



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.³: C 07 H 15/00

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



PATENT A5

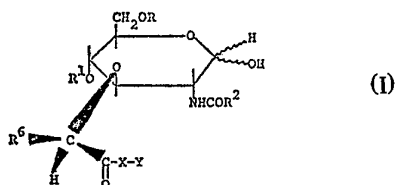
11

636 887

21	Gesuchsnummer:	4916/77	73	Inhaber:	Syntex (U.S.A.) Inc., Palo Alto/CA (US)
22	Anmeldungsdatum:	20.04.1977			
30	Priorität(en):	26.04.1976 US 680260 26.04.1976 US 680618 14.03.1977 US 777204	72	Erfinder:	Gordon H. Jones, Cupertino/CA (US) John G. Moffatt, Los Altos/CA (US) John J. Nestor, jun., San Jose/CA (US)
24	Patent erteilt:	30.06.1983			
45	Patentschrift veröffentlicht:	30.06.1983	74	Vertreter:	A. Braun, Braun, Héritier, Eschmann AG, Patentanwälte, Basel

54 Verfahren zur Herstellung von neuen immunologischen Ajuvansverbindungen.

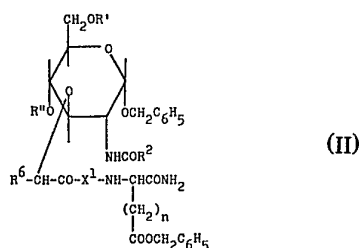
57 Die neuen Verbindungen der Formel:



Dadurch werden die Benzyläther-, Benzylthioäther-, Benzylidenacetal- und Benzylestergruppen abgespalten. In den Formeln haben R, R¹, R², R⁶, R', R'', X, X¹, Y und n die im Patentanspruch 1 angegebenen Bedeutungen.

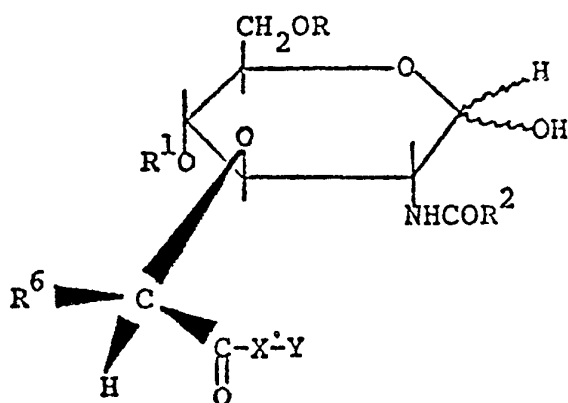
Die Verbindungen der Formel I sind immunologische Adjuvantien. Sie werden durch den Stoffwechsel des Menschen leicht abgebaut, verzögern die Freigabe des Antigens und stimulieren die Immunreaktion.

werden hergestellt durch katalytische Hydrogenolyse einer Verbindung der Formel:



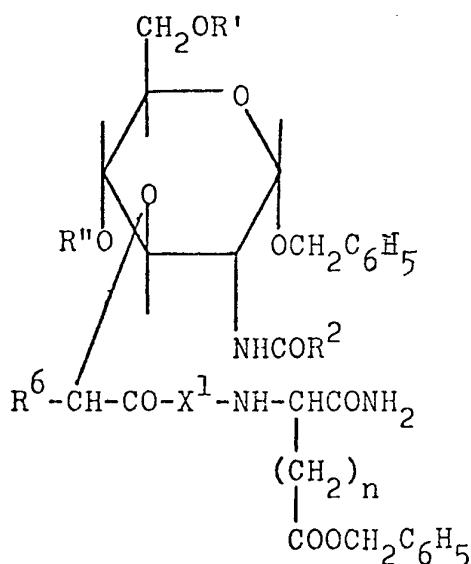
PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von neuen Verbindungen der Formel:



(I)

worin R und R¹ gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder einen Arylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen bedeuten, R² einen gegebenenfalls substituierten Alkylrest mit 1 bis 21 Kohlenstoffatomen oder einen gegebenenfalls substituierten Arylrest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, R⁶ Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 16 Kohlenstoffatomen bedeutet, X eine der folgenden Aminoacylgruppen bedeutet: Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, L-Seryl, L-Threonyl, L-Methionyl, L-Cysteinyl, L-Phenylalanyl, L-Tyrosyl, L-Tryptophanyl, L-Lysyl, L-Ornithyl, L-Glutamyl, L-Glutaminyl, L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl und L-Hydroxypropyl; Y einen der Aminosäurereste D-Isoasparagin und D-Isoglutamin bedeutet und die gewellten Linien die α - oder β -Konfiguration oder Mischungen davon bedeuten, wobei, wenn eine gewellte Linie α bedeutet, die andere β bedeutet, und wobei ferner, wenn R und R¹ beide Wasserstoff bedeuten, R² Methyl oder Hydroxymethyl bedeutet und R⁶ Methyl bedeutet, X nicht Glycyl, L-Alanyl oder L-Seryl darstellt, dadurch gekennzeichnet, dass man die Benzyläther-, Benzylthioäther-, Benzylidenacetal- und Benzylestergruppen aus einer entsprechenden Verbindung der Formel:



(II)

worin R² und R⁶ die obigen Bedeutungen haben, n für 1 oder 2 steht, X¹ Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, O-Benzyl-L-seryl, O-Benzyl-L-threonyl, L-Methionyl, S-Benzyl-L-cysteinyl, L-Phenylalanyl, O-Benzyl-L-tyrosyl, L-Tryptophanyl, ϵ -Carbobenzyloxy-L-lysyl, δ -Carbo-

benzyloxy-L-ornithyl, den γ -Benzylester von L-Glutamyl, L-Glutaminyl, den β -Benzylester von L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl oder O-Benzyl-L-hydroxypropyl bedeutet und R' und R'', die gleich oder verschieden sind, jeweils einen Acylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen bedeuten oder eines der Symbole R' und R'' einen Acylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen und das andere Wasserstoff bedeuten oder R' und R'' zusammen eine Benzylidenacetalgruppe bedeuten, durch katalytische Hydrogenolyse abspaltet.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R⁶ Wasserstoff bedeutet.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R⁶ Methyl bedeutet.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R und R¹ beide Wasserstoff bedeuten.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R² einen unsubstituierten Alkylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen bedeutet.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R und R¹ den gleichen Acylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen bedeuten.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Y D-Isoglutamin bedeutet.

8. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R² Methyl bedeutet.

9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R² Hydroxymethyl bedeutet.

10. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R, R¹, R', R'', R², R⁶, X, Y und X¹ die gleichen Bedeutungen wie im Anspruch 1 haben, wobei X nicht Glycyl, L-Alanyl oder L-Seryl ist und X¹ nicht Glycyl, L-Alanyl oder O-Benzyl-L-seryl ist, wenn R und R¹ beide Wasserstoff bedeuten, R² Methyl oder Hydroxymethyl bedeutet und R⁶ Methyl bedeutet.

11. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R, R¹, R', R'', R², R⁶, X, Y und X¹ die gleichen Bedeutungen wie im Anspruch 1 haben, wobei X nicht Glycyl, L-Alanyl oder L-Seryl ist und X¹ nicht Glycyl, L-Alanyl oder O-Benzyl-L-seryl ist, wenn R und R¹ beide Wasserstoff bedeuten, R² Methyl oder Hydroxymethyl bedeutet und R⁶ Methyl bedeutet, und wobei ferner:

(i) X nicht Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl oder L-Seryl ist und X¹ nicht Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl oder O-Benzyl-L-seryl ist, wenn R⁶ Wasserstoff oder Alkyl mit 2 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet und Y D-Isoglutamin bedeutet, und/oder

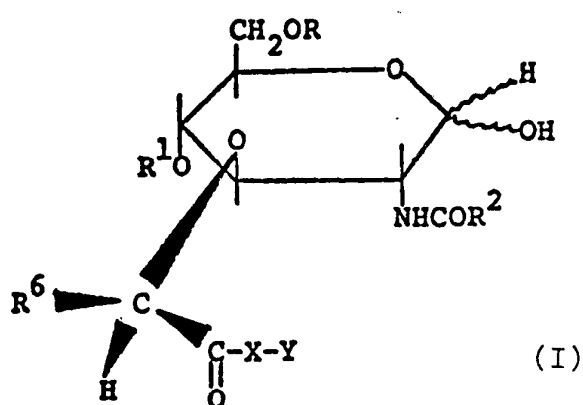
(ii) R² unsubstituiertes Methyl oder eine substituierte Methylgruppe mit 1 Kohlenstoffatom ist, wenn R⁶ Methyl bedeutet, Y D-Isoglutamin bedeutet, X Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl oder L-Seryl bedeutet und X¹ Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl oder O-Benzyl-L-seryl bedeutet.

12. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R⁶ Wasserstoff bedeutet, X einen der Aminoacylreste L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, L-Seryl, L-Threonyl, L-Tryptophanyl, L-Lysyl, L-Ornithyl, L-Glutamyl, L-Glutaminyl, L-Methionyl, L-Cysteinyl, L-Phenylalanyl, L-Tyrosyl, L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl und L-Hydroxypropyl bedeutet und X¹ L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, O-Benzyl-L-seryl, O-Benzyl-L-threonyl, L-Methionyl, S-Benzyl-L-cysteinyl, L-Phenylalanyl, O-Benzyl-L-tyrosyl, L-Tryptophanyl, ϵ -Carbobenzyloxy-L-lysyl, δ -Carbobenzyloxy-L-ornithyl, den γ -Benzylester von L-Glutamyl, L-Glutaminyl, den β -Benzylester von L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl oder O-Benzyl-L-hydroxypropyl bedeutet.

13. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R⁶ einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, X einen

der Aminoacylreste L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, L-Threonyl, L-Tryptophanyl, L-Lysyl, L-Ornithyl, L-Glutamyl, L-Glutaminyl, L-Methionyl, L-Cysteinyl, L-Phenylalanyl, L-Tyrosyl, L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl und L-Hydroxyprolyl bedeutet und X¹ L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, O-Benzyl-L-threonyl, L-Methionyl, S-Benzyl-L-cysteinyl, L-Phenylalanyl, O-Benzyl-L-tyrosyl, L-Tryptophanyl, ϵ -Carbobenzyloxy-L-lysyl, δ -Carbobenzyloxy-L-ornithyl, den γ -Benzylester von L-Glutamyl, L-Glutaminyl, den β -Benzylester von L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Propyl oder O-Benzyl-L-hydroxyprolyl bedeutet.

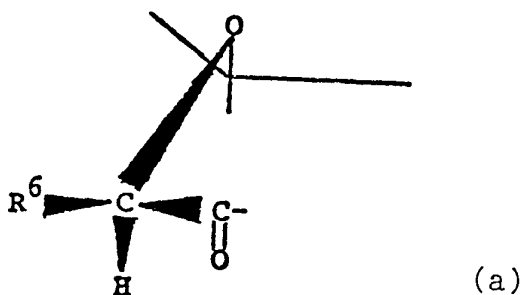
Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung neuer immunologischer Adjuvansverbindungen der Formel:



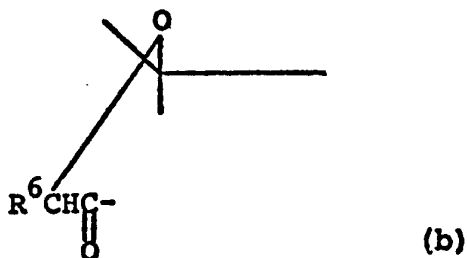
in welcher R, R¹, R², R⁶, X und Y die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und die gewellte Linie die α - oder β -Konfiguration oder ein Gemisch davon bedeutet, wobei, wenn eine gewellte Linie α bedeutet, die andere β bedeutet.

Die im Anspruch 1 angegebenen Ausschlussbedingungen sind dazu bestimmt, ein allfälliges Überlappen mit dem Schweizer Patent Nr. 613 709 auszuschliessen.

In den folgenden Formeln wird derjenige Teil, der in Formel I durch die Teilformel:



wiedergegeben ist, der Kürze und der Einfachheit halber als Gruppierung der Formel:



wiedergegeben, wobei die Verbindungen, die die Teilformel b enthalten, in Wirklichkeit die Konfiguration der Teilformel a haben.

Besonders bevorzugt werden diejenigen Verbindungen der Formel I, worin X L-Alanyl, L- α -Aminobutyryl, L-Valyl, L-Seryl, L-Threonyl oder L-Prolyl bedeutet und Y D-Isoglutamin bedeutet.

Ganz besonders bevorzugt werden diejenigen Verbindungen der Formel I, worin X L- α -Aminobutyryl, L-Valyl, L-Threonyl oder L-Prolyl bedeutet und Y D-Isoglutamin bedeutet.

Noch mehr bevorzugt werden diejenigen Verbindungen der Formel I, worin X L-Valyl oder L-Prolyl bedeutet und Y D-Isoglutamin bedeutet.

Auf dem Gebiet der Immunologie ist gewöhnlich mehr als eine Injektion eines Vakzins oder Bakterienvakzins erforderlich, um bei einem Patienten eine immunologische Reaktion zu erzielen, die genügt, um eine Virus- oder Bakterieninfektion abzuwehren. Dies beruht darauf, dass das Virus- oder Bakterienantigen, das in dem Vakzin oder Bakterienvakzin enthalten ist, von dem tierischen oder menschlichen Patienten zu schnell von der Injektionsstelle entfernt wird und dass der Patient nicht genügend Zeit hat, um seine Immunreaktion aufzubauen.

Um die Freigabe des Virus- oder Bakterienantigens zu verzögern und allgemein die immunologischen Systeme des Patienten zu stimulieren, wurden Vakzinen oder Bakterienvakzinen immunologische Adjuvantien zugesetzt, um die Notwendigkeit mehrerer Injektionen zu verhindern. Jedoch haben viele dieser bekannten immunologischen Adjuvantien, z.B. Kaolin, Tragantgummi, Bentonit, Carbopole, Calciumphosphatgele, Tapioka, Alaun, Aluminiumhydroxyd, Calciumchlorid, Natriumalginat und dergleichen, den Nachteil, dass sie nach der Injektion nicht dem Stoffwechsel unterliegen und somit selbst eine Quelle der Reizung wurden.

Es wurde lange nach einem immunologischen Adjuvans gesucht, das durch den Stoffwechsel des Patienten leicht abgebaut wird und gleichzeitig die Freigabe des Antigens verzögert und allgemein die Immunreaktion des Patienten stimuliert.

Gewöhnlich im Laboratorium verwendete immunologische Adjuvantien sind a) komplettes Freund's Adjuvans (FCA), das eine Suspension von abgetötetem ganzem Mycobacterium tuberculosis in Mineralöl plus Emulgator ist, und b) inkomplettes Freund's Adjuvans (FIA), das lediglich aus Mineralöl plus Emulgator besteht. Trotzdem komplettes Freund's Adjuvans und inkomplettes Freund's Adjuvans als Laboratoriumsstandardproben verwendet werden, werden sie nicht in der Praxis angewandt, weil komplettes Freund's Adjuvans von dem virulenten Mikroorganismus Mycobacterium tuberculosis abgeleitet ist und inkomplettes Freund's Adjuvans, das kein abgetötetes Mycobacterium tuberculosis enthält, keine genügend hohe immunologische Reaktion erzeugt.

Ellouz et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, Bd. 59, Nr. 4, seiten 1317-1325 (1974) (siehe auch BE-PS 821 385) offenbaren, dass bestimmte aus Mikroorganismen erhaltene Peptidoglycane eine immunologische Adjuvansaktivität haben und anstelle des ganzen abgetöteten Mycobacterium tuberculosis in komplettem Freund's Adjuvans verwendet werden können.

Die neuen Peptidoglycane der Formel I haben signifikante immunologische Adjuvansaktivität, wie sie z.B. durch Antikörper titert entweder gegenüber Rinder-Serumalbumin (BSA) oder Ovalbumin [siehe W.J. Herbert, Kapitel 20, Band 1, Handbook of Experimental Immunology, Herausgeber D.M. Weir, Blackwell Scientific Publications, Oxford (1973)] sowie durch verzögerte Überempfindlichkeit entweder gegenüber Rinder-Serumalbumin oder Ovalbumin [siehe J.H. Humphrey und R.G. White, Immunology for Students of Medicine, Seiten 493-545; Verlag F.A. Davis Co., Philadelphia, 3. Auflage (1970)] oder durch verzögerte Überempfindlichkeit gegenüber Arsanil-

säure/Tyrosin [siehe S. Laskowitz, J. Exp. Med. 119, 291 (1963) und S. Laskowitz, Science 155, 350 (1975)], wie ausführlicher in Beispiel 16 beschrieben, bestimmt werden kann. Ausserdem wurde ebenfalls überraschenderweise gefunden, dass die Verbindungen der Formel I, wenn sie in ein Vakzin oder Bakterienvakzin einverleibt werden, das auch ein Mineralöl oder ein pflanzliches Öl enthält, nicht die nachteiligen Nebenwirkungen zeigen, die gewöhnlich beobachtet werden, wenn Mineral- und pflanzliche Öle in Vakzinen oder Bakterienvakzinen, die komplettes Freund's Adjuvans enthalten, verwendet werden.

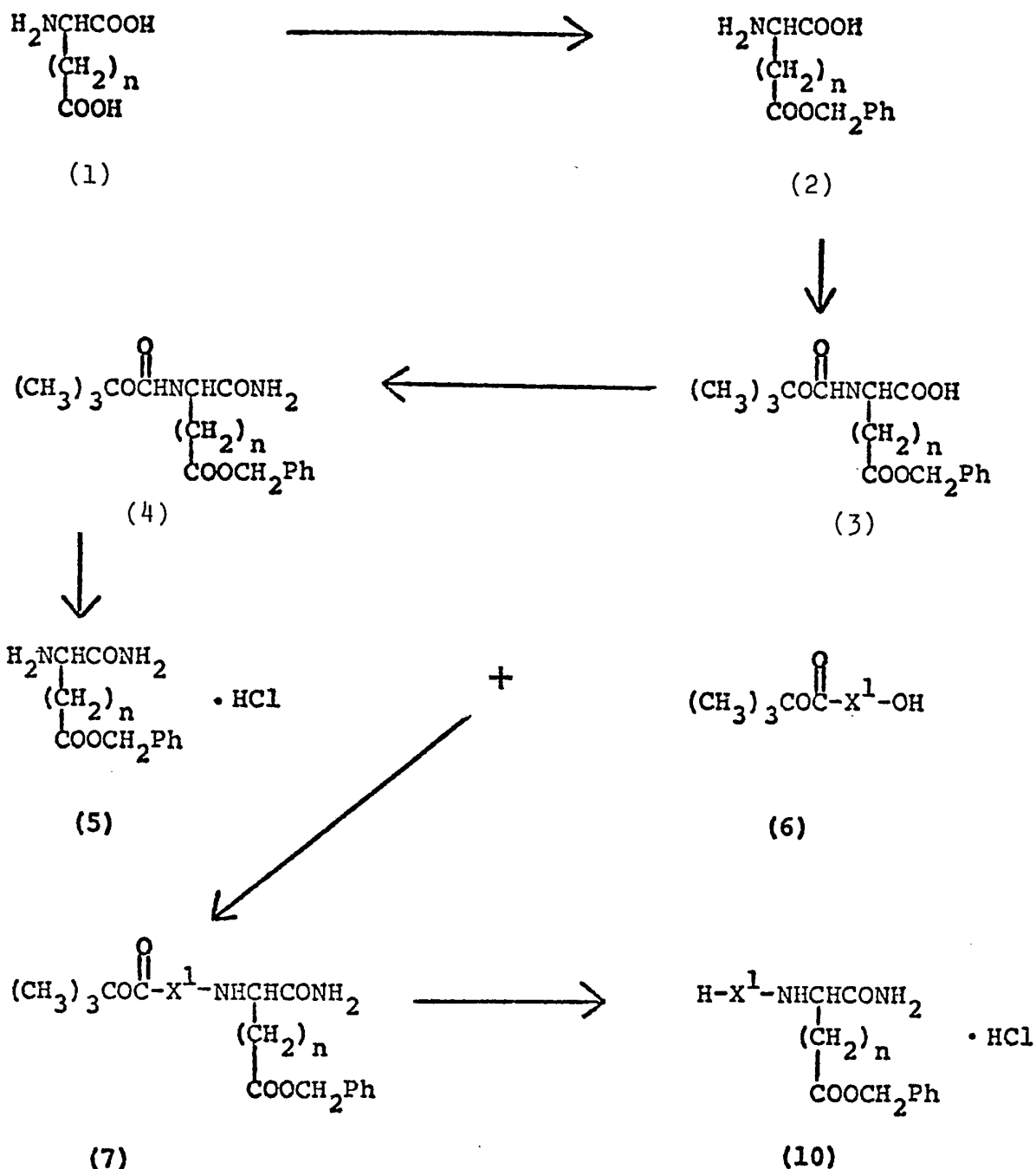
Ferner haben die Verbindungen der Formel I an sich eine Aktivität gegen infektiöse Organismen, z.B. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* oder *Staphylococcus aureus*.

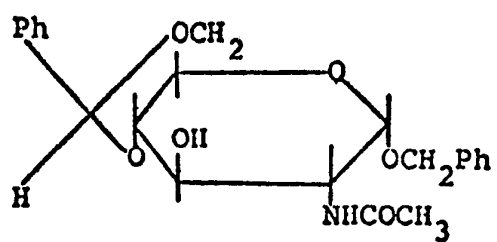
Die neuen Verbindungen der Formel I werden gemäss der Erfindung nach dem in Anspruch 1 definierten Verfahren hergestellt.

Im folgenden Reaktionsschema werden das erfindungsge-

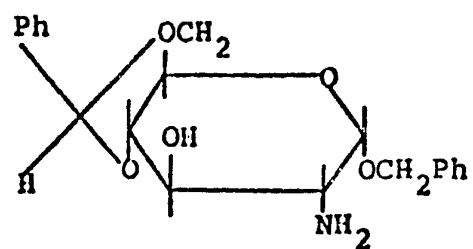
mässe Verfahren und ein bevorzugter Weg zur Synthese der Ausgangsprodukte veranschaulicht. In den Formeln bedeuten R^3 einen Acylrest mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^4 und R^5 gleiche oder verschiedene Acylreste mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen, R^6 Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 16 Kohlenstoffatomen, R^7 Wasserstoff oder Methyl, n die Zahl 1 oder 2, Ph Phenyl und X^1 Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, O-Benzyl-L-seryl, O-Benzyl-L-threonyl, L-Methionyl, S-Benzyl-L-cysteinyl, L-Phenylalanyl, O-Benzyl-L-tyrosyl, L-Tryptophanyl, ϵ -Carbobenzyloxy-L-lysyl, δ -Carbobenzyloxy-L-ornithyl, den γ -Benzylester von L-Glutamyl, L-Glutaminyl, den β -Benzylester von L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl oder O-Benzyl-L-hydroxypropyl.

Es ist ersichtlich, dass, wenn in der Verbindung der Formel 13 $n = 1$ oder 2 ist, die so erhaltenen Verbindungen diejenigen Verbindungen der Formel I sind, worin Y D-Isoasparagin bzw. D-Isoglutamin bedeutet.

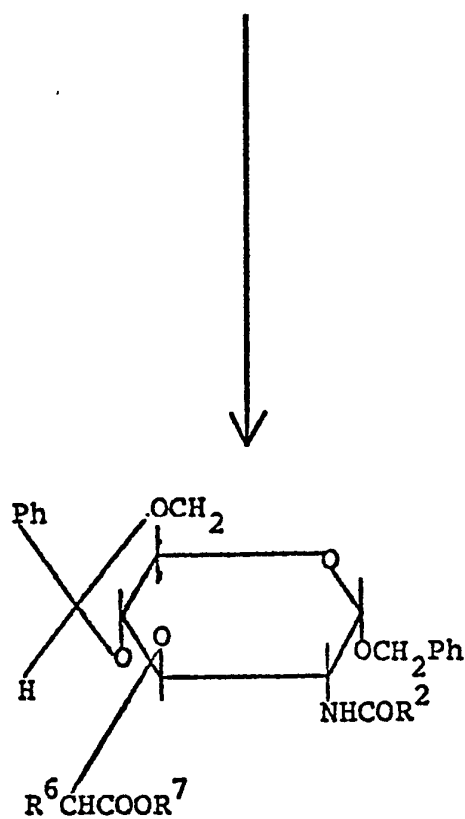




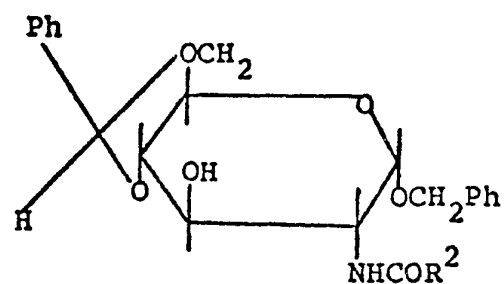
(8)



(8A)

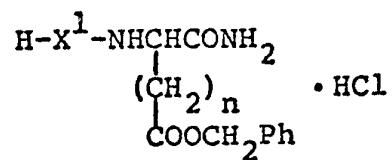


(9)

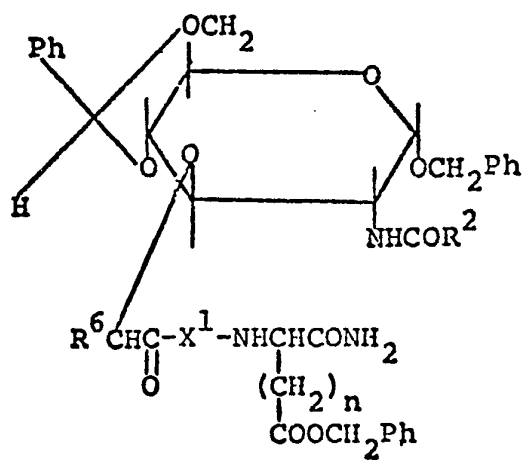


(8B)

+



(10)



(11)

Im folgenden wird eine vorteilhafte Ausführungsform der Synthese der Ausgangsprodukte und des erfindungsgemässen Verfahrens ausführlich beschrieben.

Zunächst wird eine D-Aminosäure der Formel 1 mit einem Aralkylalkohol, wie Benzylalkohol, p-Methoxybenzylalkohol, p-Nitrobenzylalkohol und dergleichen, vorzugsweise mit Benzylalkohol, in Gegenwart einer starken Säure, wie Chlorwasserstoff, p-Toluolsulfonsäure und dergleichen vorzugsweise Schwefelsäure, bei einer Temperatur von ca. 0 bis ca. 40 °C, vorzugsweise von 20 bis 25 °C, ca. 8 bis ca. 40 Stunden lang, vorzugsweise 14 bis 18 Stunden lang, behandelt, um eine Verbindung der Formel 2 zu erhalten.

Die Aminogruppe des so erhaltenen Aminoesters der Formel 2 wird durch Blockieren mit einer selektiv entfernbaren Gruppe geschützt, wie beispielsweise die auf dem Gebiet der Polypeptidsynthese gut bekannten Schutzgruppen, die allgemein als Acyl, z.B. Formyl, Trifluoracetyl, Phthaloyl und dergleichen, Urethan, z.B. tert-Butyloxycarbonyl, p-Methoxybenzyloxycarbonyl, 2-(p-Biphenyl)-isopropylloxycarbonyl, Isonikotinylloxycarbonyl und dergleichen, Sulfenyl, z.B. o-Nitrophenylsulfenyl, Tritylsulfenyl und dergleichen, oder Alkyl, z.B. Triphenylmethyl, Benzhydryl und dergleichen, bezeichnet werden. Insbesondere wird der geschützte Aminoester der Formel 3, nämlich das N^α-tert-Butyloxycarbonylderivat, hergestellt, indem man den Aminoester der Formel 2 mit einem geeigneten Reagenz, z.B. tert.-Butylfluorformiat, tert.-Butylazidoformiat, tert.-Butylphenylcarbonat oder dergleichen, vorzugsweise tert-Butylazidoformiat, in einem wässrig-organischen Gemisch oder in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel, z.B. Dioxan, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und dergleichen, vorzugsweise wasserfreies Dimethylsulfoxid, in Gegenwart einer Base, z.B. Natriumhydroxyd, Magnesiumoxyd, Tetramethylguanidin, Triäthylamin und dergleichen, vorzugsweise Triäthylamin, ca. 12 bis ca. 48 Stunden lang, vorzugsweise 20 bis 24 Stunden lang, bei ca. 0 bis ca. 40 °C, vorzugsweise bei 20 bis 25 °C, umsetzt.

Die Carboxylgruppe eines geschützten Aminoesters der Formel 3 wird durch eines der Reagenzien aktiviert, die gewöhnlich zur Amidbindungsbildung verwendet werden, z.B. Dicyclohexylcarbodiimid, Diisopropylcarbodiimid oder ein anderes Carbodiimid entweder mit oder ohne Additiv, wie N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxybenzotriazol, Chlorameisensäureisobutylester oder ein anderer Chlorameisensäureester, 2-Äthyl-5-(3-sulfophenyl)-1,2-oxazol-betain oder ein anderes 1,2-Oxazoliumsalz, Thionylchlorid oder Phosphorpentachlorid, 2,2'-Dipyridyldisulfid/Triphenylphosphin und dergleichen, vorzugsweise Chlorameisensäureisobutylester, und mit wasserfreiem Ammoniak in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel, z.B. Dioxan, Tetrahydrofuran und dergleichen, vorzugsweise Tetrahydrofuran, ca. 30 Minuten bis ca. 12 Stunden lang bei ca. -20 bis ca. +40 °C behandelt, wobei man vorzugsweise im Verlauf einer Stunde auf ca. -15 bis ca. +25 °C erwärmt, wobei die Verbindungen der Formel 4 erhalten werden, nämlich β-Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoasparaginat (n = 1) oder γ-Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoglutaminat (n = 2).

Die N^α-Schutzgruppe, wie oben beschrieben tert-Butyloxycarbonyl, wird aus dem blockierten Isoasparagin-β-benzylester bzw. Isoglutamin-γ-benzylester der Formel 4 nach Verfahren entfernt, die für diese Klasse von Schutzgruppen angewandt werden und dem Fachmann gut bekannt sind, z.B. durch Behandlung mit p-Toluolsulfonsäure, Methansulfonsäure, Chlorwasserstoff, Trifluoressigsäure, Ameisensäure, Bortrifluorid oder anderen mässig starken Protonendonatoren oder Elektronenakzeptoren in einem inerten organischen Lösungsmittel, vorzugsweise einer gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Äthylacetat, durch Behandlung während ca. 1 bis ca. 60 Minuten bei ca. -15 bis ca. +40 °C, vorzugsweise während ca.

15 bis ca. 30 Minuten bei ca. 15 bis ca. 25 °C, worauf man mit einem Lösungsmittel mit niedriger Dielektrizitätskonstante, z.B. Hexan, Äther, Benzol und dergleichen, vorzugsweise Äther, verdünnt, wobei die Verbindungen der Formel 5, nämlich β-Benzyl-isoasparaginat-hydrochlorid (n = 1) bzw. γ-Benzyl-isoglutaminat-hydrochlorid (n = 2) erhalten werden.

Die tert-Butyloxycarbonylverbindungen der Formel 6 werden dann mit den Verbindungen der Formel 5 zu den Verbindungen der Formel 7 umgesetzt. Diese Reaktion wird in einem polaren Lösungsmittel, z.B. Äthylacetat, Acetonitril, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid und dergleichen, vorzugsweise Dimethylformamid, in Gegenwart einer Base, z.B. Triäthylamin, Diisopropyläthylamin, N-Methylmorpholin und dergleichen, vorzugsweise Diisopropyläthylamin, ausgeführt und wird durch Zugabe von geeigneten Additiven, z.B. den oben für die Herstellung der Verbindungen der Formel 4 beschriebenen Reagenzien, vorzugsweise Diisopropylcarbodiimid/1-Hydroxybenzotriazol, während eines Zeitraums von ca. 30 Minuten bis ca. 40 Stunden bei ca. -10 bis ca. +80 °C, vorzugsweise ca. 30 Minuten bis ca. 1 Stunde lang bei ca. 10 bis ca. 25 °C, herbeigeführt, wobei das N^α-geschützte Dipeptid der Formel 7 erhalten wird, worin n = 1 oder 2 ist und X¹ die obige Bedeutung hat. Es können auch andere N^α-Schutzgruppen anstelle der in Formel 6 dargestellten tert-Butyloxycarbonylgruppe verwendet werden, z.B. die oben für die Herstellung von Verbindungen der Formel 3 beschriebenen Schutzgruppen.

Die N-Acetylglycopeptide der Formel 13, worin R = R¹ = Wasserstoff und R² = Methyl, n = 1 oder 2 und X sowie R⁶ die obigen Bedeutungen haben, werden erhalten, wie durch die Reaktionsfolge erläutert wird, die von Formel 8 bis Formel 13 verläuft.

Das Ausgangsmaterial für diese Reaktionsfolge ist Benzyl-2-acetamido-4,6-benzyliden-2-desoxy-α-D-glucopyranosid der Formel 8, dessen Herstellung von P.H. Gross und R.W. Jeanloz in J. Org. Chem. 32, 2762 (1967) beschrieben worden ist. Ausserdem können alle nachfolgenden Stufen gleich gut mit dem β-Benzylglycosid der Formel 8 ausgeführt werden, dessen Synthese ebenfalls in J. Org. Chem. 32, 2762 (1967) beschrieben ist. Diese Stufen werden alle unter Bedingungen ausgeführt, die im allgemeinen mit denen vergleichbar sind, die beim Ausgehen von dem α-Benzylglycosid der Formel 8 beschrieben sind.

Die Alkylierung der freien Hydroxylgruppe der Verbindung der Formel 8 lässt sich leicht erreichen, indem man erst mit einer geeigneten Base, wie Natriumhydrid, Kaliumhydrid und dergleichen, in einem inerten organischen Lösungsmittel, wie Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Dioxan und dergleichen, bei ca. 0 bis ca. 50 °C im Verlauf von ca. 30 Minuten bis ca. 3 Stunden, vorzugsweise in Dimethylformamid bei ca. 10 bis ca. 30 °C im Verlauf von ca. 15 bis ca. 60 Minuten, das entsprechende Anion bildet. Dieses Anion wird dann, vorzugsweise in dem gleichen Lösungsmittel, mit einem Salz, z.B. dem Natriumsalz, Kaliumsalz und dergleichen, einer unverzweigten α-Halogencarbonsäure mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen umgesetzt; repräsentative Beispiele solcher α-Halogencarbonsäuren sind Chloressigsäure, α-Chlorpropionsäure, α-Brompropionsäure, α-Chlorbuttersäure, α-Brombuttersäure, α-Bromvaleriansäure, α-Bromcapronsäure, α-Bromcaprinsäure, α-Brommyristinsäure und α-Bromstearinsäure. Diese Stufe wird vorteilhaft in Dimethylformamid bei ca. 20 bis ca. 100 °C ca. 15 Minuten bis ca. 5 Stunden lang, vorzugsweise bei ca. 50 bis ca. 80 °C ca. 0,5 bis ca. 2 Stunden lang, oder bei ca. 20 bis ca. 30 °C ca. 10 bis ca. 48 Stunden lang ausgeführt.

Die resultierenden Verbindungen der Formel 9, worin R² = Methyl, R⁷ = Wasserstoff und R⁶ die obige Bedeutung hat, werden dann durch herkömmliche Aufarbeitungsverfahren isoliert und durch Kristallisation oder andere dem Fachmann bekannte Verfahren gereinigt.

Die Verbindungen der Formel 9, worin R² = Methyl, R⁷ =

Wasserstoff und R^6 die obigen Bedeutungen hat, können aber auch vorzugsweise nach herkömmlichen Verfahren in die entsprechenden Methylester der Formel 9, worin $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, übergeführt werden, die dann durch herkömmliche Verfahren, z.B. fraktionierte Kristallisation oder Chromatographie über Kieselsäure, gereinigt werden. Verfahren zur Herstellung der Methylester sind die Umsetzung der Säuren der Formel 9, worin $R^2 = \text{Methyl}$ und $R^7 = \text{Wasserstoff}$, mit Diazomethan in Methanol, Tetrahydrofuran, Dioxan und dergleichen, vorzugsweise in Tetrahydrofuran bei einer Temperatur von ca. 5 bis ca. 40 °C, vorzugsweise bei ca. 20 bis ca. 25 °C, während ca. 5 Minuten bis ca. 2 Stunden, vorzugsweise ca. 15 bis ca. 30 Minuten, oder mit Methyljodid oder Dimethylsulfat in Gegenwart einer geeigneten Base, z.B. Kaliumcarbonat, Natriumhydroxyd, Triäthylamin und dergleichen, in einem Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran, Dioxan, Dimethylformamid und dergleichen, bei ca. 5 bis ca. 50 °C während ca. 30 Minuten bis ca. 16 Stunden. Vorzugsweise wird die Veresterung in situ in dem Alkylierungsmedium ausgeführt, indem man nacheinander Wasser und Dimethylsulfat zusetzt und danach bei ca. 20 bis ca. 25 °C ca. 14 Stunden bis ca. 18 Stunden lang umsetzt.

Gemäss einer weiteren Ausführungsform dieses Verfahrens erfolgt die Alkylierung der freien Hydroxylgruppe der Verbindung der Formel 8 durch Umsetzung des Anions derselben, das wie oben hergestellt wurde, mit einem Ester, z.B. dem Methylester, Äthylester, n-Propylester und dergleichen, einer unverzweigten α -Halogen-carbonsäure mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen; Beispiele solcher α -Halogen-carbonsäureester sind Chlor-essigsäuremethylester, 2-Brompropionsäuremethylester, 2-Brombuttersäuremethylester, 2-Bromcapronsäuremethylester, 2-Bromcaprinsäuremethylester, 2-Brommyristinsäuremethylester und 2-Bromstearinsäuremethylester. Dieses Verfahren ist besonders nützlich für die Herstellung von Verbindungen der Formel 9, worin R^6 eine unverzweigte Alkylgruppe mit 5 bis 16 Kohlenstoffatomen darstellt, und hat den Vorteil, dass es direkt zu den Methylestern der Formel 9, worin $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, verläuft, die durch Kristallisation, Chromatographie über Kieselsäure oder andere dem Fachmann bekannte Verfahren gereinigt werden. Diese Reaktion wird in einem inerten organischen Lösungsmittel, wie Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Dioxan und dergleichen, bei ca. 0 bis 100 °C ca. 15 Minuten bis ca. 24 Stunden lang, vorzugsweise in Dimethylformamid bei ca. 10 bis ca. 30 °C ca. 30 Minuten bis 2 Stunden lang, ausgeführt. In manchen Fällen werden höhere Ausbeuten an den Verbindungen der Formel 9 erhalten, wenn man eine Lösung des Anions der Verbindung der Formel 8 in Dimethylformamid unter Rühren tropfenweise zu einer Lösung des entsprechenden Esters der unverzweigten α -Halogen-carbonsäure zugebt.

Die Verbindungen der Formel 9, worin $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, werden dann in die entsprechenden Carbonsäuren der Formel 9, worin $R^2 = \text{Methyl}$ und $R^7 = \text{Wasserstoff}$, übergeführt, und zwar durch Hydrolyse mit einer geeigneten Base, wie Natriumhydroxyd, Kaliumhydroxyd, Bariumhydroxyd und dergleichen, vorzugsweise Natriumhydroxyd, in einem Gemisch aus Wasser und einem geeigneten organischen Lösungsmittel, wie Methanol, Äthanol, Dioxan, Tetrahydrofuran und dergleichen, vorzugsweise Methanol, bei einer Temperatur von ca. 20 °C bis zur Rückflusstemperatur des Lösungsmittelgemisches, vorzugsweise bei ca. 60 bis 90 °C, während ca. 10 Minuten bis ca. 4 Stunden, vorzugsweise während ca. 15 Minuten bis einer Stunde.

Die Kondensation der Verbindung der Formel 9, worin $R^2 = \text{Methyl}$ und $R^7 = \text{Wasserstoff}$, mit den verschiedenen, in geeigneter Weise geschützten Benzyl- α -aminoacyl-D-isoglutaminat- und Benzyl- α -aminoacyl-D-isoasparaginatderivaten der Formel 10, worin X^1 Glycyl, L-Alanyl, L-Valyl, L-Leucyl, L-Isoleucyl, L- α -Aminobutyryl, O-Benzyl-L-seryl, O-Benzyl-L-threonyl,

L-Methionyl, S-Benzyl-L-cysteinyl, L-Phenylalanyl, O-Benzyl-L-tyrosyl, L-Tryptophanyl, ϵ -Carbobenzyl-oxy-L-lysyl, δ -Carbobenzyl-oxy-L-ornithyl, den γ -Benzylester von L-Glutamyl, L-Glutaminyl, den β -Benzylester von L-Asparagyl, L-Asparaginy, L-Prolyl oder O-Benzyl-L-hydroxypropyl bedeutet und $n = 1$ oder 2 ist, wird nach verschiedenen Verfahren ausgeführt, die dem Fachmann der Peptidsynthese bekannt sind. So werden z.B. die Dipeptid-hydrochloride der Formel 10 durch Zugabe eines geeigneten, stark basischen tertiärenamins, wie Diisopropyläthylamin, in die freie Base übergeführt. Die resultierende freie Aminoverbindung, die einer Verbindung der Formel 10 entspricht, wird dann mit der Carbonylgruppe einer Verbindung der Formel 9, worin z.B. $R^2 = \text{Methyl}$, $R^7 = \text{Wasserstoff}$ und R^6 die obigen Bedeutungen hat, kondensiert, wobei man z.B. ein Carbodiimid, wie Dicyclohexylcarbodiimid oder Diisopropylcarbodiimid, in einem inerten organischen Lösungsmittel, wie Dimethylformamid, Dichlormethan, Äthylacetat, Dioxan, Acetonitril und dergleichen, verwendet. Gegebenenfalls und vorzugsweise wird die Reaktion in Gegenwart von wohlbekannten geeigneten Additiven, wie 1-Hydroxybenzotriazol, N-Hydroxysuccinimid, p-Nitrophenol, Pentachlorphenol und dergleichen, ausgeführt. Es wurde gefunden, dass Kondensationen unter Verwendung von Diisopropylcarbodiimid und 1-Hydroxybenzotriazol in Dimethylformamid bei ca. 0 bis ca. 50 °C während ca. 2 bis ca. 60 Stunden, vorzugsweise bei ca. 10 bis ca. 30 °C während ca. 10 bis ca. 40 Stunden, hervorragende Resultate liefern. Die resultierenden Produkte der Formel 11, worin R^6 , X^1 und n die obigen Bedeutungen haben, werden nach herkömmlichen Verfahren, einschliesslich Kristallisation und Chromatographie über Kieselsäure, isoliert und gereinigt. Die Kondensation der freien Basen der Formeln 10 und 9, worin $R^7 = \text{Wasserstoff}$, kann auch nach anderen, dem Peptid-fachmann bekannten Verfahren erfolgen. So ist z.B. die Verwendung von gemischten Anhydriden von Verbindungen der Formel 9 in Gegenwart von Chlorameisensäureestern, z.B. Chlorameisensäureisobutylester, oder 1-Äthoxycarbonyl-2-äthoxy-1,2-dihydrochinolin wirksam. Auch andere Arten von Carbonylaktivierung, die z.B. durch Verwendung von Oxazoli-umsalzen oder von Triphenylphosphin in Gegenwart von Dipyridyldisulfid oder Tetrahalogenkohlenstoffen herbeigeführt werden, sind brauchbar. Eine allgemeine Zusammenfassung derartiger Kondensationsmethoden findet sich in Übersichtsartikeln von I.S. Klausner und M. Bodansky, *Synthesis* 453 (1972) und J.H. Jones, *Chemistry and Industry*, 723 (1974).

Die Reaktionsfolge, die von der Verbindung der Formel 8 zu einer Verbindung der Formel 9, worin $R^7 = \text{Wasserstoff}$, führt, kann auch derart verändert werden, dass eine Variierung der Art der N-Acylfunktion der Formel $R^2\text{CO-}$ möglich ist. Somit kann die N-Acetylfunktion in der Verbindung der Formel 8 mit starker Base hydrolysiert werden, wie in J. Org. Chem. 32, 2762 (1967) beschrieben, wobei man Benzyl-2-amino-4,6-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid der Formel 8A erhält. Diese Reaktion kann auch auf das β -Anomere der Formel 8 angewandt werden, wie ebenfalls in J. Org. Chem. 32, 2762 (1967) beschrieben, und das resultierende Benzyl-2-amino-4,6-benzyliden-2-desoxy- β -D-glucopyranosid kann in den nachfolgenden Reaktionen unter im wesentlichen den gleichen Bedingungen verwendet werden, wie ausgehend von der Verbindung der Formel 8A beschrieben. Die selektive N-Acylierung der Verbindungen der Formel 8A erfolgt durch Umsetzung mit Carbonsäureanhydriden in einem niederen Alkohol, vorzugsweise Methanol. Zu den Anhydriden gehören diejenigen von unverzweigten und verzweigten aliphatischen Carbonsäuren der Formel $R^2\text{COOH}$, worin R^2 1 bis 21 Kohlenstoffatome enthält und gegebenenfalls durch verträgliche Substituenten substituiert ist, wie Methoxy, Benzyl-oxy, Halogen, z.B. Fluor, oder Arylgruppen mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen, die gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen

substituiert sind. Somit umfasst die Acylgruppe der Formel R^2CO- derartige Gruppen, wie Formyl ($R^2 =$ Wasserstoff, hergestellt unter Verwendung von Ameisensäure-Essigsäureanhydrid), Acetyl, Trifluoracetyl, Methoxyacetyl, Butyryl, Isobutyryl, Valeryl, Octanoyl, Lauroyl, Myristoyl, Palmitoyl, Behenoyl, Phenylacetyl, Benzoyl, p-Fluorbenzoyl, p-Methoxybenzoyl, Naphthoyl, 7-Methoxynaphthoyl und dergleichen. Die genauen Bedingungen für die selektive N-Acylierung hängen von der Reaktionsfähigkeit des verwendeten Säureanhydrids ab. Im allgemeinen verläuft die Reaktion befriedigend in Methanol bei ca. 20 bis ca. 65 °C während Zeiträumen von ca. 15 Minuten bis ca. 6 Stunden, und die meisten der Reaktionen können auch uner Rückfluss während ca. 30 bis ca. 60 Minuten ausgeführt werden. Im Falle von bestimmten, hochreaktionsfähigen Anhydriden, wie Trifluoressigsäureanhydrid, wird die Reaktion vorzugsweise unter Verwendung eines geringen Überschusses des Anhydrides in einem inerten Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran, ausgeführt.

Die Verbindungen der Formel 8B aus der obigen Reaktion werden dann unter Verwendung von Natriumhydrid und einem Natrium- α -halogenocarboxylat oder einem α -Halogen-carbonsäuremethylester in Dimethylformamid wie oben beschrieben alkyliert, wobei die verschiedenen Benzyl-2-acylamido-4,6-O-benzyliden-3-O-(1-carboxylakyl)- α -D-glucopyranoside der Formel 9, worin $R^7 =$ Wasserstoff und R^2CO- sowie R^6 die obigen Bedeutungen haben, erhalten werden. Die Kupplung dieser Derivate mit der freien Base, die aus der Verbindung der Formel 10 erhalten wurde, erfolgt nach den oben für die Herstellung der Verbindungen der Formel 9, worin $R^2 =$ Methyl, beschriebenen Methoden und ergibt die blockierten Glycopeptide der Formel 11, worin die Acylgruppe der Formel R^2CO- , die Aminoacylgruppe X^1 , n und R^6 die obigen Bedeutungen haben.

Die Entfernung der Schutzgruppen aus den blockierten Glycopeptiden der Formel 11 erfolgt durch katalytische Hydrogenolyse, vorzugsweise unter Verwendung eines Palladiumkatalysators. Diese Reaktion wird normalerweise in einem sauren Medium unter einem Wasserstoffdruck von 1 bis 2 Atmosphären bei einer Temperatur nahe der Raumtemperatur unter Verwendung von 5- bis 10%igem Palladium auf Kohle, Palladium auf Bariumsulfat, Palladiumschwarz oder verwandten Katalysatoren ausgeführt. Vorzugsweise wird ein Palladium-auf-Kohle-katalysator in ca. 60- bis ca. 90%iger wässriger Essigsäure verwendet. Unter diesen Bedingungen ist die Entfernung aller Schutzgruppen innerhalb ca. 24 bis ca. 72 Stunden beendet und kann gewünschtenfalls durch Dünnschichtchromatographie überwacht werden, wobei man die Glycodipeptidprodukte, z.B. 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin, der Formel 13, worin $R = R^1 =$ Wasserstoff und R^6 sowie R^2CO- die obigen Bedeutungen haben, erhalten werden, mit der Ausnahme, dass, wenn R^2 in Formel 11 Benzylloxymethyl bedeutet, der Benzyläther gleichzeitig gespalten wird, wobei Verbindungen der Formel 13 erhalten werden, worin R^2 Hydroxymethyl bedeutet und X die obige Bedeutung hat. Diese Verbindungen werden durch herkömmliche Chromatographieverfahren, wie Chromatographie über eine Säule mit Biorex 70, ein schwach saures Polyacrylsäureharz, gereinigt. Gelegentlich werden durch diese Chromatographie allein geringe Verunreinigungen nicht vollständig entfernt. In diesen Fällen werden basische Verunreinigungen wirksam durch Leiten durch eine Säule mit Dowex 50 (H^+), ein mit Divinylbenzol vernetztes sulfoniertes Polystyrolharz, entfernt, oder durch Chromatographie über eine Säule mit Amberlite XAD-2, ein mit 2% Divinylbenzol vernetztes Polystyrol, in Wasser oder wässrigem Methanol werden alle partiell entblockierten Glycopeptide abgetrennt.

Eine weitere Ausführungsform der Erfindung bezieht sich auf die Synthese von 4,6-Di-O-acylderivaten der Glycodipeptide der Formel 13, worin R und R^1 gleiche oder verschiedene

Acylreste bedeuten und X, R^2 , R^6 und n die obigen Bedeutungen haben.

Die bevorzugten Acylreste enthalten unverzweigte oder verzweigte Alkyl-, Aralkyl-, Alkylaryl- oder Arylreste mit 1 bis 21 Kohlenstoffatomen, z.B. Acetyl, Butyryl, Isovaleryl, Hexanoyl, Octanoyl, Lauroyl, Myristoyl, Palmitoyl, Stearoyl, Behenoyl, Benzoyl, p-Toluoyl, Phenylacetyl, Naphthoyl und dergleichen.

Ausserdem wurde eine selektive Synthese der 4-O- und 6-O-Acylderivate der Formel 13 entwickelt, worin eines der Symbole R und R^1 einen Acylrest der oben definierten Art bedeutet, während das andere (R^1 bzw. R) Wasserstoff darstellt und X, R^2 , R^6 und n die obigen Bedeutungen haben.

Bei der Synthese aller drei Verbindungstypen wird als erste Stufe die selektive saure Hydrolyse der 4,6-O-Benzylidenfunktion aus dem geschützten Glycopeptid der Formel 11, worin X^1 , R^2 , R^6 und n die obigen Bedeutungen haben, angewandt. Diese Hydrolyse wird unter Anwendung der verschiedensten sauren Behandlungen, die auf dem Gebiet der Kohlenhydratchemie bekannt sind, ausgeführt. Dazu gehören Behandlung mit 50- bis 90%iger Essigsäure, Ameisensäure oder Propionsäure bei ca. 50 bis ca. 100 °C oder die kurze Behandlung mit starken Säuren, wie ca. 90%iger Trifluoressigsäure, bei Raumtemperatur. Vorteilhafterweise erfolgt die Reaktion unter Verwendung von ca. 60%iger bis ca. 80%iger Essigsäure bei ca. 100 °C während ca. 5 bis ca. 8 Minuten. Nach einer herkömmlichen Aufarbeitung wird das im übrigen vollständig geschützte 4,6-Diol der Formel 12A isoliert und durch Kristallisation oder Chromatographie über einem geeigneten Adsorbens, wie Kieselsäure, gereinigt.

Die Acylierung der beiden freien Hydroxylgruppen der Verbindung der Formel 12A erfolgt durch Behandlung mit 2 oder mehr molaren Äquivalenten eines in herkömmlicher Weise aktivierten Acylierungsmittels, wie eines Acylanhydrides, Acylchlorides, Acylcyanides oder Acylimidazolides, in einem geeigneten inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer tertiären Base. Geeignete Lösungsmittel sind Pyridin, Methylenchlorid, Acetonitril, Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Dioxan und dergleichen, während Pyridin, Triäthylamin, N-Methylmorpholin, Diisopropyläthylamin und dergleichen geeignete Basen sind. Die Verwendung von 2 bis 10 molaren Äquivalenten entweder des Acylchlorides oder des Acylanhydrides in Pyridin bei Raumtemperatur während ca. 10 bis ca. 24 Stunden ist im allgemeinen vorteilhaft, und die resultierenden 4,6-Di-O-acylderivate der Formel 12E, worin R^4 und R^5 gleiche Acylreste bedeuten, die in gleicher Weise wie R und R^1 definiert sind, werden durch Kristallisation oder Chromatographie über einem Adsorbens, wie Kieselsäure, isoliert und gereinigt. Die Entfernung der Schutzgruppen aus den Verbindungen der Formel 12E erfolgt durch katalytische Hydrogenolyse unter Verwendung eines von Palladium abgeleiteten Katalysators, wie er vorstehend für die Überführung der Verbindungen der Formel 11 in die Verbindungen der Formel 13, worin R und R^1 Wasserstoff bedeuten, beschrieben wurde. Die resultierenden Produkte sind Verbindungen der Formel 13, worin R und R^1 gleiche Acylgruppen bedeuten und R^2 , R^6 , X und n die obigen Bedeutungen haben, wobei aber R^2 auch Hydroxymethyl sein kann.

Die Acylierung der Verbindungen der Formel 12A kann aber auch unter Verwendung nur eines geringen Überschusses, d.h. von ca. 1,0- bis 1,2molaren Äquivalenten, eines Acylanhydrides, Acylchlorides, Acylcyanides oder Acylimidazolides in einem inerten organischen Lösungsmittel, das eine tertiäre Base enthält, wie oben ausgeführt werden, wobei eine selektive Acylierung der primären 6-Hydroxylgruppe erfolgt. Diese Reaktion wird vorzugsweise durch allmähliche Zugabe des Acylierungsmittels zu einer Lösung einer Verbindung der Formel 12A bei ca. 0 bis ca. 20 °C ausgeführt und wird durch Dünnschichtchromatographie überwacht, bis das Ausgangsmaterial im wesentlichen verbraucht ist. Nach einer herkömmli-

chen Aufarbeitung werden die 6-O-Acylderivate der Formel 12F, worin R^3 eine Acylgruppe bedeutet, die gleich wie R und R^1 definiert ist, und X^1 , n , R^2 und R^6 die obigen Bedeutungen haben, durch Chromatographie über einem geeigneten Adsorbens, wie Kieselsäure, oder durch Kristallisation isoliert und gereinigt. Die katalytische Hydrogenolyse der Verbindungen der Formel 12F erfolgt wie oben beschrieben unter Verwendung eines von Palladium abgeleiteten Katalysators und ergibt Verbindungen der Formel 13, worin R und R^2CO- Acylreste der oben definierten Art bedeuten, wobei aber Benzyloxyacetyl durch eine Hydroxyacetylgruppe (Glycolylgruppe) ersetzt ist und R^1 Wasserstoff bedeutet.

Um eine Acylgruppe selektiv in die 4-O-Stellung einzuführen, ist es erforderlich, zuerst selektiv eine Schutzgruppe an der 6-Hydroxylgruppe der Verbindung der Formel 12A einzuführen. Dies kann zweckmässig erfolgen unter Verwendung eines Trityläthers oder substituierter Trityläthers, d.h. einer in der Kohlenhydratchemie wohlbekannten Methode. Somit werden die Verbindungen der Formel 12A mit Triphenylmethylchlorid (Tritylchlorid) oder mit verwandten Reagenzien, wie Anisyltriphenylmethylchlorid (Methoxytritylchlorid), Dianisylphenylmethylchlorid (Dimethoxytritylchlorid) oder Trianisylmethylchlorid (Trimethoxytritylchlorid), in Pyridin oder in inerten Lösungsmitteln, wie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Acetonitril und dergleichen, die Pyridin enthalten, umgesetzt [siehe z.B. M. Smith et al. J. Amer. Chem. Soc. 84, 430 (1962) für die repräsentative Anwendung dieser Reagenzien]. Im allgemeinen können die Reaktionen bei ca. 10 bis ca. 50 °C, vorteilhafterweise in Pyridin bei Raumtemperatur, ausgeführt werden. Die Reaktionsdauer hängt von dem verwendeten Reagenz ab und variiert von ca. 2 bis ca. 5 Stunden bei Trianisylmethylchlorid bis ca. 3 bis ca. 6 Tagen bei Triphenylmethylchlorid. Die resultierenden 6-O-Tritylester oder substituierten 6-O-Tritylester der Formel 12B können durch herkömmliche Methoden wie Fällung, Kristallisation oder Chromatographie über einem geeigneten Adsorbens, wie Kieselsäure, leicht isoliert werden. In Formel 12B haben R^6 , X^1 , n und R^2CO- die obigen Bedeutungen.

Die Acylierung der freien 4-Hydroxylgruppe der Verbindungen der Formel 12B erfolgt unter Verwendung herkömmlicher Acylierungsmittel, wie Acylchloride, Acylanhydride, Acylcyanide oder Acylimidazole, die von Säuren abgeleitet sind, deren Rest R^3 die obige Bedeutung hat. Die Reaktion kann unter den für die Acylierung der Verbindungen der Formel 12A beschriebenen Bedingungen ausgeführt werden und ergibt Verbindungen der Formel 12C, wobei aber das Molverhältnis des Acylierungsmittels gegebenenfalls nur ca. 1 bis ca. 5 Äquivalente beträgt. Die resultierenden acylierten Produkte der Formel 12C, worin R^2 , R^3 , R^6 , X^1 und n die obigen Bedeutungen haben, werden durch Kristallisation, Fällung oder Chromatographie über einem geeigneten Adsorbens, wie Kieselsäure, isoliert und gereinigt.

Die selektive Hydrolyse der Tritylgruppe oder substituierten Tritylgruppe kann unter definierten sauren Bedingungen ausgeführt werden. Dies erfolgt vorteilhaft durch Behandlung mit 70%iger Essigsäure bei 100 °C, bis sich eine klare Lösung bildet, und dann ca. 2 Minuten länger. Diese Bedingungen können bezüglich der Temperatur, der Dauer und der Säurestärke von dem Fachmann variiert werden, aber übermässig starke Bedingungen müssen vermieden werden. Wenn die Methoxytritylderivate der Formel 12C verwendet werden, sind die Bedingungen für die saure Hydrolyse viel milder, und die Verwendung von 80%iger Essigsäure bei Raumtemperatur während ca. 5 Minuten bis ca. 5 Stunden genügt. Die resultierenden 4-O-Acylderivate der Formel 12D, worin X^1 , n , R^6 , R^3 und R^2 die obigen Bedeutungen haben, werden durch Kristallisation oder Chromatographie über Kieselsäure isoliert und gereinigt.

Die weitere Acylierung der 6-Hydroxylgruppe in den Ver-

bindungen der Formel 12D erfolgt unter Verwendung von Acylierungsmitteln, die von Carbonsäuren der Formel R^4OH abgeleitet sind, unter den für die Herstellung der Verbindungen der Formel 12E oder 12C dargelegten Bedingungen. Die resultierenden Produkte der Formel 12E, worin die Acylreste R^4 und R^5 entweder gleich oder verschieden sind und den obigen Definitionen entsprechen und R^2 , R^6 , X^1 und n die obigen Bedeutungen haben, können nach herkömmlichen Methoden isoliert und gereinigt werden.

Die Verbindungen der Formel 12E können auch durch weitere Acylierung von Verbindungen der Formel 12F unter Verwendung von Acylierungsmitteln, die von Säuren der Formel R^5OH abgeleitet sind, wie oben beschrieben hergestellt werden. Wiederum werden die resultierenden Verbindungen der Formel 12E, in denen die Acylgruppen R^4 und R^5 entweder gleich oder verschieden sind und den obigen Definitionen entsprechen und R^2 , R^6 , X^1 und n die obigen Bedeutungen haben, nach herkömmlichen Methoden isoliert und gereinigt.

Die Entfernung von Schutzgruppen aus den Verbindungen der Formel 12D, 12E und 12F erfolgt durch katalytische Hydrogenolyse unter Verwendung von von Palladium abgeleiteten Katalysatoren in einem sauren Medium, wie es oben für die Überführung der Verbindungen der Formel 11 in Verbindungen der Formel 13 beschrieben wurde. Die resultierenden Produkte sind die Verbindungen der Formel 13, worin R^6 , X , n und R^2CO- die obigen Bedeutungen haben und R und R^1 gleiche oder verschiedene Acylgruppen bedeuten oder eines der Symbole R und R^1 Wasserstoff darstellt, während das andere eine Acylgruppe bedeutet. In jedem Falle entsprechen die Acylgruppen R , R^1 , R^6 und R^2CO- der obigen Definition, ausgenommen dass die Benzyloxyacetylgruppe durch die Hydroxyacetylgruppe (Glycolylgruppe) ersetzt ist. Diese Verbindungen der Formel 13 werden durch Fällung aus Methanol durch Zugabe eines weniger polaren Lösungsmittels, wie Äthylacetat oder Äther, isoliert und dann durch Chromatographie über Biorex 70 oder Amberlite XAD-2 weiter gereinigt, wie oben für die Überführung der Verbindungen der Formel 11 in die Verbindungen der Formel 13 beschrieben. Es ist klar, dass andere chromatographische Methoden, die dem Peptid- und Glycopeptidfachmann bekannt sind, ebenfalls für diese Reinigungen verwendet werden können.

Selbstverständlich kann die Isolierung der hier beschriebenen Verbindungen gewünschtenfalls mit Hilfe beliebiger geeigneter Trennungs- oder Reinigungsverfahren erfolgen, wie beispielsweise durch Extraktion, Kristallisation, Dünnschichtchromatographie, Dickschichtchromatographie oder Säulenchromatographie oder eine Kombination dieser Verfahrenswesen. Erläuterungen geeigneter Trennungs- und Isolierungsverfahren finden sich in den folgenden Beispielen. Jedoch könnten natürlich auch andere gleichwertige Trennungs- oder Isolierungsverfahren angewandt werden.

Mit dem Ausdruck «Raumtemperatur» wird eine Temperatur von ca. 15 bis ca. 25 °C bezeichnet.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1

50 ml konzentrierte Schwefelsäure werden vorsichtig zu 500 ml wasserfreiem Äther gegeben, worauf das Gemisch mit 500 ml Benzylalkohol versetzt wird. Der Äther wird durch Verdampfen im Vakuum entfernt und der Rückstand im Verlauf von 30 Minuten mit 67 g D-Asparaginsäure (Formel 1, $n = 1$) in mehreren Portionen versetzt. Die resultierende Suspension wird bei 22 °C 16 Stunden lang gerührt, wobei sich eine klare Lösung bildet. Diese kräftig gerührte Lösung wird mit 1 Liter 95%igem Äthanol und 250 ml Pyridin versetzt. Nach einigen Minuten beginnt die Kristallisation, und das Gemisch wird 20 Stunden lang bei 0 °C aufbewahrt. Das Produkt wird durch Filtration isoliert und gründlich mit Äther gewaschen, wobei

77,9 g einer weissen Festsubstanz mit einem Schmelzpunkt von 172 bis 177 °C erhalten werden; die Festsubstanz wird aus 1 Liter Wasser, das 10 Tropfen Pyridin enthält, umkristallisiert und ergibt 44,3 g D-Asparaginsäure- β -benzylester (Formel 2, $n = 1$) mit einem Schmelzpunkt von 220 bis 221 °C und $[\alpha]_D^{25} - 28,1^\circ$ (10 mg/ml, 1-normale Salzsäure).

In gleicher Weise, aber unter Verwendung einer stöchiometrisch äquivalenten Menge D-Glutaminsäure (Formel 1, $n = 2$) anstelle von D-Sparaginsäure erhält man 56,3 g D-Glutaminsäure- γ -benzylester (Formel 2, $n = 2$) mit einem Schmelzpunkt von 161 bis 162 °C und $[\alpha]_D^{25} - 19,3^\circ$ (6 mg/ml, Essigsäure).

Beispiel 2

In einen 500-ml-Rundkolben werden 250 ml wasserfreies Dimethylsulfoxyd, 11,15 g D-Asparaginsäure- β -benzylester (Formel 2, $n = 1$), 13,5 ml Triäthylamin und 9 ml tert-Butylazidoformiat gegeben, worauf die resultierende Lösung 42 Stunden lang bei 22 °C aufbewahrt wird. Das Reaktionsgemisch wird dann in 700 ml Wasser gegossen und das Gemisch dreimal mit 200 ml Äther extrahiert. Die wässrige Schicht wird in Eis gekühlt, mit 200 ml Äthylacetat versetzt und die wässrige Phase durch Zugabe von Zitronensäure auf pH = 2,8 gebracht. Die Schichten werden getrennt, worauf die wässrige Phase weitere dreimal mit 200 ml Äthylacetat extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander fünfmal mit 200 ml Wasser, dann mit 200 ml gesättigter Kochsalzlösung extrahiert und anschliessend über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Äthylacetatlösung wird filtriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft, wobei man einen festen Rückstand erhält, der aus einem Gemisch aus Äthylacetat und Hexan kristallisiert wird und 13,2 g tert-Butyloxycarbonyl-D-asparaginsäure- β -benzylester (Formel 3, $n = 1$) mit einem Schmelzpunkt von 102 bis 103 °C; $[\alpha]_D^{25} + 19,4^\circ$ (14 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{16}H_{21}NO_6$ (323,34):

ber.: C 59,43 H 6,55 N 4,33

gef.: C 59,51 H 6,39 N 4,28

ergibt.

Wenn man eine stöchiometrisch/äquivalente Menge D-Glutaminsäure- γ -benzylester (Formel 2, $n = 2$) anstelle von D-Asparaginsäure- β -benzylester verwendet, erhält man in gleicher Weise 16,9 g tert-Butyloxycarbonyl-D-glutaminsäure- γ -benzylester (Formel 3, $n = 2$) als blassgelbes Öl, das genügend rein ist, um direkt in der nächsten Stufe verwendet zu werden.

Beispiel 3

Eine mit einem Magnetrührer gerührte Lösung von 3,23 g tert-Butyloxycarbonyl-D-asparaginsäure- β -benzylester (Formel 3, $n = 1$) und 1,6 ml Triäthylamin in 20 ml Tetrahydrofuran wird auf -15 °C abgekühlt. Eine Lösung von 1,55 ml Chlorameisensäureisobutylester in 5 ml Tetrahydrofuran wird tropfenweise zu der obigen Lösung gegeben, worauf die Temperatur 25 Minuten lang auf -15 °C gehalten wird. Dann lässt man trockenes Ammoniakgas in das Reaktionsgemisch perlen, während man die Temperatur 30 Minuten lang auf -15 °C hält. Danach lässt man die Temperatur des Reaktionsgemisches im Verlauf von 15 Minuten auf 0 °C steigen, worauf das Durchleiten von Ammoniak abgebrochen wird. Das Tetrahydrofuran wird im Vakuum verdampft und der Rückstand zwischen 80 ml Wasser und 200 ml Äthylacetat verteilt. Die Äthylacetatschicht wird nacheinander zweimal mit 50 ml 5%igem wässrigem Natriumbicarbonat und mit 50 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und dann über Magnesiumsulfat getrocknet. Die filtrierte Lösung wird zur Trockne eingedampft und ergibt 3,22 g einer Festsubstanz, die aus 50 ml Äthylacetat umkristallisiert wird und 2,72 g Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoasparaginat (Formel 4, $n = 1$) mit einem Schmelzpunkt von 159 bis 169 °C; $[\alpha]_D^{25} + 17,0^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{16}H_{22}N_2O_5$ (322,35):

ber.: C 59,61 H 6,88 N 8,69

gef.: C 59,81 H 6,80 N 8,87

liefert.

- 5 Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge tert-Propyloxycarbonyl-D-glutaminsäure- γ -benzylester (Formel 3, $n = 2$) anstelle von tert-Butyloxycarbonyl-D-asparaginsäure- β -benzylester verwendet, erhält man in gleicher Weise 1,92 g Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoglutamat (Formel 4, $n = 2$) mit einem Schmelzpunkt von 125 bis 126 °C; $[\alpha]_D^{25} - 2,6^\circ$ (13,3 mg/ml, Dimethylformamid).

Beispiel 4

- A. 2,95 g Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoglutamat (Formel 4, $n = 2$) werden mit 14 ml einer gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Äthylacetat versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 10 Minuten lang bei 22 °C aufbewahrt und dann mit 80 ml Äther versetzt, um das Produkt auszufällen, das durch Zentrifugieren isoliert und vorsichtig im Vakuum getrocknet wird, wobei man 2,33 g γ -Benzyl-D-isoglutaminat-hydrochlorid (Formel 5, $n = 2$) erhält, das ohne weitere Reinigung in Stufe B dieses Beispiels verwendet wird.

- B. Eine Lösung von 2,01 g tert-Butyloxycarbonyl-L-alanin (Formel 6, $X^1 = L$ -Alanyl) in 10 ml trockenem Dimethylformamid wird mit 1,72 g 1-Hydroxybenzotriazol und 2,19 g Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Das resultierende Gemisch wird 90 Minuten lang bei 22 °C gehalten und dann in eine Lösung von 2,33 g γ -Benzyl-D-isoglutaminat-hydrochlorid (Formel 5, $n = 2$) und 1,55 ml Diisopropyläthylamin in 10 ml Dimethylformamid 30 filtriert. Der bei dieser Filtration erhaltene unlösliche Kuchen wird zweimal mit 5 ml Dimethylformamid gewaschen, worauf die Waschflüssigkeiten zu dem Reaktionsgemisch gegeben werden und dieses 1 Stunde lang bei 22 °C aufbewahrt wird. Das Reaktionsgemisch wird in 500 ml Wasser gegossen und die 35 resultierende Lösung zweimal mit 250 ml Äthylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander viermal mit 200 ml Wasser, dreimal mit 150 ml 5%iger wässriger Kaliumbicarbonatlösung und mit 150 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Die Äthylacetatlösung wird dann über 40 Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und zur Trockne eingedampft, wobei man einen festen Rückstand erhält, der aus einem Gemisch aus Äthanol und Äther kristallisiert wird und 2,2 g Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-alanyl-D-isoglutamat (Formel 7, $n = 2$, $X^1 = L$ -Alanyl) mit einem Schmelzpunkt von 45 140 bis 141 °C; $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ (7,6 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{20}H_{29}N_3O_6$ (407,45):

ber.: C 58,95 H 7,17 N 10,31

gef.: C 59,11 H 6,80 N 10,50

liefert.

- 50 Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge tert-Butyloxycarbonylglycin, tert-Butyloxycarbonyl-L-valin, tert-Butyloxycarbonyl-L-leucin, tert-Butyloxycarbonyl-L-isoleucin, 55 tert-Butyloxycarbonyl-L- α -aminobuttersäure, tert-Butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serin, tert-Butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-threonin, tert-Butyloxycarbonyl-L-methionin, tert-Butyloxycarbonyl-S-benzyl-L-cystein, 60 tert-Butyloxycarbonyl-L-phenylalanin, tert-Butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-tyrosin, tert-Butyloxycarbonyl-L-tryptophan, tert-Butyloxycarbonyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysin, tert-Butyloxycarbonyl- γ -carbobenzyloxy-L-ornithin, 65 tert-Butyloxycarbonyl-gu-nitro-L-arginin, tert-Butyloxycarbonyl-N^{lm}-benzyl-L-histidin, γ -Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-glutamat, tert-Butyloxycarbonyl-L-glutamin,

β -Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-asparagat, tert-Butyloxycarbonyl-L-asparagin, tert-Butyloxycarbonyl-L-prolin und tert-Butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-hydroxyprolin anstelle von tert-Butyloxycarbonyl-L-alanin verwendet, so erhält man die entsprechenden geschützten Dipeptidderivate (Benzylester), nämlich

Benzyl-tert-butyloxycarbonylglycyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 113 bis 114 °C; $[\alpha]_D^{25} + 0,7^\circ$ (7 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{19}H_{27}N_3O_6$ (393,45):

ber.: C 58,00 H 6,92 N 10,68

gef.: C 58,00 H 7,20 N 10,67

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 152 bis 153 °C; $[\alpha]_D^{25} + 9,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{22}H_{33}N_3O_6$ (435,50):

ber.: C 60,67 H 7,64 N 9,65

gef.: C 60,88 H 7,90 N 9,67

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-leucyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 105 bis 106 °C; $[\alpha]_D^{25} - 3,4^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{26}H_{35}N_3O_6$ (459,55):

ber.: C 66,01 H 6,26 N 6,69

gef.: C 65,79 H 6,24 N 6,52

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-isoleucyl-D-isoglutaminat;

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L- α -aminobutyryl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 102 bis 104 °C; $[\alpha]_D^{25} + 3,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{21}H_{31}N_3O_6$ (421,50):

ber.: C 59,84 H 7,41 N 9,97

gef.: C 59,60 H 7,56 N 10,00

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 64 bis 66 °C; $[\alpha]_D^{24} + 1,0^\circ$ (8,2 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{27}H_{35}N_3O_7$ (513,57):

ber.: C 63,14 H 6,87 N 8,18

gef.: C 63,41 H 6,92 N 8,29

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-threonyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 117 bis 120 °C; $[\alpha]_D^{25} + 7,1^\circ$ (5,0 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{28}H_{37}N_3O_7$ (527,63):

ber.: C 63,74 H 7,07 N 7,96

gef.: C 63,59 H 6,81 N 7,84

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-methionyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 114 bis 115 °C; $[\alpha]_D^{25} + 25^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{22}H_{33}N_3O_6S$ (467,59):

ber.: C 56,51 H 7,11 N 8,99

gef.: C 56,59 H 7,24 N 8,93

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-phenylalanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 139 bis 140 °C; $[\alpha]_D^{25} - 10,7^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{26}H_{33}N_3O_6$ (483,57):

ber.: C 64,58 H 6,88 N 8,69

gef.: C 64,62 H 7,17 N 8,68

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-tyrosyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 172 bis 173 °C; $[\alpha]_D^{24} + 4,2^\circ$ (4,6 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{33}H_{39}N_3O_7$ (589,66):

ber.: C 67,21 H 6,67 N 7,13

gef.: C 67,44 H 6,88 N 7,06

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-tryptophanyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 94 bis 97 °C; $[\alpha]_D^{25} - 3,5^\circ$ (8 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{31}H_{42}N_4O_8$ (598,68):

ber.: C 62,19 H 7,07 N 9,36

gef.: C 62,19 H 7,03 N 9,44

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-asparagyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-prolyl-D-isoglutaminat, ein farbloses Öl mit $[\alpha]_D^{24} - 9,0^\circ$ (14,4 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{22}H_{31}N_3O_6$ (433,49):

ber.: C 60,95 H 7,21 N 9,69

gef.: C 61,06 H 7,49 N 9,85

und Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutaminat als Öl mit $[\alpha]_D^{25} - 2,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoasparaginat-hydrochlorid (Formel 4, n = 1) anstelle von Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-D-isoglutaminat-hydrochlorid (Formel 4, n = 2) verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden geschützten Dipeptidderivate (Benzylester), nämlich

Benzyl-tert-butyloxycarbonylglycyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-alanyl-D-isoasparaginat mit einem Schmelzpunkt von 126 bis 127 °C; $[\alpha]_D^{25} - 6,4^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{19}H_{27}N_3O_6$ (393,43):

ber.: C 58,00 H 6,92 N 10,68

gef.: C 57,98 H 7,10 N 10,66

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-valyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-leucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-isoleucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L- α -aminobutyryl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-threonyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-methionyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-phenylalanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-tyrosyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-tryptophanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-glutamyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-asparagyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-propyl-D-isoasparaginat und

Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-O-benzyl-L-hydroxypropyl-D-isoasparaginat.

Beispiel 5

A. Eine Lösung von 3,57 g Benzyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8A) und 2,49 g Benzoessäureanhydrid in 200 ml Methanol wird 45 Minuten lang zum Rückfluss erhitzt. Man lässt das resultierende Gemisch auf 22 °C abkühlen und isoliert die kristalline Festsubstanz durch Filtration, wäscht sie mit Methanol und kristallisiert sie aus heissem Methanol um, wobei man 3,46 g Benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8B, $R^2 = \text{Ph}$) mit einem Schmelzpunkt von 218 bis 220 °C; $[\alpha]_D^{25} + 119^\circ$ (10 mg/ml, Pyridin);

Analyse für $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{NO}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (479,54);

ber.: C 67,63 H 6,10 N 2,92

gef.: C 68,09 H 5,81 N 2,87

erhält.

B. Eine Lösung von 3,57 g Benzyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8A) und 2,31 g Trifluoressigsäureanhydrid in 100 ml Tetrahydrofuran wird 1 Stunde lang zum Rückfluss erhitzt. Man lässt die resultierende Lösung auf etwa Raumtemperatur abkühlen und gibt sie dann zu 1 Liter Eiswasser. Die ausgefällte Festsubstanz wird durch Filtration isoliert, gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet und ergibt 4,51 g Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-trifluoracetamido- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 242 bis 243 °C; $[\alpha]_D^{25} + 115,2^\circ$ (9 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_6\text{F}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (471,44);

ber.: C 56,05 H 5,13 N 2,97

gef.: C 56,43 H 5,18 N 3,07

C. Eine Lösung von 5,4 g Benzyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8A) und 2,7 g Methoxyessigsäureanhydrid in 250 ml Methanol wird 30 Minuten lang zum Rückfluss erhitzt. Die resultierende Lösung wird dann im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 150 ml Äther verrieben, wobei man nach Filtration 5,99 g Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-methoxyacetamido- α -D-glucopyranosid (Formel 8B, $R^2 = -\text{CH}_2\text{OCH}_3$) mit einem Schmelzpunkt von 198 bis 199 °C; $[\alpha]_D^{25} + 82,0^\circ$ (10 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ (429,47);

ber.: C 64,32 H 6,34 N 3,26

gef.: C 64,19 H 6,28 N 3,06

erhält.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge des entsprechenden Acylierungsmittels anstelle von Benzoessäureanhydrid verwendet und je nach den physikalischen Eigenschaften des Produktes das modifizierte Verfahren B oder C anwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden 2-Acyaminoglucosederivate der Formel 8B:

Benzyl-2-formamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-propionamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-butyramido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-valeramido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 202 bis 204 °C; $[\alpha]_D^{25} + 108,2^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_6 \cdot 0,5 \text{ H}_2\text{O}$ (464,57):

ber.: C 76,22 H 7,38 N 3,02

gef.: C 67,65 H 7,36 N 3,10

Benzyl-2-heptanamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-caprylamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-nonanamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-capramido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-lauramido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 182 bis 184 °C; $[\alpha]_D^{25} + 55,5^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $\text{C}_{34}\text{H}_{49}\text{NO}_6 \cdot 0,5 \text{ H}_2\text{O}$ (576,78):

ber.: C 70,80 H 8,74 N 2,43

gef.: C 70,50 H 8,61 N 2,53

Benzyl-2-palmitamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-stearamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-arachidamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-behenamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-benzylloxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 168 bis 169 °C; $[\alpha]_D^{25} + 72,1^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{NO}_7$ (505,55):

ber.: C 68,89 H 6,18 N 2,77

gef.: C 68,82 H 6,03 N 2,90 und

Benzyl-2-phenylacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid.

Beispiel 6

Eine Lösung von 41,7 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8) in 500 ml trockenem Dimethylformamid wird portionenweise mit 19,2 g einer 50%igen Dispersion von Natriumhydrid in Öl versetzt. Das resultierende Gemisch wird 30 Minuten lang bei 22 °C gerührt, worauf 23,3 g Natriumchloracetat zugesetzt werden und das Reaktionsgemisch 1 Stunde lang auf 75 °C erhitzt wird. Das Reaktionsgemisch wird in einem Eiswasserbad abgekühlt, tropfenweise mit 125 ml Äthanol versetzt, bis das Schäumen nachlässt (ca. 30 Minuten), und die resultierende Lösung im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der so erhaltene Rückstand wird mit einem Gemisch aus 500 ml Chloroform und 500 ml Wasser mechanisch gerührt, bis das Natriumsalz des Produktes kristallisiert. Die Kristalle werden durch Filtration isoliert, wieder in 3 Liter Chloroform suspendiert und mit annähernd 450 ml Dowex 50 (H^+) (mit Divinylbenzol vernetztes sulfoniertes Polystyrolharz) versetzt, worauf das Gemisch 1 Stunde lang bei 22 °C gerührt wird. Das Harz wird durch Filtration entfernt, das Chloroformfiltrat über Magnesiumsulfat getrocknet, wieder filtriert und im Vakuum zur Trockene eingedampft, wobei man 39 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = \text{Methyl}$) mit einem Schmelzpunkt von 215 bis 216 °C erhält.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 5 erhaltenen verschiedenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 9, von denen die folgenden repräsentative Beispiele sind:

Benzyl-2-benzylloxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelz-

punkt von 172 bis 173 °C; $[\alpha]_D^{25} + 81,4^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);
Analyse für $C_{32}H_{35}NO_7$ (577,61):

ber.: C 66,06 H 5,90 N 2,49

gef.: C 66,17 H 5,96 N 2,58

Benzyl-2-methoxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 209 bis 210 °C; $[\alpha]_D^{25} + 88,1^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);
Analyse für $C_{25}H_{29}NO_9$ (487,52):

ber.: C 61,59 H 6,00 N 2,87

gef.: C 61,40 H 6,40 N 2,77

Benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 257 bis 258 °C; $[\alpha]_D^{25} + 121,8^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);
Analyse für $C_{29}H_{33}NO_8$ (519,56):

ber.: C 67,04 H 5,63 N 2,70

gef.: C 67,23 H 5,36 N 2,73

Benzyl-2-trifluoracetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 217 bis 218 °C; $[\alpha]_D^{25} + 106,1^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);
Analyse für $C_{28}H_{35}NO_8$ (513,60):

ber.: C 65,48 H 6,87 N 2,73

gef.: C 65,06 H 6,74 N 2,75

und Benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 188 bis 190 °C.

Beispiel 6'

Eine Lösung von 41,7 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8) in 500 ml trockenem Dimethylformamid wird portionenweise mit 9,6 g 100%iges Natriumhydrid (kristallin) versetzt, worauf das resultierende Gemisch 30 Minuten lang bei 22 °C gerührt wird und das Natriumderivat der Verbindung der Formel 8 ergibt. Unterdessen werden 7,0 g 100%iges Natriumhydrid vorsichtig zu einer eisgekühlten Lösung von 26 g D,L-2-Chlorpropionsäure (oder einer stöchiometrisch äquivalenten Menge D,L-2-Brompropionsäure) in 200 ml trockenem Dimethylformamid gegeben. Das resultierende Gemisch wird dann zu dem obigen Natriumderivat zugesetzt und das Reaktionsgemisch 3 Stunden lang bei 75 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in einem Eisbad auf ca. 5 °C gekühlt und dann im Verlauf von 2 Stunden mit 100 ml Wasser und danach mit 100 ml Dimethylsulfat versetzt. Man lässt die Temperatur des Reaktionsgemisches auf 22 °C steigen und rührt das Gemisch dann 16 Stunden lang bei 22 °C, worauf man es in einen grossen Überschuss Wasser gießt. Der resultierende Niederschlag wird durch Filtration isoliert, mit Wasser gewaschen, dann in 500 ml Chloroform gelöst und die wässrige Schicht entfernt. Die Chloroformlösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingeeengt und ergibt 49,6 g rohen Ester (Formel 9, $R^2 = R^6 = R^7 = \text{Methyl}$). Dieses Gemisch wird über einer Säule mit 1 kg Kieselsäure chromatographiert, die mit einem Gemisch aus Äthylacetat und Chloroform (1:1) hergestellt und eluiert wird. Die entsprechenden Fraktionen werden vereinigt und zur Trockene eingedampft und ergeben 26,6 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carbomethoxyäthyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^6 = R^7 = \text{Methyl}$), das aus Methanol umkristallisiert wird und einen Schmelzpunkt von 212 bis 214 °C sowie $[\alpha]_D^{25} + 126,8^\circ$ (10 mg/ml in Chloroform) hat.

Eine Suspension von 26,6 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carbomethoxyäthyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^6 = R^7 = \text{Methyl}$) in 1 Liter Methanol wird mit einer Lösung von 20 g Natriumhydroxyd in 1 Liter Wasser versetzt, worauf das Gemisch 90 Minuten lang auf 100 °C erhitzt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt wird. Die resultierende Lösung wird im Vakuum auf ein Volumen

von ca. 500 ml eingeeengt und diese Lösung dann mit 6-normaler Salzsäure behandelt, bis der pH-Wert 2,5 beträgt. Die resultierende weisse Festsubstanz wird durch Filtration isoliert, gründlich mit Wasser gewaschen, im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet und dann aus Methanol kristallisiert und ergibt 21,9 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^7 = \text{Wasserstoff}$) mit einem Schmelzpunkt von 239 bis 241 °C.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge anderer D,L-2-Halogenalkansäuren mit 4 bis 6 Kohlenstoffatomen anstelle von D,L-2-Chlorpropionsäure verwendet, erhält man in gleicher Weise die Verbindungen (Benzylester) der Formel 9, worin R^6 Alkyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen bedeutet und $R^7 = \text{Wasserstoff}$; repräsentative Beispiele dieser Verbindungen sind:

Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxy-1-propyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 216 bis 217 °C; $[\alpha]_D^{25} + 126,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{26}H_{31}NO_8$ (485,55):

ber.: C 64,32 H 6,44 N 2,88;

gef.: C 64,56 H 6,22 N 2,98

und Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxy-1-pentyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 232 bis 233 °C; $[\alpha]_D^{25} + 113,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{28}H_{35}NO_8$ (513,60):

ber.: C 65,48 H 6,87 N 2,73

gef.: C 65,68 H 7,02 N 2,77.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 5 erhaltenen verschiedenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 9; repräsentative Beispiele sind:

Benzyl-2-benzoyloxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 220 bis 221 °C; $[\alpha]_D^{25} + 76,8^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);
Analyse für $C_{32}H_{35}NO_9$ (577,61):

ber.: C 66,54 H 6,11 N 2,43

gef.: C 66,48 H 6,37 N 2,46;

Benzyl-2-methoxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 209 bis 210 °C; $[\alpha]_D^{25} + 107^\circ$ (3 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{26}H_{31}NO_9$ (501,55):

ber.: C 62,27 H 6,23 N 2,79

gef.: C 63,00 H 6,24 N 2,78

Benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 275 bis 276 °C; $[\alpha]_D^{25} + 114,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{30}H_{31}NO_8$ (533,59):

ber.: C 67,53 H 5,86 N 2,63

gef.: C 67,36 H 5,94 N 2,54

Benzyl-2-trifluoracetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid,

Benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 234 bis 236 °C; $[\alpha]_D^{25} + 117,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{29}H_{37}NO_8$ (527,62):

ber.: C 66,02 H 7,07 N 2,65

gef.: C 66,01 H 6,88 N 2,69;

und Benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 177 bis 178 °C; $[\alpha]_D^{25} + 95,5^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{37}H_{53}NO_8$ (639,84):

ber.: C 69,46 H 8,35 N 2,19

gef.: C 69,38 H 8,21 N 2,16.

Beispiel 6"

4,17 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (Formel 8) werden in 30 ml trockenem Pyridin gelöst, worauf die Lösung im Vakuum zur Trockene eingedampft wird. Dieses Verfahren wird wiederholt und der Rückstand dann in 75 ml trockenem Dimethylformamid gelöst und in Portionen mit 0,72 g 100%igem Natriumhydrid (kristallin) versetzt; das resultierende Gemisch wird bei 40 °C 1 Stunde lang gerührt und ergibt das Natriumderivat der Verbindung der Formel 8. Diese Lösung wird dann im Verlauf von 15 Minuten tropfenweise zu einer kräftig gerührten Lösung von 5,3 g D,L-2-Bromdecansäuremethylester (hergestellt aus 5,0 g D,L-2-Bromdecansäure und einer ätherischen Lösung, die 31 mMol Diazomethan enthält) in 25 ml Dimethylformamid gegeben. Das resultierende Gemisch wird 16 Stunden lang bei 22 °C gerührt und dann im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der resultierende Rückstand wird darauf zwischen 500 ml Äthylacetat und 250 ml Wasser verteilt. Die Äthylacetatphase wird weiter mit 100 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingeeengt und ergibt 7,7 g rohen Ester (Formel 9, $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, $R^6 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$). Dieses Gemisch wird über eine Säule mit 400 g Kieselsäure chromatographiert, die mit einem Gemisch aus Äthylacetat und Chloroform (1:9) hergestellt ist, und mit einem linearen Gradienten von 2 Liter eines Gemisches aus Äthylacetat und Chloroform (1:9) bis 2 Liter eines Gemisches aus Äthylacetat und Chloroform (3:7) eluiert. Die entsprechenden Fraktionen werden vereinigt und zur Trockene eingedampft und ergeben 2,46 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carbomethoxy-1-nonyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, $R^6 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$) mit einem Schmelzpunkt von 146 bis 148 °C; $[\alpha]_D^{25} + 89,0^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform); Analyse für $C_{33}H_{45}NO_8$ (583,73): ber.: C 67,90 H 7,77 N 2,40 gef.: C 68,29 H 7,77 N 2,44.

Eine Lösung von 1,17 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carbomethoxy-1-nonyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^7 = \text{Methyl}$, $R^6 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$) in 35 ml warmem (ca. 60 °C) Methanol wird tropfenweise mit einer Lösung von 0,8 g Natriumhydroxyd in 35 ml Wasser versetzt, und zwar mit einer solchen Geschwindigkeit, dass keine Fällung des Ausgangsmaterials beobachtet wird. Die resultierende Lösung wird 25 Minuten lang zum Rückfluss erhitzt und nach Kühlen auf 22 °C mit 6-normaler Salzsäure auf pH = 2,5 gebracht. Das resultierende Gemisch wird sofort mit 250 ml Eiswasser versetzt und die ausgefällte weiße Festsubstanz durch Filtration isoliert, gründlich mit Wasser gewaschen und dann im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet und ergibt 1,13 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyl-1-nonyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = \text{Methyl}$, $R^6 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$, $R^7 = \text{Wasserstoff}$) mit einem Schmelzpunkt von 194 bis 196 °C; $[\alpha]_D^{25} + 94,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid); Analyse für $C_{32}H_{43}NO_8$ (569,70): ber.: C 67,47 H 7,61 N 2,46 gef.: C 67,39 H 7,62 N 2,55.

Wenn man eine stöchiometrische äquivalente Menge eines anderen D,L-2-Bromalkansäuremethylesters mit 5 bis 18 Kohlenstoffatomen anstelle von D,L-2-Bromdecansäuremethylester verwendet, erhält man in gleicher Weise die Verbindungen der Formel 9, worin R^6 Alkyl mit 5 bis 18 Kohlenstoffatomen bedeutet und $R^7 = \text{Wasserstoff}$; repräsentative Beispiele dieser Verbindungen sind

Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-

carboxy-1-tridecyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 157 bis 159 °C; $[\alpha]_D^{25} + 77,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid) und

Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxy-1-heptadecyl)- α -D-glucopyranosid mit einem Schmelzpunkt von 155 bis 158 °C; $[\alpha]_D^{25} + 81,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen in Beispiel 5 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 9.

Beispiel 7

A. 0,44 g Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 7, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$) werden bei 22 °C mit 5 ml einer gesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in Äthylacetat versetzt. Nach 20 Minuten setzt man 40 ml Äther zu, isoliert das ausgefällte Salz durch Zentrifugieren und trocknet es vorsichtig im Vakuum, wobei Benzyl-L-valyl-D-isoglutaminat-hydrochlorid (Formel 10, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$) erhalten wird.

B. Eine Lösung des obigen Benzyl-L-valyl-D-isoglutaminat-hydrochlorids (Formel 10, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$) in 5 ml Dimethylformamid wird mit 0,17 ml Diisopropyläthylamin und danach mit einer Lösung von 0,139 g Diisopropylcarbodiimid, 0,178 g 1-Hydroxybenzotriazol und 0,512 g Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid (Formel 9, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^7 = \text{Wasserstoff}$) in 5 ml Dimethylformamid versetzt. Das resultierende Reaktionsgemisch wird bei 22 °C mit einem Magnetrührer gerührt und die Reaktion durch den Kaisertest überwacht, wobei weitere Mengen der Reagenzien zugesetzt werden, bis die Reaktion beendet ist. Nach Beendigung der Umsetzung wird das Reaktionsgemisch in einen Überschuss von Wasser gegossen und die resultierende Festsubstanz durch Filtration isoliert, gründlich mit Wasser und dann zweimal mit Äthanol gewaschen und im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet und ergibt 0,74 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 11, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) mit einem Schmelzpunkt von 275 bis 277 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 76,0^\circ$ (10 mg/ml in Methanol:Chloroform, 15:85); Analyse für $C_{41}H_{50}N_4O_{11}$ (774,84): ber.: C 63,55 H 6,50 N 7,23 gef.: C 63,45 H 6,51 N 7,06.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen Produkte von Beispiel 4 anstelle von Benzyl-tert-butyloxycarbonyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden geschützten Glycopeptidderivate (Benzylester):

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-glycyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 252 bis 253 °C; $[\alpha]_D^{25} + 80,6^\circ$ (2,1 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{38}H_{44}N_4O_{11}$ (732,80): ber.: C 62,28 H 6,05 N 7,65 gef.: C 62,03 H 6,27 N 7,53

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 238 bis 239 °C; $[\alpha]_D^{25} + 88,9^\circ$ (6 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{40}H_{48}N_4O_{11}$ (760,86): ber.: C 63,14 H 6,36 N 7,36 gef.: C 62,93 H 6,07 N 7,31

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-propionyl-L-leucyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 248 bis 250 °C; $[\alpha]_D^{25} + 89,4^\circ$ (6 mg/ml in Dimethylformamid);

Analyse für $C_{43}H_{54}N_4O_{11}$ (802,94):

ber.: C 64,32 H 6,78 N 6,98

gef.: C 64,38 H 6,98 N 6,91

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-isoleucyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L- α -aminobutyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 241 bis 262 °C;

$[\alpha]_D^{25} + 95,4^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{41}H_{50}N_4O_{11}$ (774,88):

ber.: C 63,55 H 6,50 N 7,23

gef.: C 63,66 H 6,48 N 7,23

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 268 bis 269 °C; $[\alpha]_D^{25}$

+ 79,7° (2,3 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{47}H_{54}N_4O_{12}$ (866,98):

ber.: C 65,11 H 6,28 N 6,46

gef.: C 65,21 H 6,20 N 6,47

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-threonyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 220 bis 225 °C;

$[\alpha]_D^{25} + 76,6^\circ$ (3 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{48}H_{56}N_4O_{12}$ (881,01):

ber.: C 65,44 H 6,41 N 6,36

gef.: C 65,78 H 6,82 N 6,68

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-methionyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 256 bis 258 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 79,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{42}H_{52}N_4O_{11}$ (820,98):

ber.: C 61,45 H 6,39 N 6,82

gef.: C 61,38 H 6,38 N 6,72

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-phenylalanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 273 bis 277 °C; $[\alpha]_D^{23}$

+ 98,9° (4,5 mg/ml in Dimethylformamid);

Analyse für $C_{46}H_{52}N_4O_{11}$ (836,95):

ber.: C 66,01 H 6,26 N 6,69

gef.: C 66,29 H 6,27 N 6,49

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-tyrosyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 276 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{24} + 85,4^\circ$ (2,5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{53}H_{58}N_4O_{12}$ (943,08):

ber.: C 67,50 H 6,20 N 5,94

gef.: C 67,49 H 6,16 N 5,77

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-tryptophanyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 253 bis 259 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 79,2^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{51}H_{61}N_5O_{13}$ (952,08):

ber.: C 64,34 H 6,46 N 7,36

gef.: C 64,07 H 6,72 N 7,31

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparagyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 179 bis 180 °C; $[\alpha]_D^{24} + 98,2^\circ$ (3 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{42}H_{50}N_4O_{11}$ (786,89):

ber.: C 64,11 H 6,40 N 7,12

gef.: C 64,36 H 6,29 N 7,01

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 75 bis 79 °C;

$[\alpha]_D^{25} + 93,5^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{49}H_{56}N_4O_{12}$ (893,02):

ber.: C 65,90 H 6,32 N 6,27

gef.: C 65,71 H 6,55 N 6,17

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-glycyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoasparaginat mit einem Schmelzpunkt von 226 bis 228 °C; $[\alpha]_D^{25} + 107,1^\circ$

(10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{39}H_{46}N_4O_{11}$ (746,83):

ber.: C 62,72 H 6,21 N 7,50

gef.: C 62,78 H 6,11 N 7,04

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-leucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-isoleucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L- α -aminobutyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-threonyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-methionyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-phenylalanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-tyrosinyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-tryptophanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutamyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparagyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoasparaginat und

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-O-benzyl-L-hydroxyprolyl-D-isoasparaginat.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-carboxymethyl- α -D-glucopyranosid (Formel 9, R₂ = Methyl) anstelle von Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyethyl)- α -D-glucopyranosid verwendet und diese mit jeder der entsprechenden, in Beispiel 4 erhaltenen Verbindungen umsetzt, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden geschützten Glycopeptidderivate:

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-glycyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 258 bis 259 °C; $[\alpha]_D^{25} + 72,5^\circ$ (3 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₃₈H₄₄N₄O₁₁ (732,80):

ber.: C 62,28 H 6,05 N 7,65

gef.: C 62,31 H 6,18 N 7,60

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 223 bis 224 °C; $[\alpha]_D^{25} + 76,9^\circ$ (2,6 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₃₉H₄₆N₄O₁₁ (746,79):

ber.: C 62,72 H 6,21 N 7,50

gef.: C 62,57 H 6,51 N 7,32

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 237 bis 239 °C; $[\alpha]_D^{25} + 80,9^\circ$ (9 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₄₁H₅₀N₄O₁₁ (774,84):

ber.: C 63,55 H 6,50 N 7,33

gef.: C 63,45 H 6,51 N 7,06

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-leucyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 209 bis 211 °C;

Analyse für C₄₂H₅₂N₄O₁₁ (788,91):

ber.: C 63,94 H 6,64 N 7,10

gef.: C 63,72 H 6,59 N 6,95

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-isoleucyl-D-isoglutaminat, Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L- α -aminobutyryl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 218 bis 230 °C; $[\alpha]_D^{25} + 81,8^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₄₀H₄₈N₄O₁₁ (760,86):

ber.: C 63,14 H 6,36 N 7,36

gef.: C 62,94 H 6,29 N 7,31

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 211 bis 214 °C; $[\alpha]_D^{25} + 69,3^\circ$ (4,6 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₄₆H₅₂N₄O₁₂ (852,91):

ber.: C 64,77 H 6,15 N 6,57

gef.: C 64,66 H 6,46 N 6,54

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-threonin-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 182 bis 188 °C; $[\alpha]_D^{25} + 76,3^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid),

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-methionyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 234 bis 238 °C; $[\alpha]_D^{25} + 78,0^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₄₁H₅₀N₄O₁₁S (806,95):

ber.: C 61,03 H 6,25 N 6,94

gef.: C 60,98 H 6,38 N 6,86

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 229 bis 231 °C; $[\alpha]_D^{25} + 78,6^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₄₅H₅₀N₄O₁₁ (822,93):

ber.: C 65,68 H 6,12 N 6,81

gef.: C 65,63 H 6,02 N 6,62

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-tyrosyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt 241 bis 243 °C; $[\alpha]_D^{25} + 66,7^\circ$ (4,2 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-tryptophanyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 215 bis 219 °C; $[\alpha]_D^{25} + 66,7^\circ$ (5,5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für C₅₀H₅₉N₅O₁₃ (938,06):

ber.: C 64,02 H 6,34 N 7,47

gef.: C 63,79 H 6,51 N 7,44

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-glutamyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-asparaginy-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-asparaginy-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 224 bis 225 °C; $[\alpha]_D^{24} + 68,1^\circ$ (3,1 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{41}H_{48}N_4O_{11}$ (772,82):

ber.: C 63,72 H 6,26 N 7,25

gef.: C 63,49 H 6,39 N 7,14

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-hydroxypropyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 219 bis 221 °C; $[\alpha]_D^{25} + 73,2^\circ$ (9 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{48}H_{54}N_4O_{12}$ (878,89):

ber.: C 65,59 H 6,19 N 6,37

gef.: C 65,49 H 6,42 N 6,33

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoasparaginat mit einem Schmelzpunkt von 222 bis 225 °C; $[\alpha]_D^{25} + 97,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{38}H_{44}N_4O_{11}$ (732,80):

ber.: C 62,28 H 6,05 N 7,65

gef.: C 62,48 H 6,18 N 7,60

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-leucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-iso-leucyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L- α -aminobutyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-seryl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-threonyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-methionyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-S-benzyl-L-cysteinyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-tyrosinyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-tryptophanyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- ϵ -carbobenzyloxy-L-lysyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- δ -carbobenzyloxy-L-ornithyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-gu-nitro-L-arginyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -

D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-N^{lm}-benzyl-L-histidyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- γ -benzyl-L-glutamyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-glutaminyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl- β -benzyl-L-asparagyl-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-asparaginy-D-isoasparaginat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-prolyl-D-isoasparaginat und

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-O-benzyl-L-hydroxypropyl-D-isoasparaginat.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in den Beispielen 6, 6' und 6'' erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(D-1-carboxyäthyl)- α -D-glucopyranosid verwendet und diese mit jeder der in Beispiel 4 erhaltenen entsprechenden Verbindungen umsetzt, erhält man in gleicher Weise verschiedene entsprechende Verbindungen der Formel I 1; repräsentative Beispiele dieser Verbindung sind:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-butyryl-L-alanyl-D-isoglutaminat

mit einem Schmelzpunkt von 232 bis 234 °C; $[\alpha]_D^{25} + 89,6^\circ$

(5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{41}H_{50}N_4O_{11}$ (774,88):

ber.: C 63,55 H 6,50 N 7,23

gef.: C 63,75 H 6,62 N 7,22

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-butyryl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 273 bis 276 °C; $[\alpha]_D^{25} + 94,3^\circ$ (1,4 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{43}H_{54}N_4O_{11}$ (802,94):

ber.: C 64,32 H 6,78 N 6,98

gef.: C 64,00 H 6,72 N 6,81

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-butyryl-L-prolyl-D-isoglutaminat, ein Öl mit $[\alpha]_D^{25} + 87,6^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{43}H_{52}N_4O_{11}$ (800,92):

ber.: C 64,48 H 6,57 N 7,00

gef.: C 64,20 H 6,52 N 7,19

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 235 bis 238 °C; $[\alpha]_D^{25} + 84,5^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{43}H_{54}N_4O_{11}$ (802,94):

ber.: C 64,32 H 6,78 N 6,98

gef.: C 64,30 H 6,87 N 6,98

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 264 bis 266 °C $[\alpha]_D^{25} + 76,6^\circ$ (3 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{45}H_{58}N_4O_{11}$ (830,99):

ber.: C 65,04 H 7,04 N 6,74

gef.: C 65,23 H 7,27 N 6,81

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-propyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 80 bis 88 °C; $[\alpha]_D^{25} + 85,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{45}H_{56}N_4O_{11}$ (828,98):

ber.: C 65,20 H 6,81 N 6,76

gef.: C 65,43 H 6,86 N 6,84

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-decanoyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 235 bis 237 °C; $[\alpha]_D^{25} + 73,0^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 228 bis 229 °C; $[\alpha]_D^{25} + 66,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 225 bis 227 °C; $[\alpha]_D^{25} + 70,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-(benzyl-2-benzoyloxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 209 bis 211 °C; $[\alpha]_D^{25} + 46,3^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $C_{46}H_{52}N_4O_{11}$ (852,91):

ber.: C 64,77 H 6,15 N 6,57

gef.: C 64,75 H 6,35 N 6,59

Benzyl-2-(benzyl-2-benzoyloxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 200 bis 204 °C; $[\alpha]_D^{25} + 51,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylsulfoxid);

Analyse für $C_{47}H_{54}N_4O_{12}$ (866,94):

ber.: C 65,11 H 6,28 N 6,46

gef.: C 65,19 H 6,21 N 6,30

Benzyl-(benzyl-2-methoxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 188 bis 200 °C; $[\alpha]_D^{25} + 75,9^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-methoxyacetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 210 bis 220 °C; $[\alpha]_D^{25} + 88,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{41}H_{50}N_4O_{12}$ (790,88):

ber.: C 62,27 H 6,37 N 7,08

gef.: C 61,85 H 6,51 N 6,91

Benzyl-(benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 217 bis 219 °C; $[\alpha]_D^{25} + 70,5^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{44}H_{48}N_4O_{11}$ (808,90):

ber.: C 65,33 H 5,98 N 6,93

gef.: C 65,10 H 5,90 N 6,76

Benzyl-(benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 242 bis 249 °C; $[\alpha]_D^{25} + 74,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{46}H_{52}N_4O_{11}$ (836,95):

ber.: C 66,01 H 6,26 N 6,69

gef.: C 65,82 H 6,20 N 6,43

Benzyl-2-(benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 258 bis 260 °C; $[\alpha]_D^{25} + 73,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{45}H_{50}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (840,95):

ber.: C 64,27 H 6,23 N 6,66

gef.: C 64,64 H 6,38 N 6,63

Benzyl-2-(benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 257 bis 259 °C; $[\alpha]_D^{25} + 73,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{47}H_{54}N_4O_{11}$ (850,98):

ber.: C 66,34 H 6,40 N 6,58

gef.: C 66,54 H 6,39 N 6,50

Benzyl-2-(benzyl-2-benzamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 148 bis 151 °C; $[\alpha]_D^{25} + 60,8^\circ$

(5 mg/ml, Dimethylformamid);
Analyse für $C_{47}H_{52}N_4O_{11}$ (849,97):

ber.: C 66,49 H 6,17 N 6,60

gef.: C 66,32 H 6,25 N 6,58

Benzyl-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 211 bis 213 °C; $[\alpha]_D^{25} + 76,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{43}H_{54}N_4O_{11}$ (802,94):

ber.: C 64,32 H 6,78 N 6,98

gef.: C 64,05 H 6,84 N 6,91

Benzyl-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 264 bis 265 °C; $[\alpha]_D^{25} + 74,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{45}H_{58}N_4O_{11}$ (830,99):

ber.: C 65,04 H 7,04 N 6,74

gef.: C 64,92 H 6,97 N 6,74

Benzyl-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 193 bis 194 °C; $[\alpha]_D^{25} + 58,0^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{45}H_{56}N_4O_{11}$ (828,98):

ber.: C 65,20 H 6,81 N 6,77

gef.: C 65,03 H 6,61 N 6,85

Benzyl-2-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 245 bis 247 °C; $[\alpha]_D^{25} + 83,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{44}H_{56}N_4O_{11}$ (816,96):

ber.: C 64,69 H 6,91 N 6,86

gef.: C 64,71 H 7,08 N 6,78

Benzyl-2-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 252 bis 253 °C; $[\alpha]_D^{25} + 86,7^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{46}H_{60}N_4O_{11}$ (845,02):

ber.: C 65,38 H 7,16 N 6,63

gef.: C 65,66 H 6,99 N 6,74

Benzyl-2-(benzyl-2-caproamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 136 bis 138 °C; $[\alpha]_D^{25} + 86,0^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat, Benzyl-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat, Benzyl-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-prolyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat und

Benzyl-2-(benzyl-2-myristamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat.

60 Beispiel 8

450 ml 67%ige Essigsäure werden auf einem Dampfbad auf 97 °C erhitzt und it 5,9 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 11, n = 2, X¹ = L-Valyl, R² = R⁶ = Methyl) versetzt. Die resultierende Lösung wird genau 7 Minuten lang auf 97 bis 100 °C erhitzt und dann sofort in einem Eisbad abgeschreckt. Die resultierende Lösung wird im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand durch

zweimaliges gemeinsames Eindampfen mit Wasser und zweimaliges gemeinsames Eindampfen mit Toluol von Essigsäure befreit, wobei man das rohe Produkt erhält, das mit 250 ml Äther versetzt wird; der Rückstand wird 15 Stunden lang bei 22 °C mit einem Magnetrührer gerührt. Die resultierende Festsubstanz wird durch Filtration isoliert und getrocknet und ergibt Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12A, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) mit einem Schmelzpunkt von 221 bis 224 °C; $[\alpha]_D^{25} + 103,5^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);
Analyse für $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{11}$ (700,80):
ber.: C 59,99 H 6,90 N 8,00
gef.: C 59,56 H 6,92 N 7,70

Wenn man eine stöchiometrische äquivalente Menge der in Beispiel 7 erhaltenen Verbindungen an Stelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, so erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12A; repräsentative Beispiele dafür sind:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 225 bis 228 °C; $[\alpha]_D^{25} + 95,8^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);
Analyse für $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_{11}$ (672,74):
ber.: C 58,92 H 6,59 N 8,33
gef.: C 58,51 H 6,51 N 8,10

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 85 bis 98 °C; $[\alpha]_D^{25} + 100,8^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 202 bis 203 °C; $[\alpha]_D^{25} + 65,8^\circ$ (2,3 mg/ml, Methanol);
Analyse für $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_{11}$ (658,72):
ber.: C 58,35 H 6,43 N 8,51
gef.: C 58,28 H 6,13 N 8,54 und

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 215 bis 222 °C; $[\alpha]_D^{25} + 79,0^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);
Analyse für $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_{11}$ (686,77):
ber.: C 59,46 H 6,75 N 8,16
gef.: C 59,56 H 6,94 N 7,92.

Beispiel 9

Eine Lösung von 0,70 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12A, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) und 0,56 g Triphenylmethylchlorid in 10 ml Pyridin wird bei 22 °C 5 Tage lang gerührt und dann im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird zwischen 30 ml Chloroform und 30 ml Wasser verteilt. Die Chloroformphase wird zwei weitere Male mit 30 ml Wasser extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit 50 ml Äther verrieben. Die resultierende Festsubstanz wird durch Filtration isoliert, mit Äther gewaschen und getrocknet und ergibt Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12B, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 8 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die Verbindungen der Formel 12B; ein repräsentatives Beispiel dieser Verbindungen ist:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy-6-O-triphenylme-

thyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 108 bis 110 °C; $[\alpha]_D^{25} + 65,4^\circ$ (10 mg/ml, Chloroform);
Analyse für $\text{C}_{52}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{11}$ (915,07):
ber.: C 68,25 H 6,39 N 6,12
gef.: C 68,35 H 6,55 N 6,28.

Beispiel 10

Eine Lösung von 0,36 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12A, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) und 1,0 ml Essigsäureanhydrid in 5 ml Pyridin wird bei 22 °C 16 Stunden lang aufbewahrt, worauf 1 ml Methanol zugesetzt und die resultierende Lösung bei Raumtemperatur 1 weitere Stunde lang gerührt wird. Die Lösung wird dann zur Trockene eingedampft, der Rückstand zwischen 20 ml Chloroform und 20 ml Wasser verteilt und die Chloroformphase über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft, wobei man ein rohes Produkt erhält, das aus wässrigem Äthanol kristallisiert wird und Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12E, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^4 = R^5 = \text{Acetyl}$) mit einem Schmelzpunkt von 225 bis 241 °C; $[\alpha]_D^{25} + 93,7^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

25 Analyse für $\text{C}_{39}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_{13}$ (784,88):
ber.: C 59,68 H 6,68 N 7,14
gef.: C 60,00 H 6,76 N 7,14
ergibt.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge des entsprechenden Acylierungsmittels (entweder eines Säureanhydrids oder eines Säurechlorids) anstelle von Essigsäureanhydrid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12E; repräsentative Beispiele dieser Verbindungen sind:

35 Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-butyryl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-octanoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 207 bis 210 °C; $[\alpha]_D^{25} + 79,3^\circ$ (8 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-stearoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 200 bis 207 °C;

45 Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-behenoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 202 bis 205 °C; $[\alpha]_D^{25} + 68,1^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid) und

50 Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 169 bis 172 °C.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 8 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12E; repräsentative Beispiele solcher Verbindungen sind:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 218 bis 219 °C; $[\alpha]_D^{25} + 86,8^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

60 Analyse für $\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{13}$ (756,83):
ber.: C 58,72 H 6,39 N 7,40
gef.: C 58,72 H 6,31 N 7,19

65 Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-butyryl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 187 bis 188 °C; $[\alpha]_D^{25} + 84,0^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{41}H_{56}N_4O_{13}$ (812,93):

ber.: C 60,58 H 6,94 N 6,89

gef.: C 60,45 H 6,95 N 6,76

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-octanoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 167 bis 168 °C; $[\alpha]_D^{25} + 76,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{49}H_{72}N_4O_{13}$ (925,15):

ber.: C 63,62 H 7,84 N 6,06

gef.: C 63,78 H 7,64 N 5,95

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-stearoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 175 bis 178 °C; $[\alpha]_D^{25} + 46,8^\circ$ (5 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $C_{69}H_{112}N_4O_{13}$ (1205,69):

ber.: C 68,74 H 9,36 N 4,65

gef.: C 69,20 H 9,41 N 4,50

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-behenoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 202 bis 205 °C; $[\alpha]_D^{25} + 68,1^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 80 bis 85 °C; $[\alpha]_D^{25} + 82,4^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{39}H_{50}N_4O_{13}$ (782,86):

ber.: C 59,84 H 6,44 N 7,16

gef.: C 59,58 H 6,03 N 7,13

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-butyryl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-octanoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutaminat,

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 185 bis 186 °C; $[\alpha]_D^{25} + 64,8^\circ$ (3 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{36}H_{46}N_4O_{13}$ (742,80):

ber.: C 58,21 H 6,24 N 7,54

gef.: C 58,47 H 6,01 N 7,52

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-butyryl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 159 bis 163 °C; $[\alpha]_D^{25} + 78,1^\circ$ (6 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-octanoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 137 bis 140 °C; $[\alpha]_D^{25} + 68,6^\circ$ (7 mg/ml, Dimethylformamid);

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-stearoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 148 °C; $[\alpha]_D^{25} + 32,8^\circ$ (3 mg/ml, Methanol:Chloroform, 1:4);

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-behenoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 147 bis 149 °C; $[\alpha]_D^{25} + 31,8^\circ$ (3 mg/ml, Methanol:Chloroform, 1:4);

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 114 bis 117 °C;

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 197 bis 205 °C; $[\alpha]_D^{25} + 79,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{38}H_{50}N_4O_{13}$ (770,85):

ber.: C 59,21 H 6,54 N 7,27

gef.: C 59,55 H 6,33 N 7,28

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-butyryl-2-desoxy- α -D-

glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat und

Benzyl-(benzyl-2-acetamido-4,6-di-O-octanoyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-acetyl-L-valyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 174 bis 177 °C; $[\alpha]_D^{25} + 68,3^\circ$ (8 mg/ml, Dimethylformamid).

Beispiel 11

Wenn man die Verfahrensweise von Beispiel 10 wiederholt, aber das Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat durch eine stöchiometrisch äquivalente Menge Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12B, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) ersetzt, so erhält man Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12C, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^3 = \text{Acetyl}$).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge des entsprechenden Acylierungsmittels (entweder eines Säureanhydrids oder eines Säurechlorids) anstelle von Essigsäureanhydrid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12C.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 9 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12C; ein repräsentatives Beispiel dieser Verbindung ist:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 91 bis 93 °C; $[\alpha]_D^{25} + 72,1^\circ$ (10 mg/ml, Chloroform);

Analyse für $C_{56}H_{60}N_4O_{12}$ (957,10):

ber.: C 67,77 H 6,32 N 5,85

gef.: C 67,24 H 6,61 N 5,67.

Beispiel 12

Ein Gemisch aus 0,97 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12C, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^3 = \text{Acetyl}$) und 10 ml 70%iger Essigsäure wird auf 100 °C erhitzt, bis eine klare Lösung erhalten wird (ca. 2 Minuten), und dann weitere 2 Minuten lang weiter erhitzt. Die Lösung wird sofort in einem Eisbad abgekühlt und der Niederschlag durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 25 ml Äther verrieben und die resultierende Festsubstanz durch Filtration isoliert, mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet und ergibt Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12D, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^3 = \text{Acetyl}$).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 11 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, so erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12D; ein Beispiel einer solchen Verbindung ist

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat.

Beispiel 13

Wenn man die Verfahrensweise von Beispiel 10 wiederholt, aber das Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat durch eine

stöchiometrisch äquivalente Menge Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12D, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^3 = \text{Acetyl}$) ersetzt und Propionsäureanhydrid anstelle von Essigsäureanhydrid verwendet, erhält man Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl-6-O-propionyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12E, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R^3 = \text{Acetyl}$, $R^4 = \text{propionyl}$).

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge des entsprechenden Acylierungsmittels (Säureanhydrid oder Säurechlorid) anstelle von Propionsäureanhydrid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12E.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 12 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4-O-acetyl- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12E.

Beispiel 14

Eine Lösung von 0,36 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12A, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) in 5 ml Pyridin wird bei 0 °C gerührt, während im Verlauf von 30 Minuten eine Lösung von 0,095 ml Essigsäureanhydrid in 1 ml Pyridin zugetropft wird. Die resultierende Lösung wird 16 Stunden lang bei 0 °C aufbewahrt und danach mit 1 ml Methanol versetzt, worauf das Gemisch zur Trockene eingedampft wird. Der so erhaltene Rückstand wird zwischen 100 ml Chloroform und 100 ml Wasser verteilt. Die Chloroformphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingengt und ergibt 0,36 g eines rohen Produktes, das durch präparative Dickschichtchromatographie gereinigt wird und Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-6-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 12F, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$, $R_3 = \text{Acetyl}$) ergibt.

Wenn man stöchiometrisch äquivalente Mengen des entsprechenden Acylierungsmittels (entweder des Säureanhydrids oder des Säurechlorids) anstelle von Essigsäureanhydrid verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 12F.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der in Beispiel 8 erhaltenen Verbindungen anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die Verbindungen der Formel 12F; ein repräsentatives Beispiel einer solchen Verbindung ist:

Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-6-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutaminat mit einem Schmelzpunkt von 196 bis 198 °C.

Beispiel 15

Ein Gemisch aus 0,50 g Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat (Formel 11, $n = 2$, $X^1 = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) und 50 mg eines 10%igen Palladium-auf-Kohle-katalysators in 15 ml 85%iger Essigsäure wird bei 22 °C in einer Wasserstoffatmosphäre mit einem Magnetrührer gerührt. Die Bildung des Produktes (Formel 13, $n = 2$, $X = \text{L-Valyl}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) wird durch Dünnschichtchromatographie überwacht, wobei man ein Lösungsmittelsystem verwendet, das Acetonitril, Essigsäure und Wasser im Verhältnis 8:1:1 enthält. Man findet im allgemeinen, dass die Reaktion innerhalb von 24 bis 40 Stunden beendet ist, worauf der Katalysator durch Filtration durch ein Milliporenfilter (Teflon) entfernt und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft wird, wobei ein Rück-

stand erhalten wird, der in 3 ml Methanol gelöst wird. Das Produkt wird durch Zugabe von 8 ml Äthylacetat ausgefällt. Die so erhaltene weisse Festsubstanz wird durch Zentrifugieren isoliert und vorsichtig im Vakuum getrocknet, wobei sie ein weisses Pulver ergibt, das in 5 ml Wasser gelöst wird. Diese Lösung wird dann auf eine Säule (20 cm $\times$ 0,5 cm) mit Biorex® 70 (schwach saures Ionenaustauscherharz aus Polyacrylsäure) gegeben. Die Säule wird mit Wasser eluiert, und die das erforderliche Produkt enthaltenden Fraktionen werden vereinigt und gefriergetrocknet und ergeben 200 mg 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin (Formel 13, $n = 2$, $X = \text{L-Valyl}$, $R = R^1 = \text{Wasserstoff}$, $R^2 = R^6 = \text{Methyl}$) mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 158 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{24} + 13,6^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

15 Analyse für $C_{21}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (538,57):

ber.: C 46,83 H 7,11 N 10,40

gef.: C 46,63 H 7,23 N 10,26.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen Produkte von Beispiel 7 anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Glycopeptide der Formel 13. Repräsentative Verbindungen, die auf diese Weise erhalten werden, sind:

25 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-leucyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 139 bis 142 °C; $[\alpha]_D^{22} + 52,1^\circ$ (5,2 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{22}H_{38}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (552,59):

ber.: C 47,82 H 7,30 N 10,14

30 gef.: C 47,90 H 7,21 N 9,94

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-isoleucyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-aminobutyryl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 125 bis 132 °C; $[\alpha]_D^{25} + 47,5^\circ$ (7 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{20}H_{34}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (551,56):

ber.: C 43,55 H 7,12 N 10,15

gef.: C 43,22 H 6,14 N 9,96

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-threonyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 126 bis 142 °C; $[\alpha]_D^{25} + 47,9^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{20}H_{34}N_4O_{12} \cdot 3H_2O$ (576,57):

ber.: C 41,66 H 6,99 N 9,72

gef.: C 41,92 H 6,41 N 9,66

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-methionyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-cysteinyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 143 °C; $[\alpha]_D^{22} + 84,4^\circ$ (5,9 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{25}H_{36}N_4O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (595,62):

ber.: C 50,41 H 6,60 N 9,41

gef.: C 50,25 H 6,31 N 9,27

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tyrosyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 145 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 73,7^\circ$ (5,0 mg/ml, Methanol),

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tryptophanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-lysyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 120 bis 130 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 47,4^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{22}H_{39}N_5O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (576,61):

ber.: C 45,82 H 7,34 N 12,14

65 gef.: C 45,93 H 7,33 N 12,01

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-ornithyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-

arginyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-histidyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutamyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutaminy-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparagyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparaginy-D-isoglutamin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 143 bis 146 °C; $[\alpha]_D^{25} + 34,0^\circ$ (12 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{21}H_{34}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (537,551):
 ber.: C 47,11 H 6,75 N 10,42
 gef.: C 47,09 H 6,40 N 10,67
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 135 bis 148 °C; $[\alpha]_D^{25} + 45,8^\circ$ (3 mg/ml, Methanol);
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-leucyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-isoleucyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L- α -aminobutylryl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-threonyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-methionyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-cysteinyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-phenylalanyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tyrosyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tryptophanyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-lysyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-ornithyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-arginyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-histidyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutamyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutaminy-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparagyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparaginy-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-hydroxyprolyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-leucyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-isoleucyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L- α -aminobutylryl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-threonyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-methionyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-cysteinyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tyrosyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tryptophanyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-histidyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutamyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-glutaminy-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparagyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-asparaginy-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoasparagin,
 2-(2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 150 bis 152 °C; $[\alpha]_D^{25} + 28,5^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);
 Analyse für $C_{24}H_{34}N_4O_{11} \cdot 2H_2O$ (590,60):
 ber.: C 48,81 H 6,49 N 9,49
 gef.: C 48,87 H 5,91 N 9,32
 2-(2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 154 bis 158 °C; $[\alpha]_D^{25} + 17,4^\circ$ (4 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{26}H_{38}N_4O_{11} \cdot 2,5 H_2O$ (627,64):
 ber.: C 49,76 H 6,90 N 8,92
 gef.: C 49,48 H 6,56 N 8,64
 2-(2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 167 bis 176 °C; $[\alpha]_D^{25} + 0,5^\circ$ (6 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{26}H_{36}N_4O_{11} \cdot 4 H_2O$ (652,67):
 ber.: C 47,84 H 6,79 N 8,58
 gef.: C 47,69 H 5,86 N 8,17
 2-(2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 112 bis 124 °C;
 Analyse für $C_{20}H_{34}N_4O_{12} \cdot 3H_2O$ (576,57):
 ber.: C 41,66 H 6,99 N 9,72
 gef.: C 41,42 H 6,13 N 9,71
 2-(2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 150 bis 154 °C; $[\alpha]_D^{25} + 50,3^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid); Analyse für $C_{23}H_{40}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (566,62):
ber.: C 48,75 H 7,47 N 9,89
gef.: C 49,18 H 7,27 N 9,95

2-(2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 138 bis 140 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 46,5^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid),

2-(2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glycyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 134 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 24,7^\circ$ (5 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{17}H_{28}N_4O_{11} \cdot 2H_2O$ (500,48):
ber.: C 40,80 H 6,45 N 11,20
gef.: C 41,31 H 5,99 N 11,11

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 148 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{24} + 18,6^\circ$ (5 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{18}H_{30}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (490,49):
ber.: C 43,55 H 6,50 N 11,29
gef.: C 43,10 H 5,90 N 10,94

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 150 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 13,6^\circ$ (10 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{20}H_{34}N_4O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (533,54):
ber.: C 45,02 H 6,99 N 10,50
gef.: C 45,15 H 6,81 N 10,08

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-leucyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 133 bis 135 °C; $[\alpha]_D^{25} + 15,3^\circ$ (7 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{21}H_{36}N_4O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (547,58):
ber.: C 46,06 H 7,18 N 10,23
gef.: C 46,28 H 6,84 N 9,69

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-isoleucyl-D-isoglutamin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L- α -aminobutyryl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 133 bis 143 °C; $[\alpha]_D^{25} + 32,7^\circ$ (3 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{19}H_{32}N_4O_{11} \cdot 2,5 H_2O$ (537,54):
ber.: C 42,45 H 6,93 N 10,42
gef.: C 42,71 H 6,23 N 10,40

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 132 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{23} + 19,4^\circ$ (5,6 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{18}H_{30}N_4O_{12} \cdot H_2O$ (512,49):
ber.: C 42,19 H 6,29 N 10,93
gef.: C 42,67 H 6,49 N 10,82

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-threonyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 124 bis 132 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 15,7^\circ$ (5 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{19}H_{32}N_4O_{12} \cdot 2,5 H_2O$ (553,54):
ber.: C 41,22 H 6,73 N 10,12
gef.: C 40,73 H 5,80 N 10,00

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-methionyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-cysteinyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 136 bis 140 °C; $[\alpha]_D^{23} + 40,1^\circ$ (5 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{24}H_{34}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (572,58):
ber.: C 50,34 H 6,34 N 9,79
gef.: C 50,54 H 6,38 N 9,44

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tyrosyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 153 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 37,7^\circ$ (5,0 mg/ml, Methanol);

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tryptophanyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-lysyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 126 bis 133 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 10,0^\circ$ (5 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{21}H_{37}N_5O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (562,59):
ber.: C 44,83 H 7,16 N 12,44
gef.: C 44,56 H 6,73 N 12,08

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-ornithyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-arginyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-histidyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutamyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutaminy-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparagyl-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparaginy-D-isoglutamin;

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 144 bis 146 °C; $[\alpha]_D^{23} - 10,5^\circ$ (5,9 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{20}H_{32}N_4O_{11} \cdot 1,5 H_2O$ (531,53):
ber.: C 45,19 H 6,64 N 10,54
gef.: C 45,50 H 6,33 N 10,22

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 90 bis 105 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} - 5,7^\circ$ (10 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{20}H_{32}N_4O_{12} \cdot 2,5 H_2O$ (565,55):
ber.: C 42,48 H 6,59 N 9,90
gef.: C 42,68 H 5,59 N 9,68

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isasparagin mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 145 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{24} + 18,4^\circ$ (10,0 mg/ml, Methanol); Analyse für $C_{17}H_{28}N_4O_{11} \cdot 2 H_2O$ (500,47):
ber.: C 40,79 H 6,44 N 11,20
gef.: C 40,60 H 5,79 N 10,62

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-leucyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-isoleucyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L- α -aminobutyryl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-threonyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-methionyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-cysteinyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isasparagin,

2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tyrosyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tryptophanyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-lysyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-ornithyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-arginyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-histidyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutamyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutaminyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparagyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparaginy-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoasparagin,
 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-hydroxyprolyl-D-isoasparagin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-glycyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 115 bis 140 °C; $[\alpha]_D^{25} + 10,3^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{18}H_{30}N_4O_{12} \cdot 0,5 H_2O$ (503,46);
 ber.: C 42,94 H 6,21 N 11,13
 gef.: C 43,09 H 6,16 N 10,82
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-leucyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-isoleucyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L- α -aminobutyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-threonyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-methionyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-cysteinyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-acetylphenylalanyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tyrosyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-tryptophanyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-histidyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutamyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-glutaminyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparagyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-asparaginy-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-hydroxyprolyl-D-isoglutamin,

2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoasparagin,
 2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 145 bis 147 °C; $[\alpha]_D^{25} + 22,9^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{23}H_{32}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (558,55);
 ber.: C 49,46 H 6,14 N 10,03
 gef.: C 48,87 H 6,20 N 9,64
 2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 137 bis 149 °C; $[\alpha]_D^{25} + 13,8^\circ$ (6 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{25}H_{36}N_4O_{11} \cdot 2,5 H_2O$ (613,64);
 ber.: C 48,93 H 6,73 N 9,13
 gef.: C 49,09 H 6,30 N 9,16
 2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-Trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 96 bis 114 °C; $[\alpha]_D^{25} + 15,0^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{19}H_{32}N_4O_{12} \cdot 2 H_2O$ (544,53);
 ber.: C 41,90 H 6,66 N 10,29
 gef.: C 41,99 H 6,02 N 9,74
 2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-Methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 145 °C; $[\alpha]_D^{25} + 36,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);
 Analyse für $C_{22}H_{38}N_4O_{11}$ (534,58);
 ber.: C 49,43 H 7,17 N 10,48
 gef.: C 49,02 H 7,32 N 10,28
 2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 132 bis 134 °C; $[\alpha]_D^{25} + 29,3^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);
 Analyse für $C_{24}H_{42}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (580,65);
 ber.: C 49,65 H 7,64 N 9,65
 gef.: C 50,06 H 7,65 N 9,70
 2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Caproamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-Myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 120 bis 125 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 62,1^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{20}H_{34}N_4O_{11} \cdot H_2O$ (524,54):

ber.: C 45,80 H 6,92 N 10,68

gef.: C 45,82 H 6,82 N 10,55

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 156 °C; $[\alpha]_D^{25} + 48,1^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{22}H_{38}N_4O_{11} \cdot 2 H_2O$ (570,61):

ber.: C 46,31 H 7,42 N 9,82

gef.: C 46,06 H 7,05 N 9,58

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 155 °C; $[\alpha]_D^{25} + 45,2^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{22}H_{36}N_4O_{11} \cdot 2 H_2O$ (568,59):

ber.: C 46,47 H 7,09 N 9,85

gef.: C 46,82 H 6,89 N 9,81

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 164 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 57,4^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{22}H_{38}N_4O_{11} \cdot 2 H_2O$ (570,61):

ber.: C 46,31 H 7,42 N 9,82

gef.: C 45,91 H 7,32 N 9,57

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 169 bis 170 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 56,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{24}H_{42}N_4O_{11} \cdot 0,5 H_2O$ (571,64):

ber.: C 50,43 H 7,58 N 9,80

gef.: C 50,47 H 7,72 N 9,66

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 168 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 58,8^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{24}H_{40}N_4O_{11} \cdot 2 H_2O$ (596,65):

ber.: C 48,31 H 7,43 N 9,39

gef.: C 48,35 H 7,02 N 9,22

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 160 bis 163 °C; $[\alpha]_D^{25} + 55,9^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-seryl-L-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-decanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 162 bis 165 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 39,2^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-glucos-3-O-yl)-D-tetradecanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 145 bis 148 °C; $[\alpha]_D^{25} + 48,1^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin und

2-(2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-octadecanoyl-L-seryl-D-isoglutamin.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der

verschiedenen Produkte von Beispiel 10 anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet,

so erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 13. Repräsentative Verbindungen, die auf diese

Weise erhalten werden, sind:

2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 165 bis 168 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 47,9^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 150 bis 170 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 28,3^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 130 bis 142 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 45,3^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-L-isoglutamin.

- 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 192 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 68,3^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);
 Analyse für $C_{27}H_{44}N_4O_{13}$ (632,68);
 ber.: C 51,26 H 7,01 N 8,86
 gef.: C 50,86 H 6,80 N 8,37
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-butryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 198 bis 200 °C; $[\alpha]_D^{25} + 45,9^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{37}H_{64}N_4O_{13}$ (772,95);
 ber.: C 57,49 H 8,35 N 7,25
 gef.: C 57,52 H 8,27 N 7,26
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 147 bis 151 °C; $[\alpha]_D^{25} + 43,8^\circ$ (3 mg/ml, Methanol);
 Analyse für $C_{37}H_{62}N_4O_{13} \cdot 1,5 H_2O$ (797,95);
 ber.: C 55,69 H 8,21 N 7,02
 gef.: C 55,32 H 7,83 N 7,08
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 177 bis 179 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 59,3^\circ$ (5 mg/ml, Dimethylformamid);
 Analyse für $C_{35}H_{60}N_4O_{13}$ (744,90);
 ber.: C 56,44 H 8,12 N 7,52
 gef.: C 56,22 H 7,92 N 7,56
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 187 °C,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 182 bis 185 °C; $[\alpha]_D^{25} + 20,5^\circ$ (3 mg/ml, 20% Methanol in Chloroform);
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4,6-Di-O-stearoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 175 bis 185 °C;

2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-behenoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 152 °C (Zersetzung),

2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-benzoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-acetylglucyl-D-isoglutaminat,

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 140 bis 155 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 66,1^\circ$ (10 mg/ml, Dimethylformamid);

Analyse für $C_{22}H_{34}N_4O_{13}$ (562,54):

ber.: C 46,97 H 6,09 N 9,96

gef.: C 46,49 H 6,32 N 9,68

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 150 bis 161 °C (Zersetzung); $[\alpha]_D^{25} + 22,9^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{24}H_{38}N_4O_{13} \cdot H_2O$ (608,62):

ber.: C 47,36 H 6,62 N 9,21

gef.: C 47,02 H 6,06 N 9,07

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 111 bis 117 °C; $[\alpha]_D^{25} + 29,7^\circ$ (5 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{26}H_{42}N_4O_{13} \cdot 1,5 H_2O$ (645,67);

ber.: C 48,37 H 7,02 N 8,67

gef.: C 48,17 H 6,82 N 8,64

4,6-Di-O-butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-butyryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 139 bis 145 °C; $[\alpha]_D^{25} + 47,5^\circ$ (4 mg/ml, Dimethylformamid);

4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin mit einem Schmelzpunkt von 179 bis 182 °C; $[\alpha]_D^{25} + 23,1^\circ$ (10 mg/ml, Methanol);

Analyse für $C_{36}H_{62}N_4O_{13} \cdot 0,5 CH_3OH$ (774,94):

ber.: C 56,57 H 8,32 N 7,23

gef.: C 56,30 H 8,54 N 7,29

4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen Produkte von Beispiel 12 anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, so erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 13. Repräsentative Beispiele von Verbindungen, die auf diese Weise erhalten werden, sind:

2-(4-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Butyryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

2-(4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Stearoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,

4-O-Butyryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
4-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,

4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Stearoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin und
 4-O-Benzoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen Produkte von Beispiel 13 anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 13. Repräsentative Verbindungen, die auf diese Weise erhalten werden, sind:

2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,

2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-buteryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(4-O-Acetyl-6-O-stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,

[illegible][illegible]

[illegible]

4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin, und
 4-O-Benzoyl-6-O-acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin.

Wenn man eine stöchiometrisch äquivalente Menge der verschiedenen Produkte von Beispiel 14 anstelle von Benzyl-2-(benzyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutaminat verwendet, erhält man in gleicher Weise die entsprechenden Verbindungen der Formel 13. Repräsentative Verbindungen, die auf diese Weise erhalten werden, sind:

2-(6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,

2-(6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Butyryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 2-(6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-glycolamido-2-desoxy-d-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Acetyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Butyryl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,

6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Octanoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Lauroyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Stearoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,

6-O-Stearoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Beheoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-phenylalanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-trifluoracetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin,
 6-O-Benzoyl-2-methoxyacetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin und
 6-O-Benzoyl-2-myristamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin.

Durch Anwendung von dem Fachmann auf dem Gebiet der Kohlenhydratchemie wohlbekannten Methoden, insbesondere durch Kristallisation, können die Verbindungen der Formel 13 und/oder der Formel I in die einzelnen α - und β -Anomere getrennt werden.

Beispiel 16

Das verwendete Antigengemisch besteht aus 20 μ g Arsanilsäure/Tyrosin und 100 μ g Protein [entweder Rinder-Serumalbumin (BSA) oder Ovalbumin]. Das Antigengemisch und die

zu testenden Verbindungen werden in den in der folgenden Tabelle angegebenen Dosierungen pro Meerschweinchen in Kochsalzlösung gelöst und mit einem gleichen Volumen inkomplettem Freund's Adjuvans (FIA) emulgiert. Gruppen von 10 Meerschweinchen werden für jede Testverbindung verwendet, wenn nichts anderes angegeben ist, und jedem Meerschweinchen wird 0,1 ml der obigen Emulsion subkutan in die Nackenregion injiziert. In allen Tests erhält eine Vergleichsgruppe das obige Antigengemisch, mit inkomplettem Freund's Adjuvans emulgiert, und in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Tests wird die Testverbindung auch unter den gleichen Bedingungen mit 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin verglichen.

Nach 14 Tagen werden alle Tiere dem Tauttest unterworfen, wobei man 25 µg Arsamilsäure/Tyrosin in Kombination entweder mit Rinder-Serumalbumin oder mit Ovalbumin verwendet (Rinder-Serumalbumin wird in diesem Test verwendet, wenn Ovalbumin in dem Antigengemisch vorhanden ist, und umgekehrt) und dieses in 0,1 ml Kochsalzlösung intradermal in die Flanken der Tiere verabreicht. Die Wirksamkeiten der Testverbindungen zur Stimulierung der verzögerten Überempfindlichkeitsreaktion gegen Arsamilsäure/Tyrosin werden dann berechnet, indem man die durchschnittliche Fläche der Hautreaktion nach 24 Stunden mit einer Zahl von 1 bis 3 multipliziert, die ein Mass für den Grad der bei jeder Hautreaktion beobachteten Infiltration ist. Das Verfahren ist somit folgendermassen: Hauttests mit einem hohen Grad von Infiltration werden als + bewertet, und ihnen wird die Zahl 3 zugeschrieben, Hauttests mit einem geringeren Grad von Infiltration werden als + bewertet, und ihnen wird die Zahl 2 zugeschrieben, während Hautreaktionen ohne Infiltration mit 0 bewertet werden, und ihnen wird die Zahl 1 zugeschrieben. Aus diesen Zahlen wird dann für die Tiere in einer Gruppe die Summe gebildet, worauf die erhaltene Durchschnittszahl mit der durchschnittlichen Fläche der beobachteten Hautreaktion multipliziert wird. Somit umfassen die Wirksamkeiten den Grad der Infiltration in Kombination mit der bei dem Hauttest beobachteten durchschnittlichen Fläche. Die durchschnittlichen Wirksamkeiten der Testverbindungen sind in der folgenden Tabelle I in Spalte 1 wiedergegeben, bezogen auf inkomplettes Freund's Adjuvans, das den Wert 1 hat.

Am Tage 42 lässt man alle Tiere durch Herzpunktion ausbluten und testet die Seren durch passive Hämagglutination oder durch radioimmunologischen Test unter Anwendung der Methode von Farr (P. Minden und R.S. Farr in «Handbook of Experimental Immunology», herausgegeben von D.M. Weir, Kapitel 15, Band 1, Blackwell Scientific Publications, Oxford) unter Verwendung von mit ¹²⁵Jod markiertem Rinder-Serumalbumin auf Rinder-Serumalbumin-Antikörper oder Ovalbumin-Antikörper. Die durchschnittlichen Wirksamkeiten dieser Tests sind in Spalte 3 der folgenden Tabelle I angegeben, bezogen auf inkomplettes Freund's Adjuvans, das den Wert 1 hat.

An Tage 42 werden alle überlebenden Tiere dem Hauttest unter Verwendung von 10 µg Protein (entweder Rinder-Serumalbumin, wenn dieses in dem Antigengemisch vorhanden ist, oder Ovalbumin) unterworfen. Die Wirksamkeiten der Testverbindungen nach 24 Stunden zur Stimulierung der verzögerten Überempfindlichkeitsreaktion gegen das Protein, bezogen auf inkomplettes Freund's Adjuvans, das den Wert 1 hat, werden dann genauso bestimmt, wie oben für die verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion gegen Arsamilsäure/Tyrosin beschrieben, und sind in Spalte 2 der folgenden Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I

Testverbindung	Dosis µg	Durchschnittliche Wirksamkeit ^e		
		Spalte 1 Verzögerte Überemp- findlich- keit gegen Arsamilsäure/ Tyrosin	Spalte 2 Verzögerte Überemp- findlich- keit gegen Protein- Antigen	Spalte 3 Antikör- pertiter gegen Protein- Antigen
FIA	-	1	1	1
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	50 ^a	5,7	12,0	8,1
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin	52 ^a	12,0 ^b	37,2 ^b	56,7 ^b
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-aminobutyryl-D-isoglutamin	51 ^a	7,2	21,8	10,5
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-threonyl-D-isoglutamin	52 ^a	9,1	30,4	9,2
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-tyrosyl-D-isoglutamin	20	6,2 ^c	12,2 ^c	15,6 ^c
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-prolyl-D-isoglutamin	50	11,5	12,0	15,7
2-(2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	55 ^a	4,3	22,3	12,3
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin	50	10,0	10,2	13,4
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin	51 ^a	4,7	15,0	8,1
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-aminobutyryl-D-isoglutamin	49 ^a	10,4	38,3	22,6
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-seryl-D-isoglutamin	50	9,3 ^d	4,2 ^d	19,3 ^d
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-threonyl-D-isoglutamin	51 ^a	5,0	21,5	7,9
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-prolyl-D-isoglutamin	50 ^a	10,1	8,6	17,4

Testverbindung	Dosis µg	Durchschnittliche Wirksamkeit ^e		
		Spalte 1 Verzögerte Überemp- findlich- keit gegen Arsanil- säure/ Tyrosin	Spalte 2 Verzögerte Überemp- findlich- keit gegen Protein- Antigen	Spalte 3 Antikör- pertiter gegen Protein- Antigen
2-Glycolamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin	49 ^a	16,4	20,3	12,9
2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin	54 ^a	8,1	13,8	11,6
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-buteryl-L-alanyl-D-isoglutamin	51 ^a	4,1	21,0	9,6
2-(2-Acetamido-3-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-alanyl-D-isoglutamin	53 ^a	14,5	14,4	16,6
2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	58 ^a	12,0	10,8	5,2
2-(4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin	60 ^a	17,0	16,6	11,9
2-(4,6-Di-O-octanoyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	74 ^a	7,6	15,1	18,2
4,6-Di-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin	59 ^a	14,1	13,1	7,2

Fussnoten zu Tabelle I

^a Dosis 0,1 µMol

^b 5 Tiere in der Testgruppe

^c Wirksamkeit, bezogen auf die Wirksamkeit einer Dosis von 20 µg von 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin

^d Wirksamkeit, bezogen auf inkomplettes Freund's Adjuvans

^e Die tatsächliche Reaktion auf inkomplettes Freund's Adjuvans, gleichgültig, ob es sich um einen Hauttest oder um die Synthese von Antikörpern in Körperflüssigkeiten handelt, ist extrem variabel, und zwar im Gegensatz zu der Reaktion, die entweder mit komplettem Freund's Adjuvans oder den in inkomplettem Freund's Adjuvans verabreichten Testverbindungen erhalten wird. Dies führt zu einem hohen Zufälligkeitsgrad der Wirksamkeiten, die berechnet werden, indem man den Quotienten aus dem durchschnittlichen Titer der Testverbindung und dem durchschnittlichen Titer der Vergleichsgruppe mit inkomplettem Freund's Adjuvans in dem gleichen Test bildet. Daher wurden die Wirksamkeiten der Testverbindungen folgendermassen berechnet: Die mittlere Wirksamkeit von

2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin aus einer grossen Anzahl von Tests wird bestimmt und die Wirksamkeit der Testverbindung auf inkomplettes Freund's Adjuvans, das einen Wert von 1 hat, bezogen, indem man die Wirksamkeit der Testverbindung, bezogen auf die Wirksamkeit von 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin in dem gleichen Test, mit der mittleren Wirksamkeit von 2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin multipliziert.

Beispiel 17

A. 48 Hunde wurden in Gruppen eingeteilt und mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Mengen Testverbindung (pro kg Körpergewicht) geimpft:

Tabelle II

Gruppe Nr.	Anzahl Hunde	2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-D-lactyl-L-alanyl-D-isoglutamin	2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin
1	4	1500 µg	Nichts
2	4	600 µg	Nichts
3	4	240 µg	Nichts
4	4	96 µg	Nichts
5	4	38,4 µg	Nichts
6	4	Nichts	1500 µg
7	4	Nichts	600 µg
8	4	Nichts	240 µg
9	4	Nichts	96 µg
10	4	Nichts	38,4 µg
11	8	Nichts	Nichts

Die Ergebnisse sind folgendermassen:

(a) Alle Hunde in den Gruppen 1 und 2 und zwei der Hunde in der Gruppe 3 zeigten schwere Depression, übermässige Speichelbildung und Erbrechen.

(b) Keiner der Hunde in den Gruppen 6 bis 11 zeigten die oben unter (a) beschriebenen schweren Symptome. Jedoch zeigten alle Hunde in Gruppe 6, ein Hund in Gruppe 7 und ein Hund in Gruppe 11 (der Vergleichsgruppe) Zuckungen der Augenmuskeln, die ein anomales Symptom gewesen sein könnten, da alle Hunde mit diesem Symptom aus dem gleichen Wurf stammten (und während des Tests zusammen im gleichen Käfig gehalten wurden).

B. Sieben Katzen wurden in Gruppen eingeteilt und mit den in der folgenden Tabelle angegebenen Mengen der Testverbindungen (pro kg Körpergewicht) geimpft.

Tabelle III

Gruppe Nr.	Anzahl Katzen	2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-Alanyl-D-isoglutamin
1	3	1500 µg	Nichts
2	3	Nichts	1500 µg
3	1	Nichts	Nichts

Die Ergebnisse waren folgendermassen:

(a) Alle Katzen in Gruppe 1 erbrachen sich innerhalb eines Zeitraums von 2 bis 5 Stunden nach der Impfung 4- bis 6mal. Das erste Erbrochene war eine dunkle Flüssigkeit, und später wurde das Erbrochene ein klarer Schaum, nachdem der

Verbindung	Dosis mg/kg	Anzahl Mäuse	Art der Verab- reichung	Anzahl Todes- fälle	LD ₅₀ mg/kg	Verbindung	Dosis mg/kg	Anzahl Mäuse	Art der Verab- reichung	Anzahl Todes- fälle	LD ₅₀ mg/kg
2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-hydroxypropyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	5 2-(2-Acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-alanyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60
2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	10 2-(2-Acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-valyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60
2-Benzamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	15 2-(2-Acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-propionyl-L-propyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-valyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	20 2-Acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-alanyl-D-isogluta- min	60	6	s.c.	1	> 60
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-butyryl-L-prolyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	25 2-Acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl-acetyl-L-valyl-D-isogluta- min	60	6	s.c.	0	> 60
2-(2-Acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-valyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60	30					
2-(2-acetamido-2-desoxy-D-glucos-3-O-yl)-D-hexanoyl-L-prolyl-D-isoglutamin	60	6	s.c.	0	> 60						