

Darstellung neuartiger Carbosilan- und Polyether-Glycodendrimere



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Mike M. K. Boysen

Kiel 2003

Darstellung neuartiger Carbosilan- und Polyether-Glycodendrimere



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Mike M. K. Boysen

Kiel 2003

1. Gutachter: Prof. Dr. Th. K. Lindhorst

2. Gutachter: Prof. Dr. U. Lüning

Tag der Disputation:

Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und keine außer den angegebenen Quellen und Hilfsmitteln verwendet habe. Die Arbeit wurde von mir nicht an anderer Stelle eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Mike M. K. Boysen

*"Still round the corner there may wait
A new road or a secret gate;
And though I oft have passed them by,
A day will come at last when I
Shall take the hidden paths that run
West of the Moon, East of the Sun."*

Frodo Baggins

J. R. R. Tolkien, *The Lord of the Rings, Part Three: The Return of the King*, 344.

"There is a theory which states that if ever anyone discovers exactly what the Universe is for and why it is here, it will instantly disappear and be replaced by something even more bizarre and inexplicable."

"There is another theory which states that this has already happened."

D. Adams, *The Restaurant at the End of the Universe*, 7-8.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde von Juni 1999 bis März 2000 im Institut für Organische Chemie an der Universität Hamburg sowie anschließend von April 2000 bis Dezember 2002 im Institut für Organische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel in der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst durchgeführt.

Frau Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst danke ich für die interessante Themenstellung, ihre Offenheit für meine eigenen Vorschläge und Ideen, die ständige Gesprächs- und Diskussionsbereitschaft sowie die freundschaftliche und hilfreiche Unterstützung in den letzten Jahren.

Meinen Freunden

Inhaltsverzeichnis

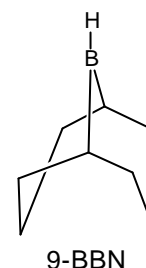
Abkürzungsverzeichnis	1
Abkürzungen.....	1
Benennung der Polyether-Glycodendrimere	4
1 Einleitung.....	6
1.1 Dendrimere	6
1.1.1 Synthese von Dendrimeren.....	6
1.1.2 Typen und Einsatz von Dendrimeren.....	11
1.2 Kohlenhydrate in biologischen Prozessen.....	11
1.2.1 Das Multivalenzprinzip	14
1.2.2 Glycomimetika	15
1.3 Glycodendrimere	17
2 Glycomimetika auf Basis von Carbosiloxan- und Carbosilandendrimeren.....	22
2.1 Siliciumhaltige Dendrimere.....	22
2.1.1 Carbosiloxandendrimere.....	23
2.1.2 Carbosilandendrimere.....	24
2.2 Glycomimetika auf Basis von Carbosiloxanen.....	25
2.3 Glycomimetika auf Basis von Carbosilanen.....	27
3 Glycomimetika auf Basis von Glycerin- und Glycerin-Glycol-Dendrimeren.....	29
3.1 Aliphatische Polyetherdendrimere.....	29
3.2 Glycomimetika auf Basis von Polyetherdendrimeren.....	31
3.3 Glycomimetika auf Basis von Glycerin-Dendrimeren.....	33
3.4 Glycomimetika auf Basis von Glycerin-Glycol-Dendrimeren.....	38
3.5 Deblockierung der Glycodendrimere	43
3.6 NMR-Spektren der Glycodendrimere.....	45
3.6.1 Benennung der Wasserstoff- und Kohlenstoff-Gerüstatome.....	45
3.6.2 Signalaufspaltungen in den ¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren.....	47
4 Glucosederivate als potentielle chirale Auxiliare	53
4.1 Entwicklung der Idee.....	53
4.1.1 Zersetzung von perallyliertem Glucosylazid	53
4.1.2 3,4,6-Tri- <i>O</i> -substituierte Glucose als potentielles chirales Auxiliar.....	55

4.2 Verwandte Beispiele aus der Literatur	57
4.2.1 Chirale Auxiliare auf Basis von Kohlenhydraten.....	57
4.2.2 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Aziden mit Alkenen.....	59
4.3 Auf dem Weg zur Umsetzung der Idee	62
4.3.1 Synthese von 2- <i>O</i> -acrylierten und 2- <i>O</i> -allylierten Glucosylaziden.....	62
4.4 Ergebnisse und Ausblick	64
5 Zusammenfassung	66
6 Summary	68
7 Experimenteller Teil.....	70
7.1 Allgemeine Methoden.....	70
7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	72
7.3 Einzelvorschriften.....	74
Danksagung	96
Publikationen und Präsentationen.....	101
Curriculum Vitae.....	102
8 Literatur	103

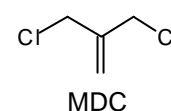
Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

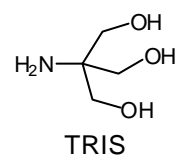
9-BBN	Borabicyclo[3:3:1]nonan
%T (IR)	% Transmission
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl-
Arg	Arginin
Asn	Asparagin
Asp	Asparaginsäure
ber.	berechnet
Boc	<i>tert.</i> -Butoxycarbonyl
Bn	Benzyl-
Bu	<i>n</i> -Butyl-
<i>c</i>	Konzentration
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
CIP	Cahn-Ingold-Prelog (Prioritätregeln)
CRD	Carbohydrate Recognition Domain
COSY	Correlated Spectroscopy
Cy	Cyclohexan
d (NMR)	Dublett
d	Tag
DC	Dünnschichtchromatogramm
DHB	2,5-Dihydroxybenzoesäure
Diglyme	Diethylenglycoldimethylether, 1,2-Dimethoxyethan
DMAP	4-(<i>N,N</i> ,-Dimethylamino)-pyridin
DMP	1,3-Dimercaptopropan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EE	Ethylacetat (Essigester)
eq	Äquivalent (equivalent)
Et ₂ O	Diethylether



EtOH	Ethanol
FT	Fourier-Transformation
Gln	Glutamin
Glu	Glutaminsäure
GPC	Gelpermeationschromatographie
gef.	gefunden
h	Stunde
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IR	Infrarot
IUPAC	International Union for Pure and Applied Chemistry
Kat.	Katalysator
KW	Kohlenwasserstoff
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
Lsm	Lösungsmittel
m (NMR)	Multiplett
m _c	Multiplett zentriert
M	Molmasse
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization
MDC	Methallyldichlorid, 3-Chlor-2-chlormethyl-1-propen
Me	Methyl-
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
min	Minute
MPLC	Medium Pressure Liquid Chromatography
MS	Massenspektrometrie
PAMAM	Polyamidoamin-
PE	Petrolether (Siedebereich 60-70°C)
Piv	Pivaloyl-
Ph	Phenyl-
Py	Pyridin
q (NMR)	Quartett



quant.	quantitativ
RP	Reversed Phase
s (NMR)	Singulett
SAM	Self Assembled Monolayer
sept (NMR)	Septett
t (NMR)	Triplett
TBABr	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumbromid
TBAI	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumiodid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TOF	Time of Flight
Tol	Toluol
Tr	Trityl-
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
TRIS	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
UV	Ultraviolett
Zu (NMR)	Zuckerrest



Benennung der Polyether-Glycodendrimere

Da gültige IUPAC-Namen der Glycerin- und Glycerin-Glycol-Glycodendrimere, welche in den Abschnitten 3.3 bis 3.6 behandelt werden, unhandlich lang sind und die Strukturen der verzweigten Verbindungen keineswegs schnell und einfach aus diesen Namen abgeleitet werden können, wird in der vorliegenden Arbeit ein eigenes Nomenklatorsystem verwendet. Dieses hat den Vorteil, daß aus den kurzen Bezeichnungen die Struktur der jeweiligen Verbindung leicht abgelesen werden kann.

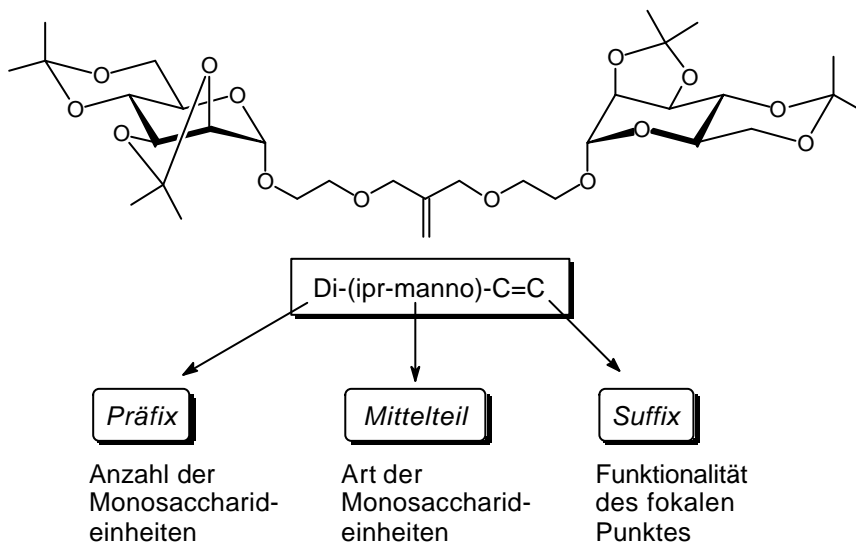
Glycerin-Glycodendrimere (vgl. Beispiel 1)

Der Name einer Verbindung gliedert sich in drei Teile, in Präfix, Mittelteil und Suffix.

- Das Präfix gibt die Anzahl der Monosaccharideinheiten im Glycodendron wieder.
- Der Mittelteil gibt an, welche Art von Monosaccharid im Molekül vorhanden ist:

galacto	Galactose als Saccharidteil
manno	Mannose als Saccharidteil
ipr	bezeichnet Isopropyliden-geschützte Saccharidreste
- Das Suffix gibt die Art der funktionellen Gruppe am fokalen Punkt an:

-C=C	Doppelbindung am fokalen Punkt
-OH	Alkoholfunktion am fokalen Punkt



Beispiel 1: Benennung eines divalenten Glycerin-Glycodendrons

Glycerin-Glycol-Glycodendrimere (vgl. Beispiel 2)

Die Benennung erfolgt analog der für Glycerin-Dendrone, aber Präfix und Suffix gliedern sich in mehrere Teile. Der Name einer Verbindung ergibt sich demnach wiederum als Kombination von Präfix, Mittelteil und Suffix.

- Das Präfix gibt an, ob die Gerüststruktur interne Glycolether-Einheiten enthält und weiterhin die Anzahl der Monosaccharideinheiten im Glycodendron.

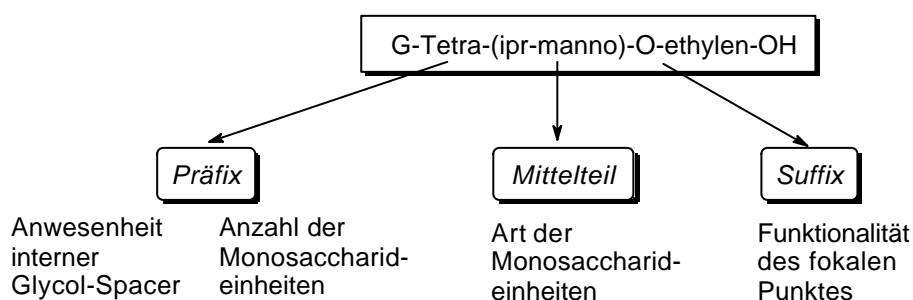
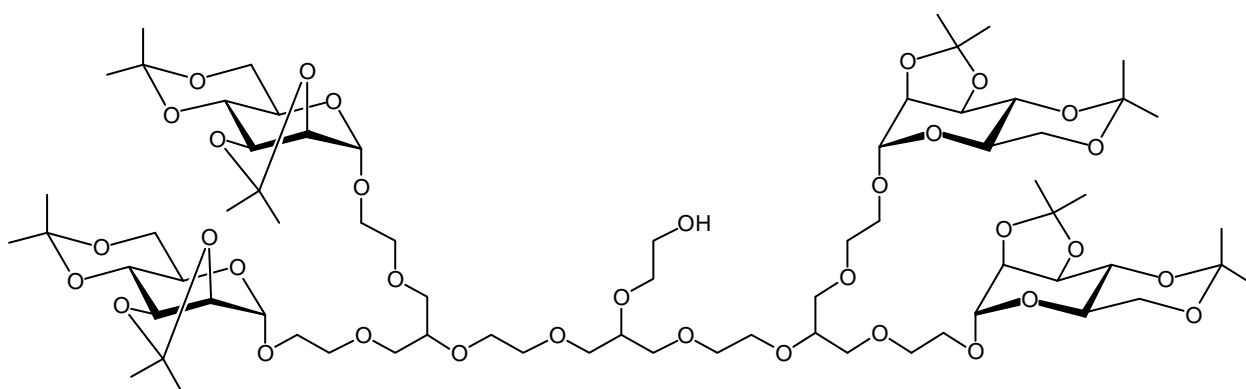
G-	Gerüst enthält Glycolspacer zwischen den Glycerineinheiten
M-	(Methylen, vgl. 13)

- Der Mittelteil gibt an, welche Art von Monosaccharid im Molekül vorhanden ist:

manno	Mannose als Saccharidteil
ipr	bezeichnet Isopropyliden-geschützte Saccharidreste

- Das Suffix gibt an, welche Art von funktioneller Gruppe sich am fokalen Punkt befindet und informiert ferner darüber, ob sich diese an einer Spacereinheit befindet:

-C=C	Doppelbindung am fokalen Punkt
-OH	Alkoholfunktion am fokalen Punkt
-O-allyl	Allylether am fokalen Punkt
-O-ethylen-OH	Monoglycolether am fokalen Punkt



Beispiel 2: Benennung eines tetravalenten Glycerin-Glycol-Glycodendrons

1 Einleitung

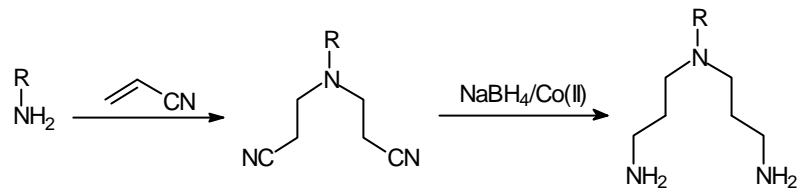
1.1 Dendrimere

Dendrimere [1, 2, 3, 4, 5] (griech.: *dendron*: Baum und *meros*: Teil) sind regelmäßig verzweigte Moleküle, die ähnlich hohe Massen wie Polymere erreichen können, aber im Gegensatz zu diesen im Idealfall monodispers sind und so molekular einheitliche Substanzen darstellen. Ihre Herstellung erfolgt durch iteratives Ausführen zweier oder mehrerer kontrollierter Reaktionsschritte. Nach Ausführen einer Iteration wird jeweils ein Dendrimer definierter Größe – das als eine bestimmte Generation bezeichnet wird – erhalten, welches als Edukt für die Synthese der nachfolgenden Generation dient. Der erste Vertreter dieser Verbindungsklasse wurde 1978 von

Vögtle et al. [6] in einer „Kaskaden-Synthese“ dargestellt (Schema 1). Ein primäres

Amin wird in einer erschöpfenden Michael-analogen Ad-

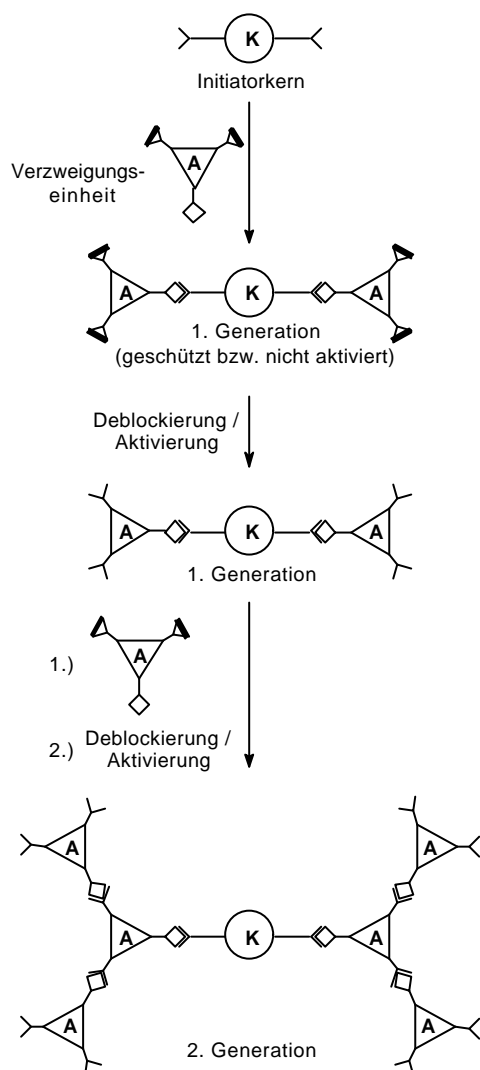
dition mit Acrylnitril zu einem Dinitril umgesetzt (Syntheseschritt I), nachfolgend werden die Nitrilfunktionen zu Aminogruppen reduziert (Syntheseschritt II). Die so erhaltene Verbindung mit zwei Aminogruppen kann erneut der Sequenz aus den Syntheseschritten I und II unterworfen werden. Auch wenn die Synthese durch die schlechte Ausbeute im Reduktionsschritt nicht zu großen Molekülen führte, so zeigt sie doch exemplarisch das iterative Synthesekonzept für den Aufbau von Dendrimern.



Schema 1: Erste Dendrimersynthese (Vögtle et al. 1978)

1.1.1 Synthese von Dendrimern

Dendritische Strukturen sind über zwei Synthesestrategien zugänglich, den divergenten und den konvergenten Ansatz [3, 4, 5]. Beide unterscheiden sich zwar grundsätzlich, gemeinsam ist ihnen allerdings die iterative Durchführung der Aufbauschritte und das generationsweise Wachstum des dendritischen Moleküls bei jeder Iteration.

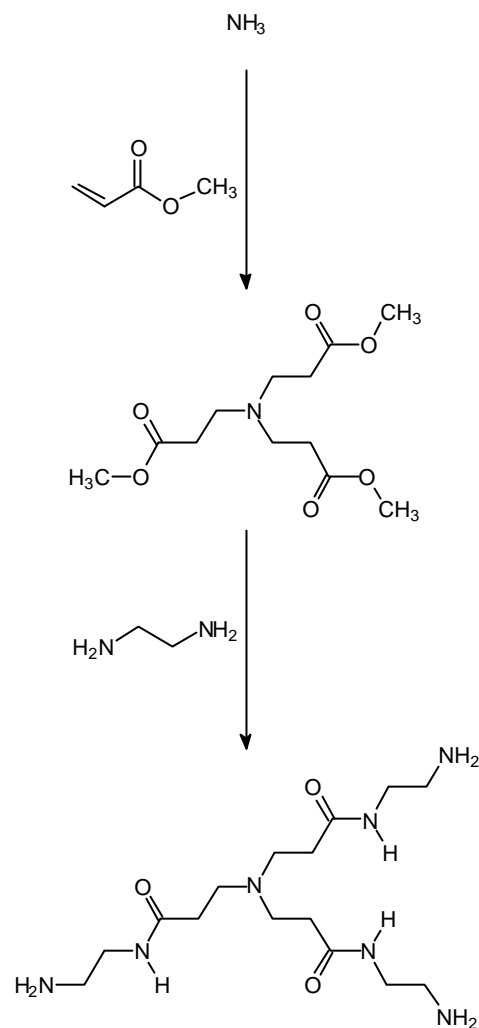


Schema 2: Divergente Dendrimersynthese

Ausgangspunkt für den divergenten Syntheseweg (Schema 2) ist ein Initiator-Kernmolekül **K**, das mindestens bifunktionell ist. Im ersten Schritt der Reaktionssequenz wird dieser mit der Verzweigungseinheit **A** umgesetzt, welche wenigstens drei funktionelle Gruppen aufweist: Eine reaktive zur Kupplung und mindestens zwei weitere, zunächst geschützte oder deaktivierte. Nach Anknüpfen der Verzweigungseinheit liefert die Deblockierung oder Aktivierung der peripheren funktionellen Gruppen im zweiten Reaktionsschritt ein Dendrimer der ersten Generation. Zum Aufbau höherer Generationen wird die Synthesesequenz aus den beiden o. g. Schritten iterativ entsprechend oft wiederholt; das dendritische Wachstum erfolgt also „von innen nach außen“. Dabei steigt die Anzahl der funktionellen Gruppen an der Oberfläche exponentiell an. Jede der Oberflächengruppen muß mit der Verzweigungseinheit reagieren, es sind an jedem Iterationsschritt also sehr viele Reaktionspartner beteiligt. Hieraus ergibt sich auch das Hauptproblem der divergenten Synthese: Damit

alle Oberflächengruppen umgesetzt werden, müssen die Verknüpfungs- und Deblockierungs- bzw. Aktivierungsreaktionen annähernd quantitativ verlaufen. Dazu ist in den Verknüpfungsreaktionen ein großer Überschuß der Verzweigungseinheit nötig. Dies bedingt zum einen, daß viele Reaktionen für die divergente Synthese ausscheiden und zum anderen, daß Strukturdefekte bei hohen Generationen kaum zu vermeiden sind. Die Abtrennung strukturdefekter Anteile vom Produkt ist aufgrund ihrer großen chemischen und physikalischen Ähnlichkeit nahezu unmöglich. Andererseits ermöglicht die divergente Synthese den Aufbau sehr großer Dendrimere, wobei das Wachstum allerdings nicht beliebig weit fortgeführt werden kann. Ab einer bestimmten Generation treten die Oberflächengruppen so dicht gepackt auf, daß ein quantitativer Umsatz aus sterischen Gründen unmöglich wird, womit das sogenannte Starburst-Limit erreicht ist.

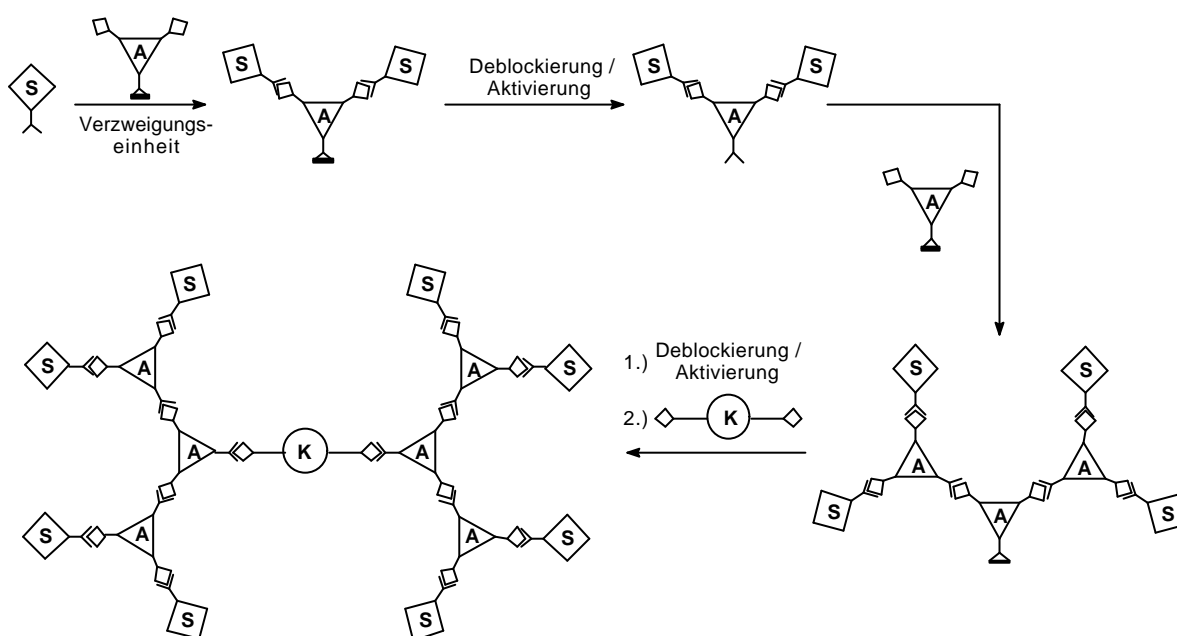
Beispiele für divergent synthetisierte Strukturen sind die Poly(propylenimin)-Dendrimere, die von Vögtle et al. [6] erstmals berichtet und von Meijer et al. [7] durch optimierte Synthesebedingungen auch in höheren Generationen und größeren Mengen erhalten wurden. Ein weiterer bekannter Vertreter sind die von Tomalia et al. erstmals beschriebenen PAMAM-Dendrimere [8], welche wie die Poly(propylenimin)-Dendrimere inzwischen als kommerzielle Produkte im Handel sind. Ihre Synthesesequenz (Schema 3) startet mit Ammoniak als Kernmolekül, das mit Methylacrylat in einer erschöpfenden Michael-analogen Addition umgesetzt wird. Das resultierende Produkt mit drei Ester-Endgruppen wird mit Ethylendiamin zum Dendrimer der ersten Generation umgesetzt.



Schema 3: Der Syntheseweg zu PAMAM-Dendrimern (Tomalia et al. 1985)

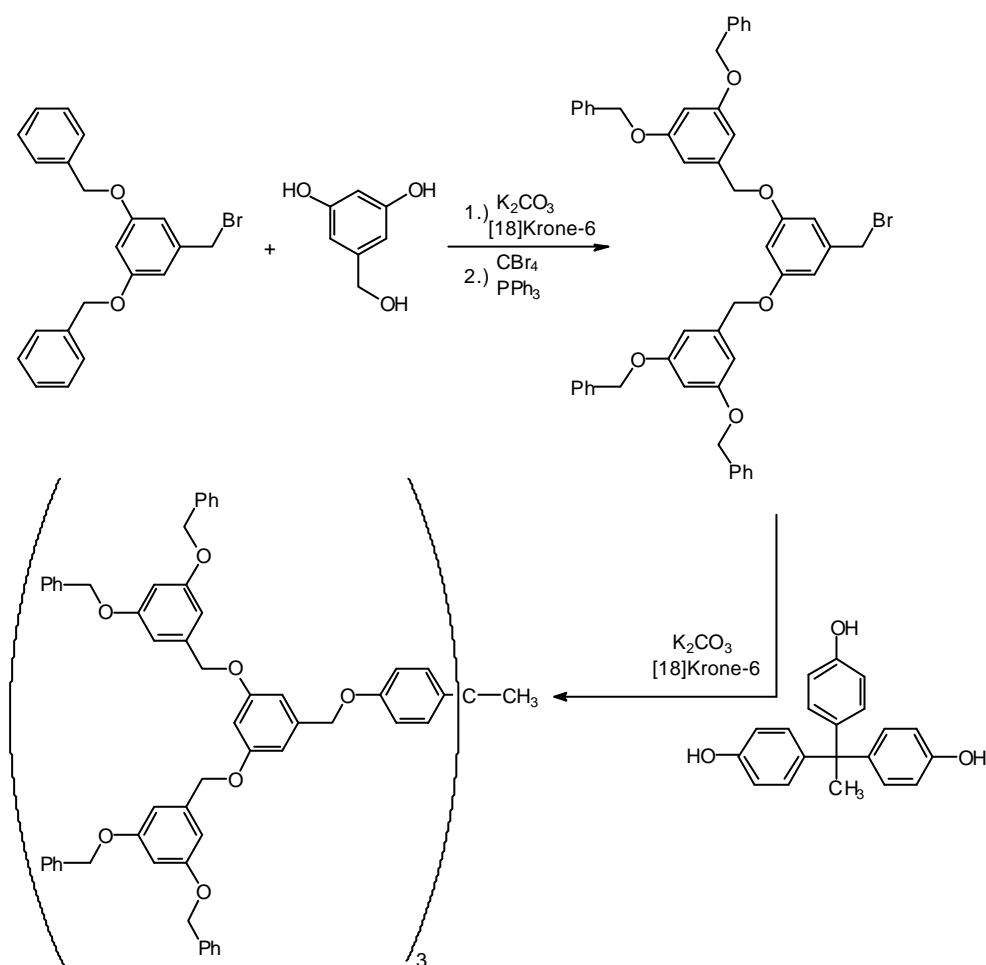
Der konvergente Aufbau von Dendrimern (Schema 4) beginnt im Gegensatz zur divergenten Synthese nicht mit einem Initiator-Kern, sondern mit den Anteilen, die später die Oberfläche des Dendrimers bilden. Diese Oberflächenmoleküle **S** werden im ersten Schritt mit der Wiederholungseinheit **A** umgesetzt, die zwei oder mehr reaktive sowie eine geschützte oder deaktivierte Funktionalität aufweist. Das erhaltene Reaktionsprodukt wird im zweiten Schritt deblockiert bzw. aktiviert. Auf diese Weise wird ein Dendrimersegment oder Dendron erhalten, dessen verbleibende Funktionalität als fokaler Punkt bezeichnet wird. Von diesem ausgehend setzt sich das weitere Wachstum fort, das Molekül wächst hier also „von außen nach innen“. Zum Aufbau eines vollständigen Dendrimers werden mehrere Dendrimersegmente mit freiem fokalen Punkt an ein oligofunktionelles Kernmolekül **K** geknüpft. An jedem Aufbauschritt sind - auch bei hohen Generationen - nur wenige Reaktionspartner beteiligt, wobei die wachsende Spezies eine einzige reaktive Position enthält, während bei der divergenten Methode die Anzahl der beteiligten Reaktionspartner pro Generation stark anwächst und das wachsende Dendrimer an allen Oberflächengruppen reaktive Zentren aufweist. Das gewünschte Produkt unterscheidet sich in

seinen Eigenschaften stark von unvollständig umgesetzten Spezies, die daher leicht abgetrennt werden können. Somit werden weitaus mehr Reaktionen für die Dendrimersynthese zugänglich, da quantitativer Umsatz keine zwingende Bedingung ist. Als Problem ist zu sehen, daß bei Dendronen höherer Generation der fokale Punkt durch das umgebende dendritische Gerüst sterisch so stark abgeschirmt werden kann, daß weiteres Wachstum oder der Angriff an einem Kernmolekül nur schwer oder gar nicht mehr möglich ist. Diese Situation kann eintreten, lange bevor das Starburst-Limit des entsprechenden Dendrimers erreicht ist. So ist die konvergente Methode für den Aufbau besonders großer Dendrimere nur wenig geeignet.



Schema 4: Konvergente Dendrimersynthese

Die erste konvergente Synthese wurde von Fréchet et al. [9, 10] zum Aufbau eines Poly(arylalkylether)-Dendrons durchgeführt (Schema 5). Dabei wird Bisbenzyloxybenzylchlorid als Oberflächeneinheit durch Williamson'sche Ethersynthese an einen Dihydroxybenzylalkohol als Verzweigungseinheit geknüpft. Die primäre Hydroxygruppe des Benzylalkohols, die den fokalen Punkt darstellt, wird anschließend in einer Appel-Reaktion in ein Bromid umgewandelt und so für weitere Veretherungen aktiviert. Dieses Bromid wird nun mit Tris(hydroxyphenyl)-ethan, welches das Kernmolekül darstellt, gekoppelt, womit ein vollständiges Dendrimer erhalten wird.



Schema 5: Erste konvergente Dendrimersynthese (Fréchet et al. 1990)

1.1.2 Typen und Einsatz von Dendrimeren

Seit ihrer erstmaligen Darstellung 1978 sind zahlreiche Dendrimere unterschiedlichster Struktur synthetisiert worden, wobei man sich der verschiedensten Reaktionen bedient, ohne daß eine Beschränkung allein auf Methoden der Organischen Chemie besteht. So wurden neben rein „organischen“ Dendrimeren auch solche dargestellt, die „Heteroatome“ wie Silicium, Phosphor, Bor, Germanium oder Bismut enthalten [11]. Ebenso sind zahlreiche Beispiele von sogenannten Metallodendrimeren [12] bekannt, welche Metallionen in ihrer Gerüststruktur beinhalten. Diese können in Form von Koordinationsverbindungen als Verzweigungsstellen, als Kernmolekül, als Oberflächengruppen und Verbindungseinheiten auftreten oder einfach peripher an das dendritische Gerüst koordiniert sein.

Ebenso vielfältig wie die Struktur von Dendrimeren ist inzwischen auch ihr Anwendungsbereich [1, 2, 12, 13]. So wurde auf Basis eines Carbosiloxangerüsts von van Koten et al. erstmals ein Dendrimer mit katalytisch aktiven Organonickelkomplexen erhalten [14]. Heute sind zahlreiche Beispiele dendritischer Katalysatoren und Anwendungen von Dendrimeren in der Katalyse bekannt [15]. Ebenso wurden Ansätze gemacht, Dendrimere in Medizin und Diagnostik einzusetzen [1, 2]. Ein Beispiel für diagnostische Anwendung sind z.B. Dendrimere, welche Gadoliniumkomplexe als Endgruppen tragen [16] und sich als potentielle Kontrastmittel für Magnetresonanz-Imaging-Verfahren eignen. Glycodendrimere (s. Abschn. 1.3), deren erster Vertreter von Roy et al. [17] berichtet wurde, haben *in vitro* beachtliche Erfolge als Inhibitoren bakterieller und viraler Adhäsion (s. Abschn. 1.2) geliefert.

1.2 Kohlenhydrate in biologischen Prozessen

Kohlenhydrate bilden neben Proteinen und Nucleinsäuren die wichtigste Klasse von Biopolymeren. Sie werden jährlich in einer Größenordnung von 10^9 t durch Photosynthese produziert und dienen zum größten Teil als Gerüstsubstanz, Energielieferanten und Energiespeicher. Ihre Funktion als „Informationsspeicher“ bei sehr vielen wichtigen biologischen Vorgängen wie der interzellulären Kommunikation war hingegen lange Zeit nicht bekannt. Heute beschäftigt sich ein ganzer Wissenschaftszweig, die Glycobiologie [18], mit all den Vorgängen im Organismus, bei denen Information durch Saccharidstrukturen codiert und von Rezeptoren abgelesen wird.

Vergleicht man die Möglichkeiten, ein Dimer aus zwei Monosacchariden zu bilden, mit denen für zwei Aminosäuren oder zwei Nucleotide, so wird schnell klar, daß letztere als – im Hinblick auf ihre normale Konnektivität – bifunktionelle Moleküle weit weniger vielfältige Strukturen ausbilden können, als die polyfunktionellen Kohlenhydrate [19]. Ferner können Saccharide bei höheren Oligomeren zusätzlich noch verzweigte Moleküle bilden. Für die strukturelle Codierung biologischer Information gibt es bei Kohlenhydraten also ein breites Spektrum an Möglichkeiten.

Eine große Vielfalt komplexer Oligosaccharide findet sich auf Oberflächen eukaryontischer Zellen. Dabei treten die Saccharidstrukturen in sogenannten Glycoconjugaten kovalent an Proteine oder Lipide gebunden auf, welche ihrerseits in der Plasmamembran der betreffenden Zelle verankert sind. In ihrer Gesamtheit werden diese „Kohlenhydrat-Antennen“ der Zelle als Glycocalix bezeichnet (Abb. 1). Der Aufbau der Glycocalix ist u. a. abhängig vom Typ und vom Entwicklungsstadium der Zelle und kann sich bei diversen pathologischen Vorgängen, wie z.B. der Zellentartung, verändern [18].

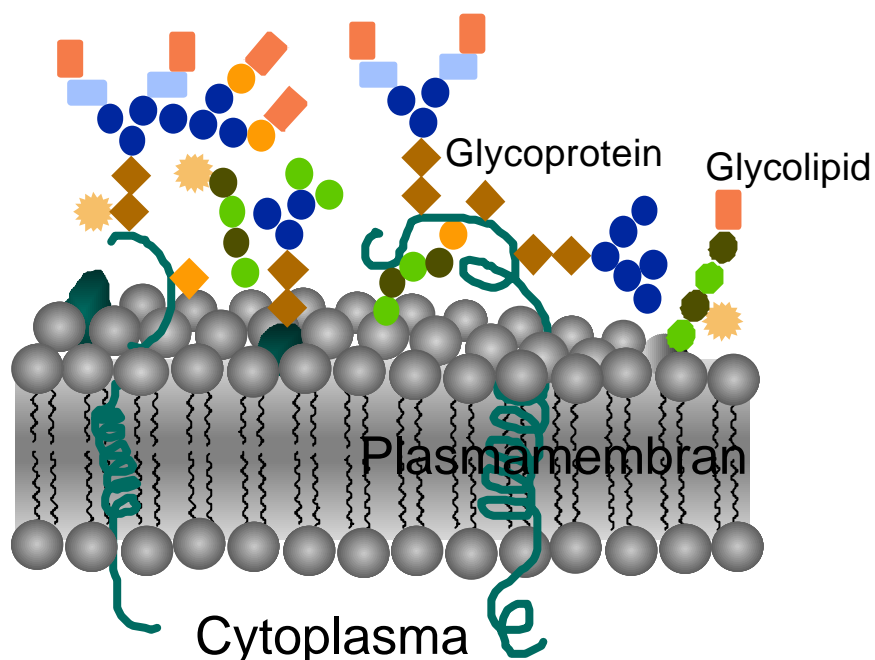


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Lipid-Doppelschicht eukaryontischer Zellen. Oligosaccharidstrukturen sind kovalent mit Lipiden und Proteinen der Plasmamembran verknüpft und ragen in den extrazellulären Raum hinein. Die Gesamtheit aller Oberflächensaccharide einer Zelle wird als Glycocalix bezeichnet [19].

Die in Kohlenhydraten codierte Information wird gewissermaßen von Proteinen „abgelesen“, die mit bestimmten Saccharidstrukturen mehr oder weniger spezifische, nicht-kovalente Komplexe bilden. Diese Rezeptoren werden als Lektine und Selektine bezeichnet und treten in den meisten Organismen auf [20]. Zu ihnen gehören alle Proteine, die Kohlenhydratstrukturen erkennen und reversibel binden, aber weder katalytische Aktivität besitzen (Enzyme), noch Produkt einer Immunreaktion sind (Antikörper). Bindung an ihre Saccharidliganden erfolgt u. a. über Wasserstoffbrücken (zwischen Hydroxyfunktionen im Kohlenhydrat-Liganden und Amidbindungen oder Seitenketten von Asp, Asn, Glu, Gln und Arg im Proteinrezeptor) und hydrophobe Wechselwirkungen (zwischen den Ringflächen des Saccharids und hydrophoben Aminosäure-Seitenketten des Proteins) [21]. Einige Liganden mit ionischen Gruppen können mit geladenen Resten im Protein wechselwirken, teilweise wird auch eine Bindung über zwischen Protein und Saccharid eingeschobene Wassermoleküle vermittelt (Wasserbrücken) oder Ca^{2+} wird zur Komplexbildung benötigt [18, 20, 21]. In Abb. 2 sind die Strukturen einiger Monosaccharide zusammengestellt, die Teil häufig erkannter Saccharid-epitope in Glycoconjugaten (Bindungsmotive) sind [20].

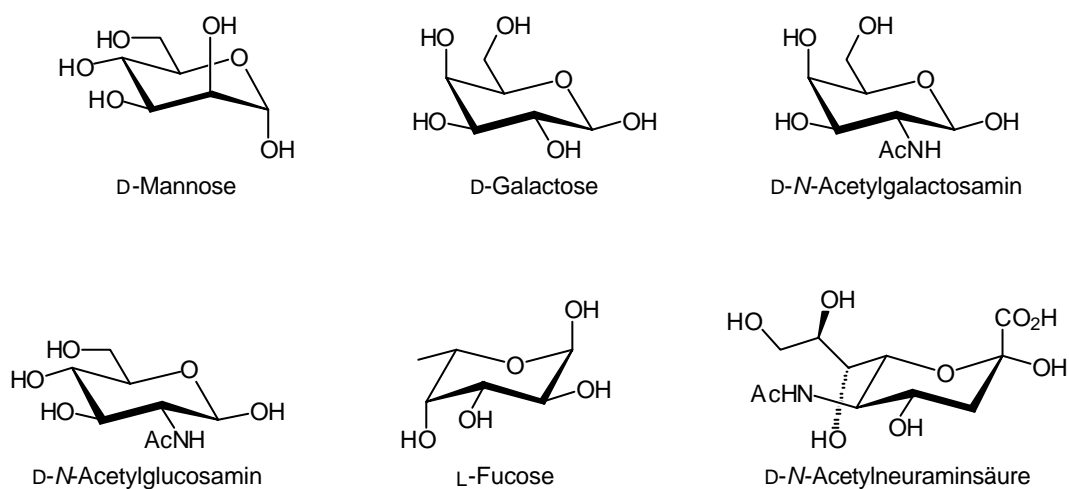


Abbildung 2: Häufig auftretende Saccharideinheiten in Glycoconjugaten

1.2.1 Das Multivalenzprinzip

Betrachtet man eine einzelne (monovalente) Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkung, so fällt die geringe Stabilität solcher Ligand-Rezeptor-Komplexe auf. Ihre Dissoziationskonstanten liegen meist im millimolaren Bereich [22]. Ferner werden zwar bestimmte Saccharide bevorzugt erkannt, strukturell ähnliche aber ebenfalls gebunden. Zur Nutzung strukturell codierter Information ist aber eine spezifische Erkennung und genügende Stabilität der nicht-kovalenten Komplexe von entscheidender Bedeutung. Das Problem wird von der Natur gelöst, indem gleich mehrere Saccharidstrukturen mit mehreren Rezeptoren in Wechselwirkung treten, was eine Amplifizierung der Wechselwirkung einerseits und größere Spezifität für einen Liganden andererseits bewirkt. Mehrfache, gleichzeitig auftretende Wechselwirkungen dieser Art werden als multivalent bezeichnet. Erreicht wird Multivalenz dadurch, daß ein Lektin meist mehr als nur eine Bindungsstelle (*Carbohydrate Recognition Domain*, CRD) aufweist und so mehrere seiner bevorzugten Liganden, die auf der Zelloberfläche ebenfalls mehrfach präsentiert werden, binden kann, oder es liegen mehrere Proteinstrukturen mit jeweils einer CRD in enger Nachbarschaft (als Cluster) vor.

Es gibt zahlreiche wichtige biologische Prozesse, wo multivalente Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen eine entscheidende Rolle spielen [18, 23], so z.B. bei Fertilisation, Zellwachstum, Zell-Zell-Adhäsion [24], Immunreaktionen aber auch bei pathologischen Ereignissen wie Entzündungsprozessen [25, 26], Zellentartung [27] und Infektionen durch Parasiten, Viren und Bakterien. Oft ist bei Infektionen die Adhäsion des Pathogens an seine Wirtszelle der erste Schritt und zwingende Voraussetzung [28, 29]. So binden Influenzaviren mit ihrem Hämagglutinin, welches als Trimeres an ihrer Oberfläche auftritt, an terminale *N*-Acetylneuraminsäure-Einheiten von Glycoproteinen, die von bronchialen Epithelzellen exprimiert werden. Erst danach kann es zur Endocytose des Virus durch die Zelle kommen, wodurch letztendlich virale DNA in die Zelle gelangt [23]. Ein anderes Beispiel sind uropathogene Stämme von *E. coli*, die sich an Mannoseeinheiten von Glycoconjugaten der Epithelzellen des Harntraktes anheften. Dies geschieht mit Hilfe von filamentösen Organellen, den Fimbrien oder Pili, von denen das Bakterium verschiedene Typen auf seiner Oberfläche exprimiert [20, 23].

1.2.2 Glycomimetika

Da Adhäsion Grundvoraussetzung für Vorgänge wie bakterielle und virale Infektionen ist, liegt es nahe, diese durch Störung oder Verhinderung der Adhäsionsprozesse zu bekämpfen. Dies kann, wenn die Adhäsion kohlenhydrat-abhängig ist, z.B. durch Verabreichen geeigneter Saccharidpräparate geschehen, die selektiv an die mikrobiellen Lektine binden und so die Adhäsion der Pathogene an ihre Wirtszellen inhibieren. Als Inhibitoren kommen hier zunächst die natürlichen Liganden in Betracht, welche sich aber weder auf einfache Weise noch in der gewünschten einheitlichen Qualität und Menge aus natürlichen Quellen isolieren lassen [19]. Synthesen von Oligosaccharidstrukturen über chemische und chemoenzymatische Verfahren sind trotz verbesserter Methoden immer noch sehr aufwendig, zumal es für Glycosylierungen keine allgemeingültigen Reaktionsbedingungen wie in der Oligopeptid- oder Nucleotidsynthese gibt [30].

Eine Alternative ist daher, nach Strukturen zu suchen, die zwar noch das nötige Bindungsmotiv enthalten, aber sonst einen einfacheren Aufbau besitzen [19, 30]. Zur Bindung an ein Lektin genügen häufig bestimmte Bereiche oder terminale Zuckerreste eines größeren Oligosaccharids. Dabei erscheint der Einsatz von monovalenten Glycosiden aufgrund der geringen Stabilität einzelner Kohlenhydrat-Lektin-Wechselwirkungen nicht vielversprechend. Ausichtsreicher hingegen ist die Verwendung von oligo- und multivalenten Liganden, welche effektiv komplexe Oligosaccharide der Glycocalix mimikrieren können. Solche synthetischen Liganden könnten außerdem mit einigen vorteilhaften Eigenschaften entwickelt werden. Verknüpfung über nicht-natürlich auftretende Bindungsarten (z.B. C-glycosidisch) kann ihre Stabilität gegenüber Saccharidstrukturen abbauenden Enzymen erhöhen, zusätzliche Wechselwirkungen, welche der natürliche Ligand nicht eingehen kann, können Affinität und Selektivität möglicherweise steigern [21]. Wie gut dies gelingt, ist davon abhängig, ob die Saccharidpitope im Mimetikum in richtiger Anzahl, räumlicher Orientierung und im korrekten Abstand zueinander angeordnet sind.

Das erste erfolgreiche Beispiel eines oligovalenten Glycomimetikums wurde von Lee et al. erhalten (Abb. 3). Es wurden mehrere Monosaccharideinheiten an TRIS, ein einfaches, verzweigtes, oligofunktionelles Gerüstmolekül, gebunden [31]. Bei seinen Untersuchungen wurde von Y. C. Lee u.a. erkannt, daß eine lineare Erhöhung der Anzahl der im Glycomimetikum vorhandenen Saccharidepitope zu einer exponentiellen Erhöhung der Bindungsstärke führen kann. Dieses Phänomen wurde von ihm als Cluster-Effekt bezeichnet [32]. Der Begriff „Cluster“ bezog sich hierbei ursprünglich auf eine Ansammlung von CRDs in einem Proteinrezeptor oder Ansammlungen monovalenter Rezeptoren, später wurde er auf Ansammlungen von Saccharidliganden übertragen. Deshalb werden oligovalente Glycomimetika häufig auch als Glycocluster oder Cluster-Glycoside bezeichnet. Zahlreiche solcher Verbindungen wurden in den letzten Jahren synthetisiert und untersucht, wobei das Feld allerdings nicht auf oligovalente Verbindungen beschränkt blieb. Multivalente Glycomimetika lassen sich durch Verwendung von Polymeren, Dendrimeren (kovalente Verbindung der Teilbausteine), Liposomen oder SAMs (Aggregation der Bausteine durch nicht-kovalente Wechselwirkung und Selbstanordnung/organisation) als Gerüststrukturen gewinnen [30, 33].

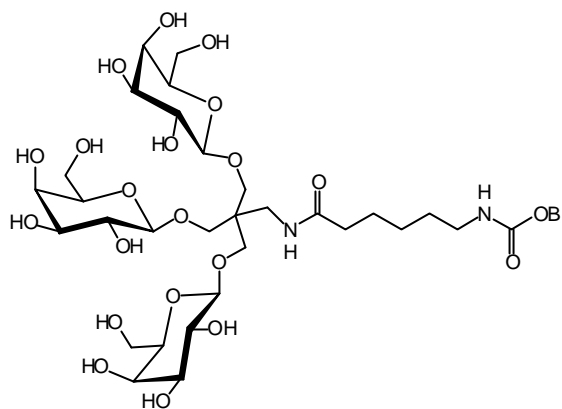


Abbildung 3: Glycocluster mit inhibitorischen Eigenschaften (Lee et al. 1978)

1.3 Glycodendrimere

Derivatisierung natürlicher Polymere mit Saccharidepitopen oder Polymerisation Kohlenhydrat-funktionalisierter Monomere liefert Glycopolymere, welche als multivalente Liganden dienen können. Sie sind aber mit den Nachteilen behaftet, daß das Trägergerüst polydispers ist und weder der genaue Gehalt an Saccharideinheiten pro Molekül noch ihre Positionen innerhalb des Makromoleküls und ihre Anordnung relativ zueinander bekannt sind [33]. Dank ihrer Monodispersität und definierten Anzahl funktioneller Gruppen erscheinen dendritische Gerüststrukturen (vgl. Abschn. 1.1) geradezu prädestiniert zum Aufbau multivalenter Glycomimetika. So hat die Kombination von Dendrimer- und Kohlenhydratchemie zu zahlreichen Beispielen von Glycodendrimern [33, 34] geführt. Die erste derartige Struktur wurde von Roy et al. erhalten [17], indem ein dendritisches Polylysin an der Oberfläche vollständig mit Neuraminsäureeinheiten abgesättigt wurde (Abb. 4). Auch von Glycodendrimerstrukturen gibt es inzwischen mehrere Varianten. Nach ihrem Aufbau lassen sie sich in vier verschiedene Typen einteilen [34], welche im folgenden kurz beschrieben werden sollen.

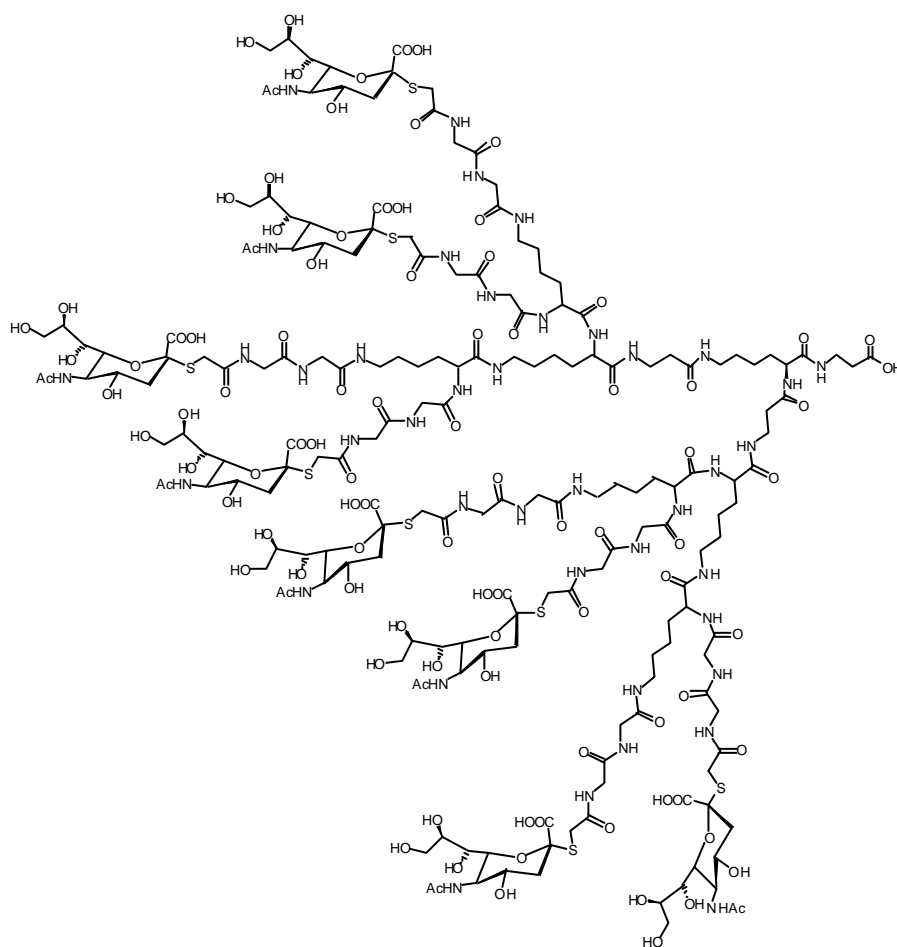
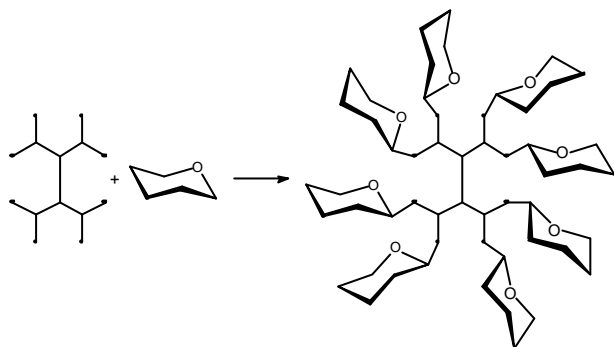


Abbildung 4: Erstes Glycodendrimer (Roy et al. 1993)

Typ 1: *Zuckerummantelte divergente Dendrimere mit nicht-Kohlenhydrat-Gerüst*



Schema 6: Weg zu Glycodendrimeren vom Typ 1

Bei Darstellung von Glycodendrimeren dieses Typs wird zuerst das Kohlenhydratfreie dendritische Gerüst divergent aufgebaut, die Saccharidepitope werden erst nach seiner Fertigstellung an die peripheren funktionellen Gruppen geknüpft. Solche Glycomimetika stellen eine sehr starke Vereinfachung der natürlichen Vorbilder dar, und dieser Ansatz ist nur dann erfolg-

versprechend, wenn für die Bindung an den Rezeptor nur terminale Monosaccharid- oder Oligosaccharidepitope des natürlichen Liganden benötigt werden. Die sterische Anordnung der Saccharideinheiten am Dendrimer entspricht nicht derjenigen im natürlichen Liganden, so daß hauptsächlich die Vervielfältigung des Bindungsmotivs erreicht wird. Aber es kann durch Variation von Aufbau, Rigidität bzw. Flexibilität und Länge der verzweigenden Einheiten eine Feinabstimmung erfolgen, um so die Wechselwirkung der Bindungsmotive mit dem Rezeptor zu optimieren. Zu diesem Typ gehört das erste Glycodendrimer von Roy et al. [17] auf Lysinbasis (s. Abb. 4). Zahlreiche Beispiele wurden mit den gut zugänglichen PAMAM-Dendrimeren als Gerüst erhalten. Verknüpfung mit den dendritischen Aminogruppen kann über Amidbildung wie bei den „sugar balls“ von Okada et al. [35] oder über Thioharnstoffbildung mit Isothiocyanaten erfolgen. Lindhorst et al. gelang so eine Saccharid-Ummantelung von PAMAMs [36] (Abb. 5), die sogar im wäßrigen Medium und ohne Schutzgruppen für die Saccharidepitope möglich ist [37].

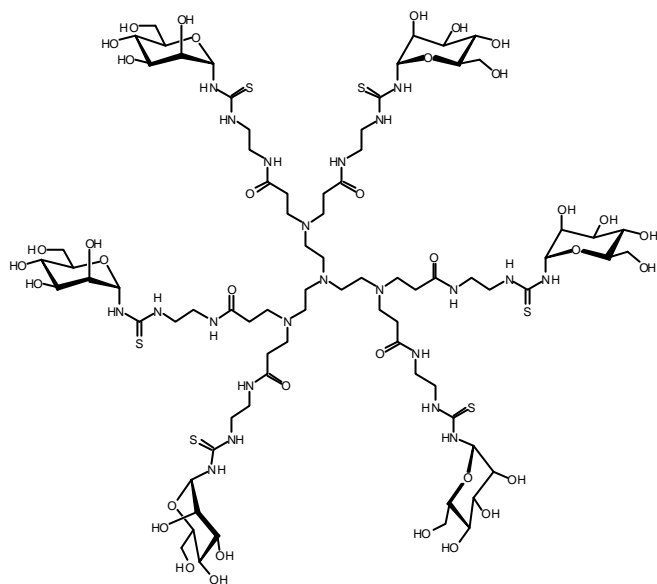
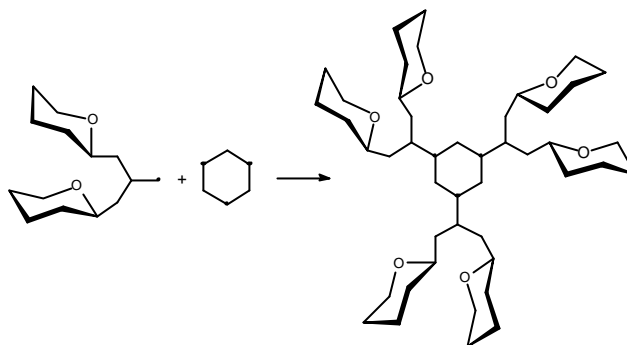


Abbildung 5: Mannoseummanteltes PAMAM-Dendrimer (Lindhorst et al. 1996).

Typ 2: *Konvergente Dendrimere aus zuckerummantelten Dendrimersegmenten*

Bei Glycodendrimeren dieses Typs bedient man sich der Vorteile der konvergenten Synthese. Zuerst werden die zuckerummantelten Dendrone hergestellt, was ebenfalls auf konvergentem oder auch divergentem Weg passieren kann. Diese werden abschließend an einem Kernmolekül fixiert.



Schema 7: Weg zu Glycodendrimeren vom Typ 2

Dies hat den Vorzug, daß das gewünschte Produkt und fehlerhafte Strukturen aufgrund dramatisch unterschiedlicher Größe und eventuell sehr verschiedener chemischer Eigenschaften leicht voneinander getrennt werden können. Vom strukturellen Aufbau her gesehen unterscheiden sich diese Dendrimere nicht von Typ 1, da auch sie die natürlichen Saccharidliganden nur stark vereinfacht wiedergeben. Vertreter dieses Typs haben oft benzoeide trifunktionelle Kernmoleküle, wie z.B. Trimesinsäure-Derivate, an die relativ kleine, Kohlenhydrat-funktionalisierte Dendrimersegmente geknüpft werden. Viele Beispiele für Glycodendrimere dieses Typs wurden von Stoddart et al. berichtet [38, 39, 40]. Als Trägereinheit für die Saccharidreste dient TRIS, das dendritische Wachstum erfolgt ebenso wie die Anbindung an das Kernmolekül über Amidverknüpfung (Abb. 6).

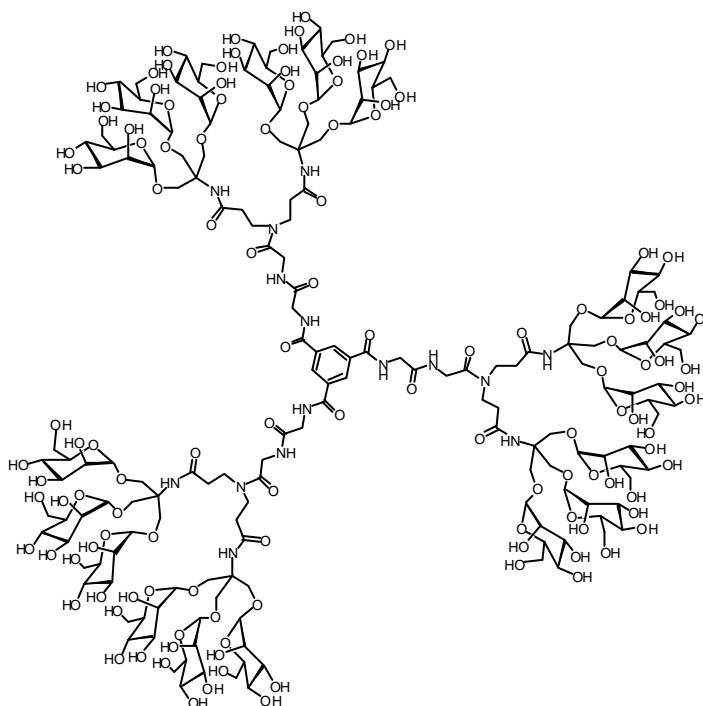
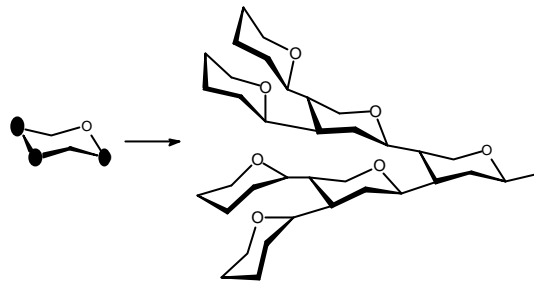


Abbildung 6: Konvergent hergestelltes Glycodendrimer (Stoddart et al. 1998)

Typ 3: *Dendrimerssegmente aus Kohlenhydrat-Bausteinen*

Dieser Typ, von dem bisher nur Dendrimerssegmente synthetisiert wurden, kommt von seinem Aufbau her den natürlichen Saccharidstrukturen am nächsten, da der dendritische Unterbau nicht nur ein Gerüst für nachträglich fixierte Kohlenhydratepitope ist, sondern auch selbst Oligosaccharide mimi-



Schema 8: Weg zu Glycodendrimern vom Typ 3

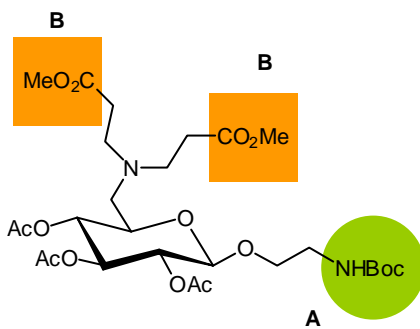


Abbildung 7: Orthogonal geschützter AB₂-Baustein auf Glucosebasis

Bei niedrigen Generationen können diese Glycodendrone strukturperfekt erhalten werden, bei höheren treten aufgrund stark anwachsender sterischer Hinderung zunehmend Strukturdefekte auf. Für die Synthese, die sowohl divergent als auch konvergent möglich ist, werden z. B. trifunktionelle Zuckerbausteine mit zwei voneinander verschiedenen funktionellen Gruppen (AB₂-Typ) benötigt, deren reaktive Positionen orthogonal geschützt sind. Lindhorst et al. haben ein Beispiel für derartige Bausteine hergestellt [41]. Das Glucosederivat mit zwei estergeschützten Carboxylfunktionen und einer Boc-geschützten Aminogruppe (Abb. 7) kann an beiden Funktionalitäten selektiv deblockiert werden und eignet sich so zum Aufbau von Glycopeptid-Dendronen [42] (Abb. 8).

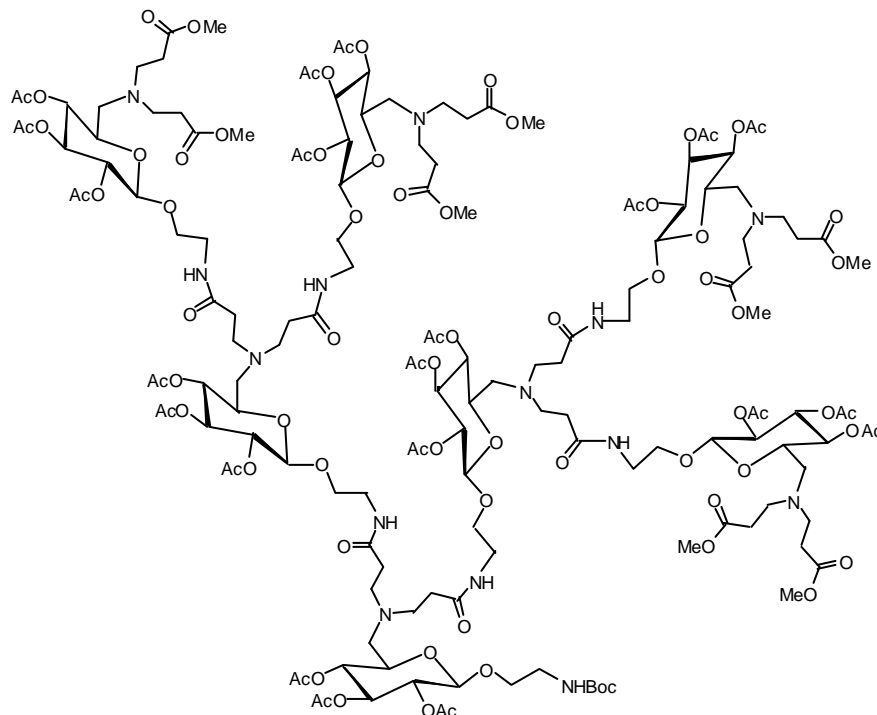
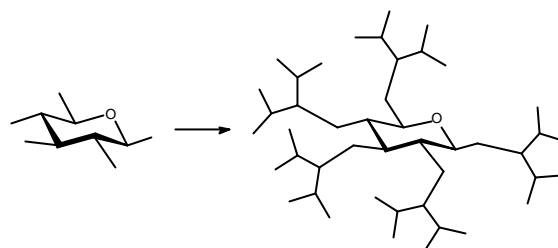


Abbildung 8: Glycopeptid-Dendron (Lindhorst et al. 2000)

Typ 4: *Kohlenhydrat-zentrierte Dendrimere*

Die meisten Initiatorkerne für den Aufbau dendritischer Strukturen sind relativ einfache achirale Moleküle mit selten mehr als drei Funktionalitäten, doch werden auch asymmetrische Verbindungen aus dem Chiral Pool genutzt [43]. In diesem Zusammenhang ist die Verwendung von Kohlenhydraten als Kern-



Schema 9: Weg zu Glycodendrimern vom Typ 4

moleküle für Glycodendrimere interessant, da sie polyfunktionell sind und pro Molekül diverse Stereozentren aufweisen. Solche Strukturen können durch Anbringen von geeignet funktionalisierten Spacern an die Funktionen des Saccharids und anschließende Dendrimersynthese

gewonnen werden, wobei die resultierenden Dendrimere, bedingt durch den chiralen Kern, nicht hochsymmetrisch sind. Jeder dendritische Ast hat eine von den anderen verschiedene Umgebung. Beispiele für Kohlenhydrat-zentrierte Dendrimere wurden von Lindhorst et al. durch Anwendung der PAMAM-Chemie auf Amino-terminierte Octopus-Glycoside [44] als Initiator-kern erhalten [45] (Abb. 9). Eine weitere sehr attraktive Option von Monosacchariden als

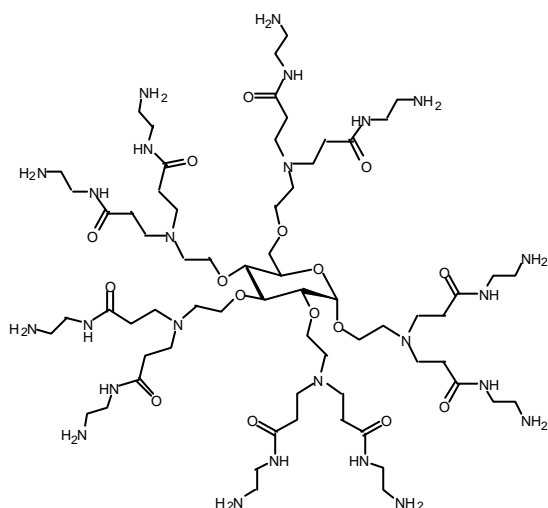


Abbildung 9: Glucosezentriertes PAMAM-Dendrimer (Lindhorst et al. 1998)

Kernmolekül ist die Möglichkeit, die anomere Position mit einem funktionalisierten Spacer zu versehen und nur die verbleibenden Hydroxylfunktionen für das Dendrimerwachstum zu nutzen. Auf diese Weise können selektiv funktionalisierte Dendrimere [46, 47] (Abb. 10) erhalten werden, die sonst nur schwer zugänglich sind.

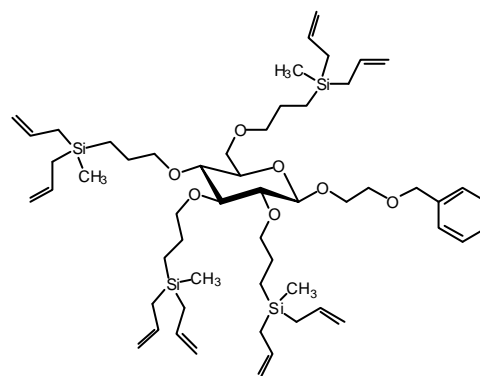
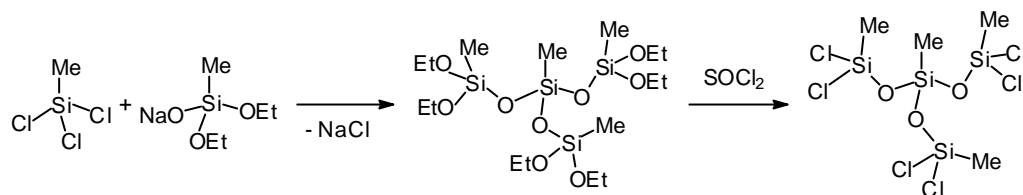


Abbildung 10: Selektiv funktionalisiertes Dendrimer auf Carbosilanbasis (Lindhorst et al. 1999)

2 Glycomimetika auf Basis von Carbosiloxan- und Carbo- silandendrimeren

2.1 Siliciumhaltige Dendrimere

Silicium wurde als erstes „Heteroelement“ [11] in der Dendrimerverchemie eingesetzt. Muzafarov et al. [48] berichteten 1989 von Siloxandendrimeren niedriger Generation (Schema 10).



Schema 10: Erste Siloxandendrimer-Synthese (Muzafarov et al. 1989)

Strukturell verwandte Verbindungen wurden 1990 von Masamune et al. erhalten [49]. Heute sind Dendrimere auf Silicium-Basis weitverbreitete und für viele Anwendungen genutzte Gerüststrukturen [50, 51], die fast alle in divergenter Synthese gewonnen werden. Nach ihrem strukturellen Aufbau ist die Einteilung in mehrere Typen möglich [50], wobei im folgenden auf zwei näher eingegangen werden soll.

Reine Siloxandendrimere wurden in der Literatur bisher nur wenig beschrieben [50], verbreiteter ist der Carbosiloxan-Typ, zu dem auch Alkoxysilane gezählt werden [50, 51]. Größte

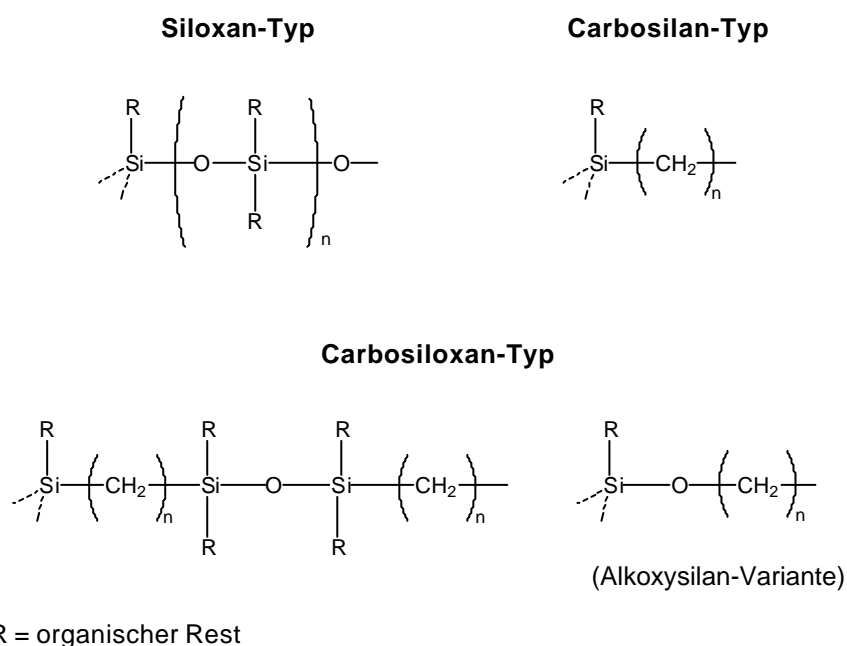
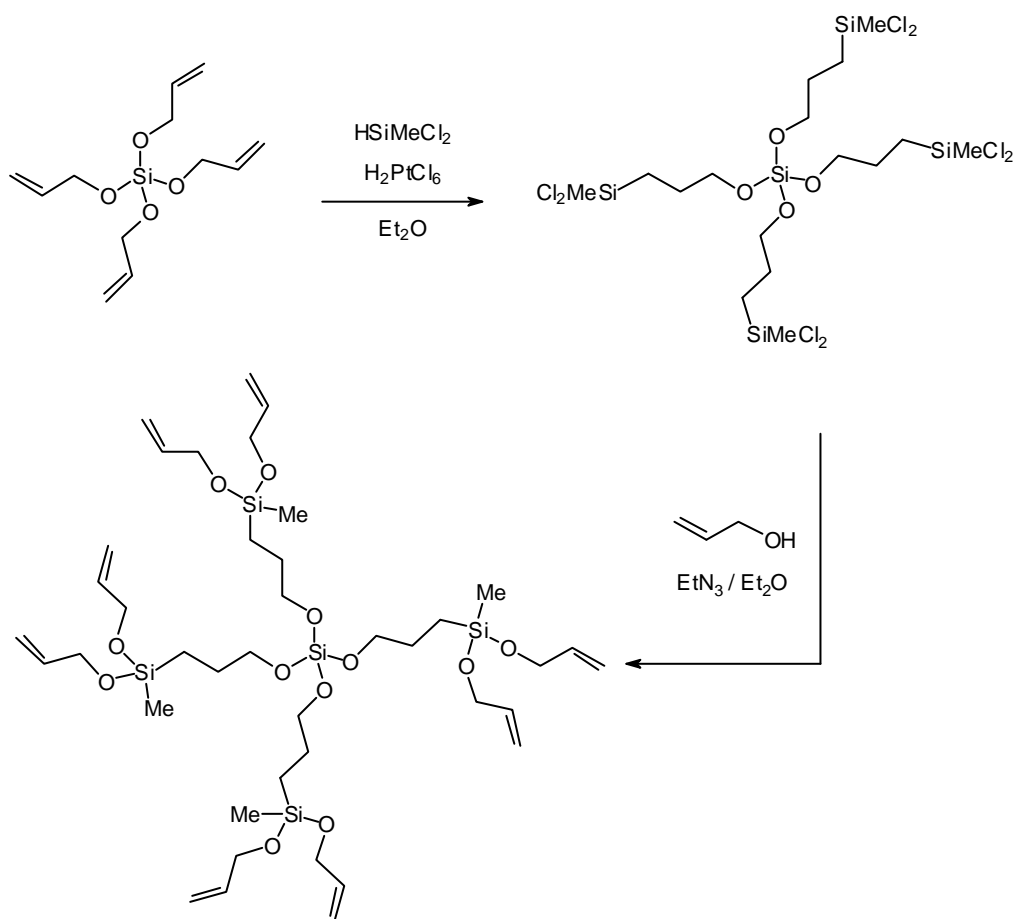


Abbildung 11: Struktureller Aufbau verschiedener siliciumhaltiger Dendrimertypen

Bedeutung hat der Carbosilan-Typ erreicht, für den es in der Literatur zahlreiche Beispiele gibt [50]. Die Grundstrukturen der verschiedenen Typen sind in Abb. 11 dargestellt.

2.1.1 Carbosiloxandendrimere

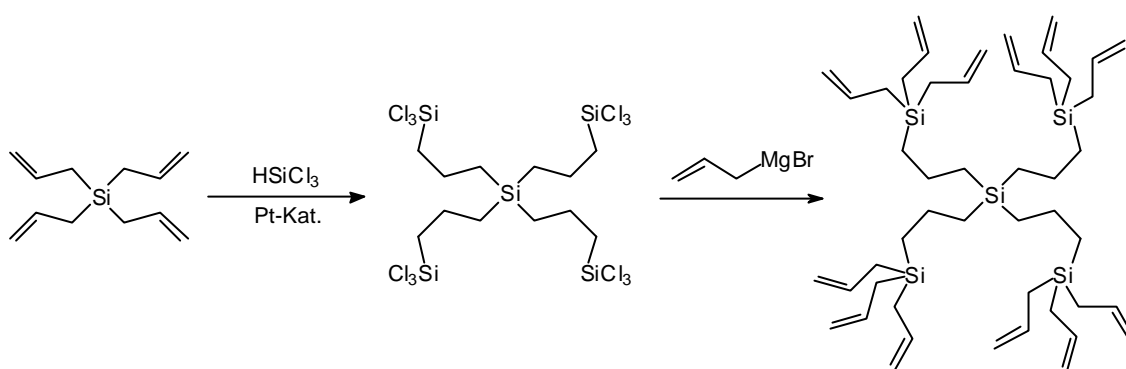
Die Darstellung von Carbosiloxandendrimeren (bzw. der Alkoxysilan-Variante) beinhaltet Reaktionsschritte aus Platin-katalysierter Hydrosilylierung terminaler Alkenfunktionen mit Chlorsilanen (s. Abschn. 2.1.2), gefolgt von Alkoholyse der Si-Cl-Bindungen mit Alkenolen in Gegenwart von Basen wie Triethylamin oder TMEDA [52, 53]. Schema 11 zeigt ein typisches Beispiel [53]. Beide Reaktionen sind durch gute bis sehr gute Ausbeuten gekennzeichnet, so daß diese Dendrimere leicht und in größeren Mengen zugänglich sind. Durch Variation des Initiator-kerns und der Anzahl der Chloridatome im Hydrosilylierungsreagenz (zwei oder drei) können auf einfache Weise unterschiedlich kompakte Systeme erhalten werden.



Schema 11: Beispiel für die Darstellung von Carbosiloxandendrimeren (Lang et al. 1998)

2.1.2 Carbosilandendrimere

Carbosilandendrimere [50, 54] lassen sich ebenso wie ihre Carbosiloxan-Analoga in Bezug auf Kern und Multiplizität der Verzweigungsstellen maßschneidern, besitzen aber darüber hinaus noch andere vorteilhafte Eigenschaften. So weisen sie eine hohe kinetische und thermodynamische Stabilität und die Si-C-Bindung eine geringe Polarität auf. Ihre Darstellung wurde erstmals von van der Made et al. [55, 56], Roovers et al. [57] sowie Muzafarov et al. [58] unabhängig voneinander berichtet und erfolgt typischerweise durch eine Reaktionsfolge aus katalytischer Hydrosilylierung mit halogenierten Hydrosilanen und Reaktion mit Vinyl- oder Allyl-Grignard-Verbindungen (Schema 12).

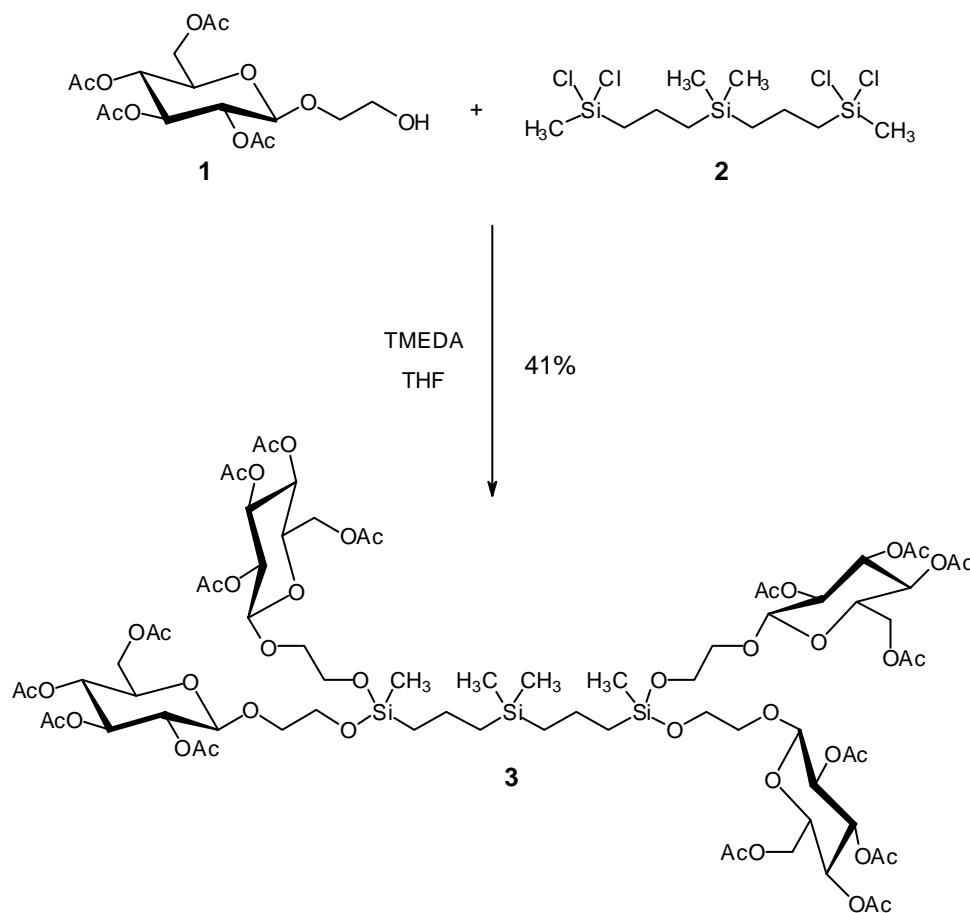


Schema 12: Beispiel für die Darstellung von Carbosilandendrimeren

Als Hydrosilylierung [59, 60, 61] wird die Addition von Hydrosilanen an Doppelbindungen bezeichnet. Sie stellt das wichtigste Verfahren zum Knüpfen von Kohlenstoff-Silicium-Bindungen dar und verläuft standardmäßig in Gegenwart von Katalysatoren wie Platin und Platinverbindungen. Platin auf Aktivkohle [52, 62] liefert gute Ergebnisse, aktiver sind löslichen Platinverbindungen wie Speiers Katalysator, eine Lösung von Hexachloroplatin(IV)-säure in 2-Propanol, oder Karstedts Katalysator, ein Pt(0)-Siloxan-Komplex. Sie wurden für die meisten Dendrimersynthesen eingesetzt [53, 55, 56, 57]. Katalytisch aktive Spezies und der Reaktionsmechanismus bei Einsatz dieser Platinverbindungen sind immer wieder Gegenstand der Diskussion gewesen. Der erste und immer noch weitgehend akzeptierte mechanistische Vorschlag von Chalk und Harrod [63] geht bei Speiers Katalysator von einer Pt(II)-Spezies [64] aus. Später wurden Hinweise für eine Katalyse durch kolloidales Platin gefunden [65, 66]; nach neueren Erkenntnissen werden lösliche Pt(0)-Komplexe als aktive Agenzien angesehen [67]. Sauerstoff wird vor allem bei unreaktiveren Alkenen als notwendiger Cokatalysator betrachtet, um die Bildung inaktiver Platin-Aggregate zu vermeiden. Andererseits werden viele in der Literatur beschriebene Dendrimersynthesen unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt und liefern dennoch gute Ausbeuten [52, 53, 57, 62].

2.2 Glycomimetika auf Basis von Carbosiloxanen

Die Funktionalisierung der Oberfläche von Carbosiloxanen ist am einfachsten auf der Stufe des Chlorsilan-terminierten Dendrimers durch Substitution der Chloridatome möglich [51]. Zum Aufbau von Glycodendrimeren auf Carbosiloxanbasis bietet sich die Alkoholysereaktion [52] an, da Hydroxyalkylglycoside relativ einfach zugänglich sind. Dementsprechend wurde ein Überschuß des acetylgeschützten Hydroxyethylglucosids **1** mit Chlorsilan **2** in Gegenwart von TMEDA als Base in THF umgesetzt [68] (Schema 13). Alkohol **1** kann über Lewis-Säure-katalysierte Glycosylierung peracetylierter Glucose mit Allylalkohol [69] und anschließende Ozonisierung und Reduktion der gebildeten Carbonylverbindung [70] erhalten werden, das Chlorsilan **2** ist über Hydrosilylierung von Diallyldimethylsilan mit Dichlormethylsilan zugänglich [62]. Das Carbosiloxan-Glycodendrimer **3** wurde nach Chromatographie in 41%iger Ausbeute isoliert. Dieses mäßige Syntheseresultat ist wahrscheinlich auf sterische Ursachen zurückzuführen. Vermutlich ist nach dem ersten Angriff des glycosylierten Alkohols an einem Siliciumzentrum ein zweiter durch den bereits vorhandenen Substituenten erschwert.



Schema 13: Synthese eines Carbosiloxan-Glycodendrimeren der ersten Generation

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Glycodendrimers **3** zeigt eine interessante Besonderheit: Signale der Ringprotonen H-1, H-2, H-3, H-4, H-6 und H-6' der Glucose erscheinen doppelt, wobei die Aufspaltung unterschiedlich stark in Erscheinung tritt. Am deutlichsten ist dieser Effekt beim H-1 (Abb. 12). Die Ursache hierfür liegt in der Symmetrie des Glycodendrimers. Das Carbosiloxan-Gerüst besitzt C_{2v} -Symmetrie (C_2 -Achse durch das zen-

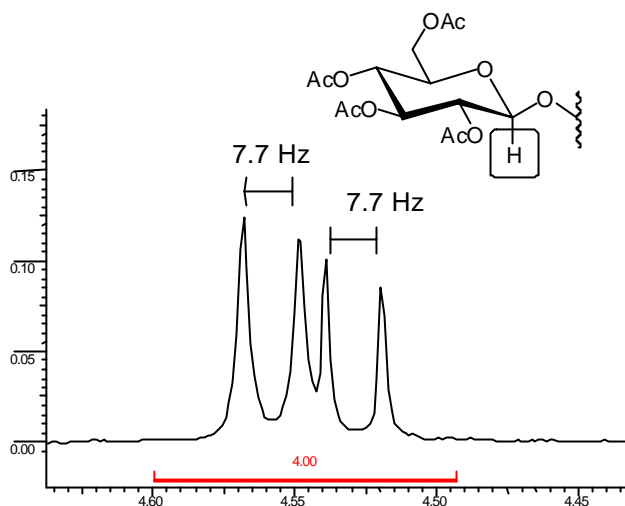


Abbildung 12: Doppeltes Signal für H-1 im $^1\text{H-NMR}$ von Glycodendrimer **3**

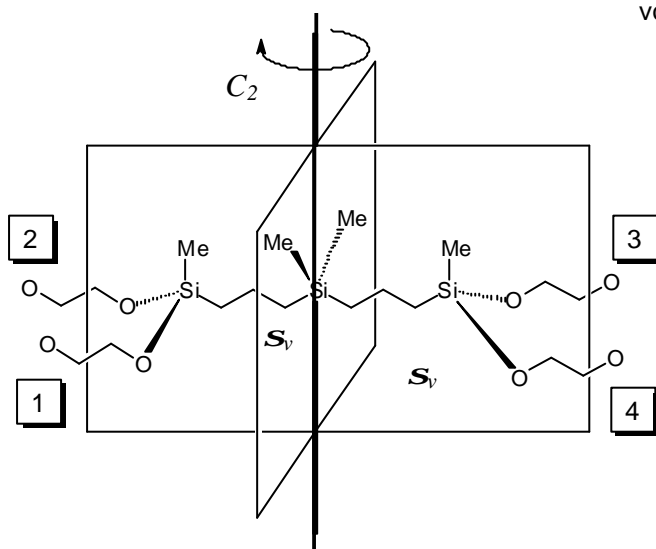


Abbildung 13: C_{2v} -Symmetrie des Grundkörpers von **3**

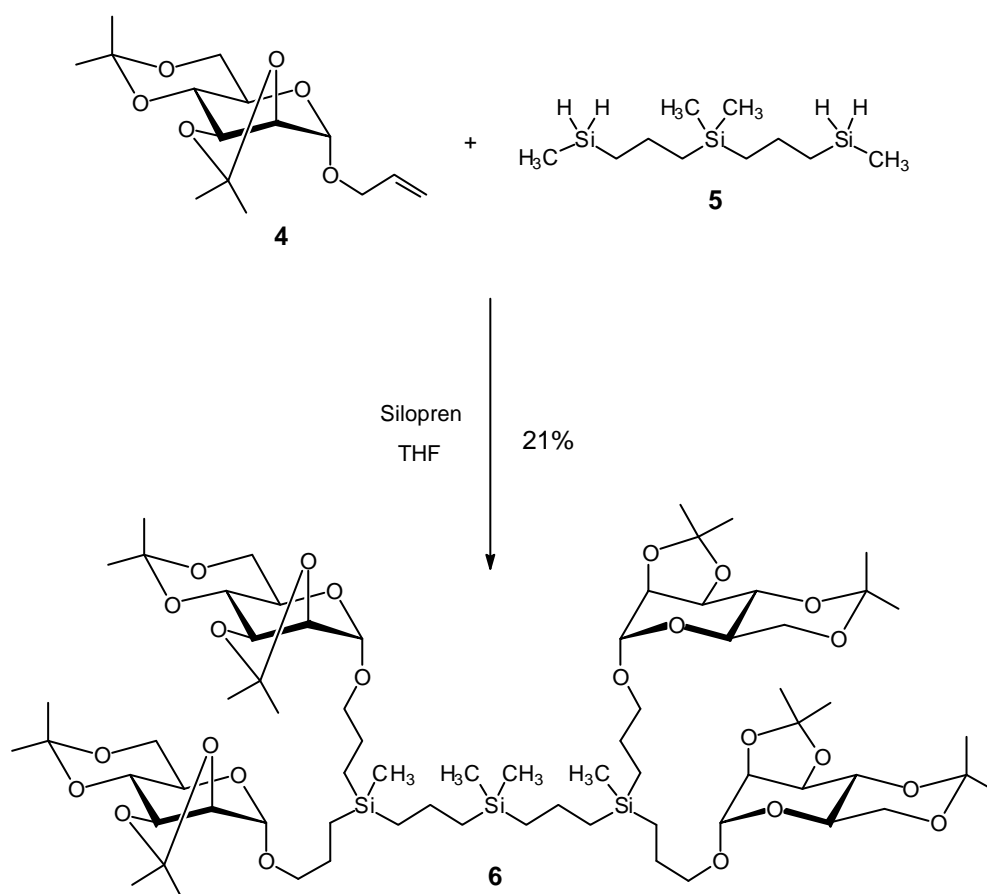
trale Siliciumatom und zwei S_v -Ebenen, Abb. 13). Es ist möglich, die Ethylglycol-Spacer **1** bis **4** durch Symmetrieeoperationen ineinander zu überführen. Durch die chiralen Saccharidreste allerdings wird die Symmetrie des Moleküls erniedrigt. Die zweizählige Drehachse bleibt erhalten, die Spiegelebenen hingegen fallen fort, da durch sie die D-Glucosereste in L-Glucose-substituenten überführt würden. Im resultierenden Molekül mit C_2 -Symmetrie können

aber lediglich die Spacerarme *1* und *3* bzw. *2* und *4* ineinander überführt werden, woraus sich zwei voneinander verschiedene Glucosereste im Molekül ergeben, welche die zwei Signalsätze im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum verursachen (vgl. hierzu auch Abschn. 3.6).

Nach einigen Tagen in Chloroformlösung wurde bei Glycodendrimer **3** Zersetzung in das Ausgangsglycosid **1** und eine nicht näher identifizierte Siliciumspezies beobachtet. Versuche, eine intakte Substanzprobe unter Zemplén-Bedingungen [71] zu deacetylieren, scheiterten, wobei ebenfalls Zersetzung eintrat. Aus diesen Gründen wurde die Syntheseroute zu Glycodendrimeren über Carbosiloxangerüste nicht weiter verfolgt.

2.3 Glycomimetika auf Basis von Carbosilanen

Carbosilandendrimere mit Saccharidsubstituenten an der Oberfläche wurden kürzlich von Kuzuhara et al. [72] und Matsuoka et al. [73, 74] beschrieben. Der Syntheseweg verläuft dabei stets über ein Carbosilandendrimer mit Brompropyl-Endgruppen, das in einer nucleophilen Substitution mit einem ω -Thiol-funktionalisierten Spacerglycosid zum Sulfid-verbrückten Glycodendrimer umgesetzt wird. Darstellung der Alkylbromid-terminierten Dendrimere erfolgt über Hydroborierung-Oxidation der endständigen Allylgruppen, nachfolgende Mesylierung und Austausch von Mesylat gegen Bromid. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Anknüpfung der Saccharideinheiten an das Carbosilangerüst ohne weitere Heteroatome direkt durch Hydrosilylierung [75]. Zu diesem Zweck wurde ein Überschuß des di-Isopropylidengeschützten Allylmannosid **4** mit dem dendritischen Hydrosilan **5** in Gegenwart des Katalysators Silopren (Platin-Siloxankomplex, Bayer AG) in THF zum neuartigen Saccharid-terminierten Glycodendrimer **6** umgesetzt [68] (Schema 14). Das isopropylidenierte Allyl-



Schema 14: Synthese eines Carbosilan-Glycodendrimers der ersten Generation

mannosid **4** kann über Acetylchlorid-vermittelte Glycosylierung aus Mannose und Allylalkohol [76] und anschließende Reaktion mit 2,2-Dimethoxypropan unter Säurekatalyse [77] erhalten werden. Das Hydrosilan **5** ist durch Reduktion des Chlorsilans **2** mit Lithiumaluminiumhydrid [78] zugänglich. Glycodendrimer **6** wurde nach Aufreinigung durch GPC an Sephadex LH-20 in einer Ausbeute von 21% erhalten. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Verbindung zeigt nur einen Signalsatz für die Mannosereste. Wie aus Schema 14 zu ersehen ist, erfolgt die Hydrosilylierung in diesem Fall nicht wie üblich über ein Dendrimer mit Alkenyl-Endgruppen und ein Hydrosilan als monomere Einheit, die Si-H Gruppierungen befinden sich am Dendrimer und die umzusetzende Doppelbindung an der späteren Oberflächengruppe. Erfolgreiche Beispiele solcher Hydrosilylierungsreaktionen sind in der Literatur beschrieben, allerdings wurden entweder kleine Alkene mit SiH_2 - oder SiH_3 - Gruppierungen [75] oder SiH-Reste mit sterisch anspruchsvollen Alkensubstraten [79, 80, 81] umgesetzt. Bei Kombination von Si-H₂-terminierten Dendrimeren und sperrigen Alkenen wurde nur unvollständige Umsetzung beobachtet [81]. In Hinblick hierauf kann die eher unbefriedigende Ausbeute bei der Synthese des Glycodendrimers **6** als Erfolg gewertet werden, da es gelungen ist, das isopropylidenierte Allylmannosid **4**, welches ein sterisch sehr anspruchsvolles tricyclisches System darstellt, überhaupt an den Carbosilankern zu koppeln. Versuche, die Ausbeute durch Wechsel zu Acetylenschutzgruppen im Allylglycosid zu verbessern, waren leider nicht erfolgreich. Aufgrund der niedrigen Ausbeute und geringen Aussichten auf Optimierung der Reaktion wurde auf Versuche, größere Strukturen dieses Typs herzustellen, verzichtet.

Deblockierung des Carbosilan-Glycodendrimers **6** mit Salzsäure in Methanol lieferte schließlich die OH-freie Verbindung **7** (Abb. 14), deren MALDI-TOF-Spektrum noch einen kleinen Anteil mono-isopropylidener Verbindungen als Verunreinigung zeigt.

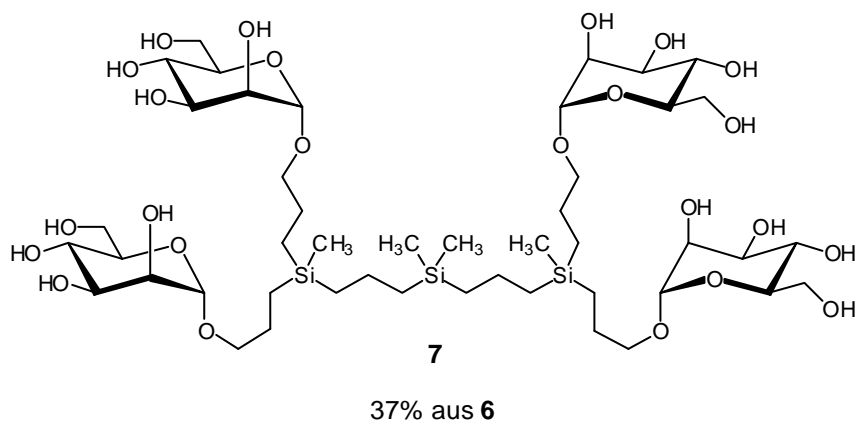
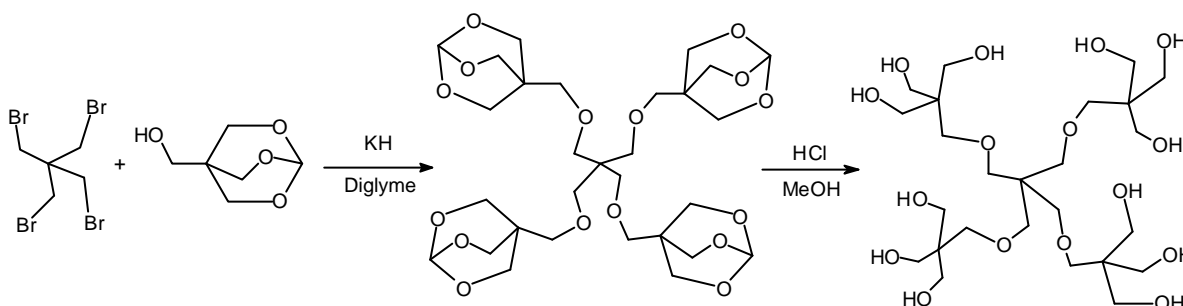


Abbildung 14: Deblockiertes Glycodendrimer auf Carbosilanbasis

3 Glycomimetika auf Basis von Glycerin- und Glycerin-Glycol-Dendrimern

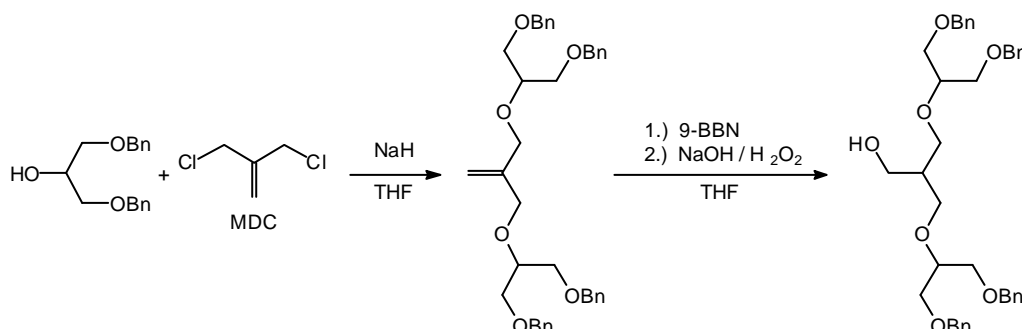
3.1 Aliphatische Polyetherdendrimere

Aromatische Polyetherdendrimere vom Fréchet-Typ (vgl. Schema 5), die in konvergenter Synthese gewonnen werden [9, 10], sind inzwischen zu vielfach eingesetzten Gerüststrukturen geworden [13]. Beispiele für aliphatische Polyetherdendrimere sind hingegen selten, obwohl der erste Vertreter dieser Klasse bereits 1987 von Hall et al. beschrieben wurde [82]. Ein bromiertes Derivat von Pentaerythrit wurde in divergenter Synthese mit einem dreifach als Orthoformiat geschützten Pentaerythrit verethert und das Reaktionsprodukt deblockiert (Sche-



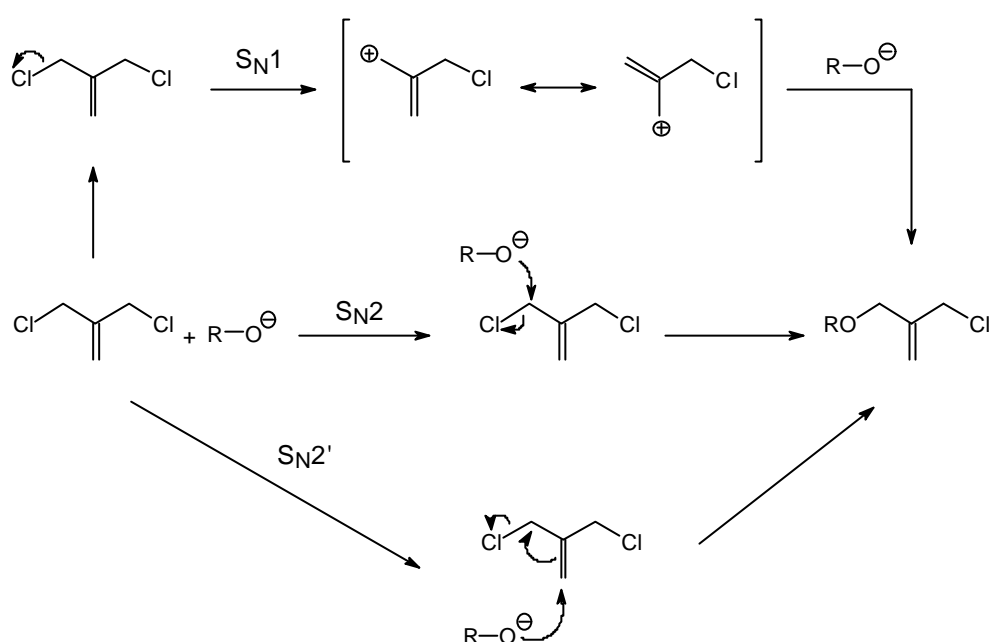
Schema 15: Darstellung eines Poly(pentaerythritol)-Dendrimers (Hall et al. 1987)

ma 15). Durch die geringe Reaktivität beider Edukte im Veretherungsschritt - sowohl das Halogenid als auch das Nucleophil befinden sich in der sterisch ungünstigen Neopentylstellung - und schnell auftretende sterische Hinderung wurden keine hohen Generationen erhalten. Die divergente Synthese analoger Verbindungen auf Polyglycerinether-Basis über Epichlorhydrin als Wiederholungseinheit [83] wurde in anderem Kontext berichtet und führte ebenfalls nicht zu Dendrimern hoher Generation. Erfolgreich hingegen ist die konvergente Synthese von Fréchet et al. [84] (Schema 16), die MDC (Methallyldichlorid) als Verzwei-



Schema 16: Konvergente Darstellung eines Polyetherdendrimers mit MDC (Fréchet et al. 1998)

gungseinheit benutzt. Ein an den Termini mit Benzylresten verethertes Glycerin wurde in einer Williamson'schen Ethersynthese mit MDC umgesetzt und das ungesättigte Reaktionsprodukt durch Hydroborierung mit 9-BBN, gefolgt von Oxidation, in einen primären Alkohol überführt. MDC, das aus Pentaerythrit [85] dargestellt werden kann, aber auch kommerziell erhältlich ist, eignet sich aus mehreren Gründen besonders als Wiederholungseinheit. Die Allylstellung der Chloridatome bewirkt eine Aktivierung des Moleküls für nucleophile Substitution, die symmetrische Anordnung der Funktionalitäten sorgt dafür, daß unabhängig vom Mechanismus der Substitution, welche bei allylischen Systemen nach S_N1 , S_N2 und S_N2' verlaufen kann, nur ein Produkt gebildet wird (Schema 17). Die Doppelbindung kann anschlie-

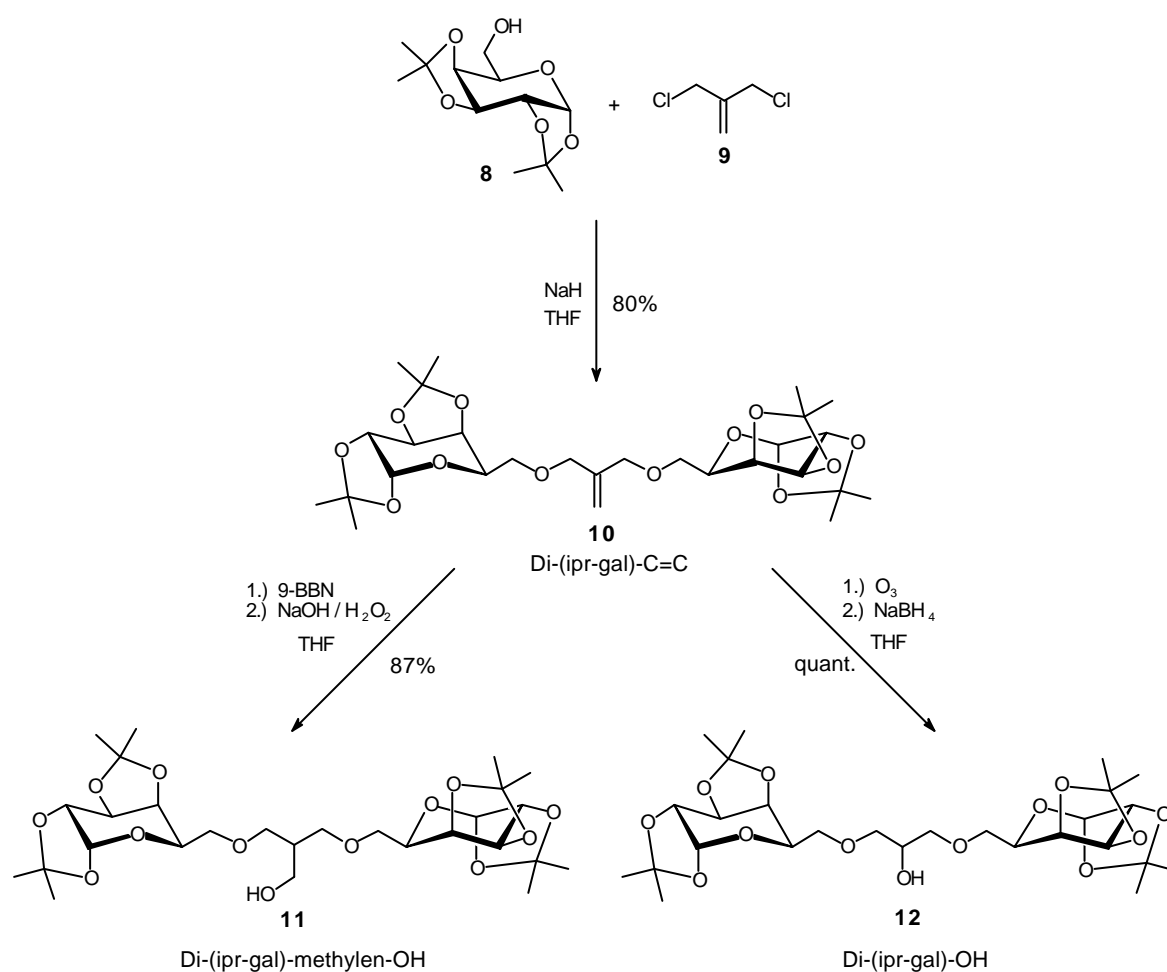


Schema 17: Unabhängig vom Reaktionsmechanismus, der nach S_N1 , S_N2 und S_N2' verlaufen kann, führt die Umsetzung von MDC mit einem Alkoxid zum gleichen Produkt.

ßend durch Hydroborierung-Oxidation auf einfache Weise in eine Hydroxyfunktion überführt und so für weitere Umsetzungen aktiviert werden. Reinigung der Verbindungen ist auf jeder Stufe durch einfache Chromatographie möglich, da Edukt und Produkt sowie unvollständig umgesetzte Spezies bei der Ethersynthese durch stark verschiedene Polaritäten gekennzeichnet sind. Erst bei hohen Generationen wird das Laufverhalten der verschiedenen Spezies zunehmend ähnlicher. Ferner sind durch die Wahl des Verhältnisses von MDC zu Nucleophil bei der Substitutionsreaktion zwei Produkte möglich. Bei einem Überschuß an Nucleophil wird das disubstituierte Produkt erhalten, während bei Überschuß von MDC ein monosubstituiertes Allylchlorid gebildet wird, welches mit einem anderen Nucleophil nochmals zur Reaktion gebracht werden kann. Diese Synthesestrategie wurde von Fréchet et al. genutzt, um Hybrid-Dendrone mit benzyl- und ketalgeschützten [86] Hydroxyfunktionen herzustellen [87].

3.2 Glycomimetika auf Basis von Polyetherdendrimeren

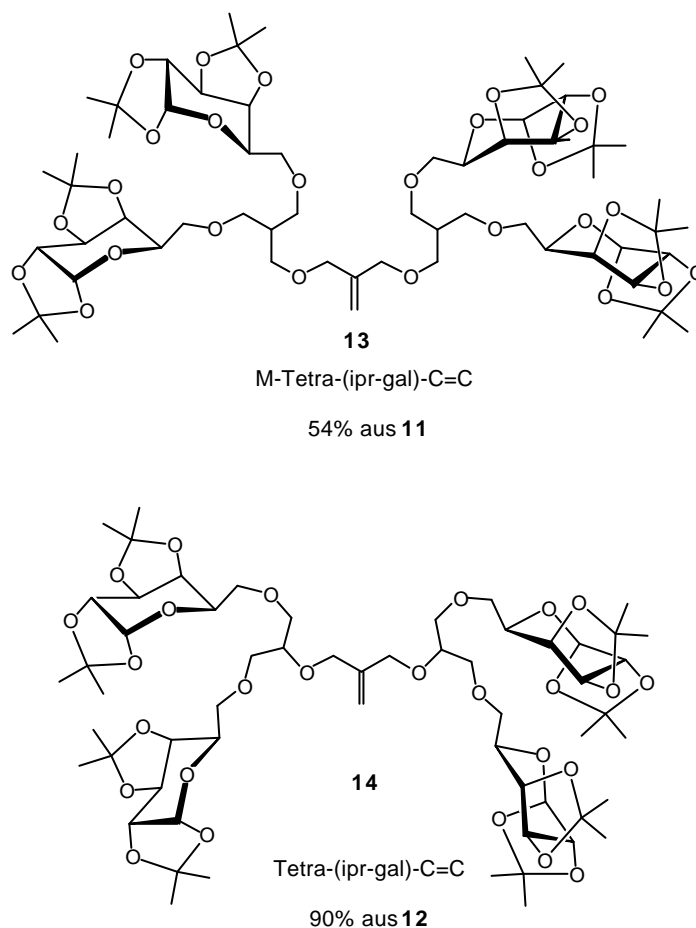
Bedingt durch ihre Struktur sind die zuvor beschriebenen dendritischen Polyether polar und oft sogar wasserlöslich, aber anders als PAMAM-Verbindungen, die unter physiologischen Bedingungen mehrfach protoniert auftreten, liegen sie nicht ionisch vor. Sie erscheinen daher für den Aufbau multivalenter Glycomimetika geeignet. Da nur die konvergente Synthese nach Fréchet et al. gute Resultate liefert, müssen die Saccharideinheiten bereits am Anfang der Reaktionssequenz im Molekül vorhanden sein und zudem ein Schutzgruppenmuster aufweisen, welches mit alkylierenden und sowohl reduzierenden als auch oxidierenden Bedingungen kompatibel ist. Diese Voraussetzungen werden von der Isopropyliden-Gruppe, dem cyclischen Ketal des Acetons, die sich zum Schutz von *cis*-Diolen eignet, erfüllt. Anknüpfen der Saccharideinheiten kann ebenso wie das dendritische Wachstum über Williamson'sche Ethersynthese erfolgen. Überführung der Doppelbindung in eine Hydroxyfunktion kann, wie von Fréchet et al. beschrieben, durch Hydroborierung-Oxidation oder alternativ unter Verlust des terminalen Kohlenstoffs durch Ozonisierung-Reduktion geschehen.



Schema 18: Erprobung der Syntheroute zu Polyether-Glycodendrimeren

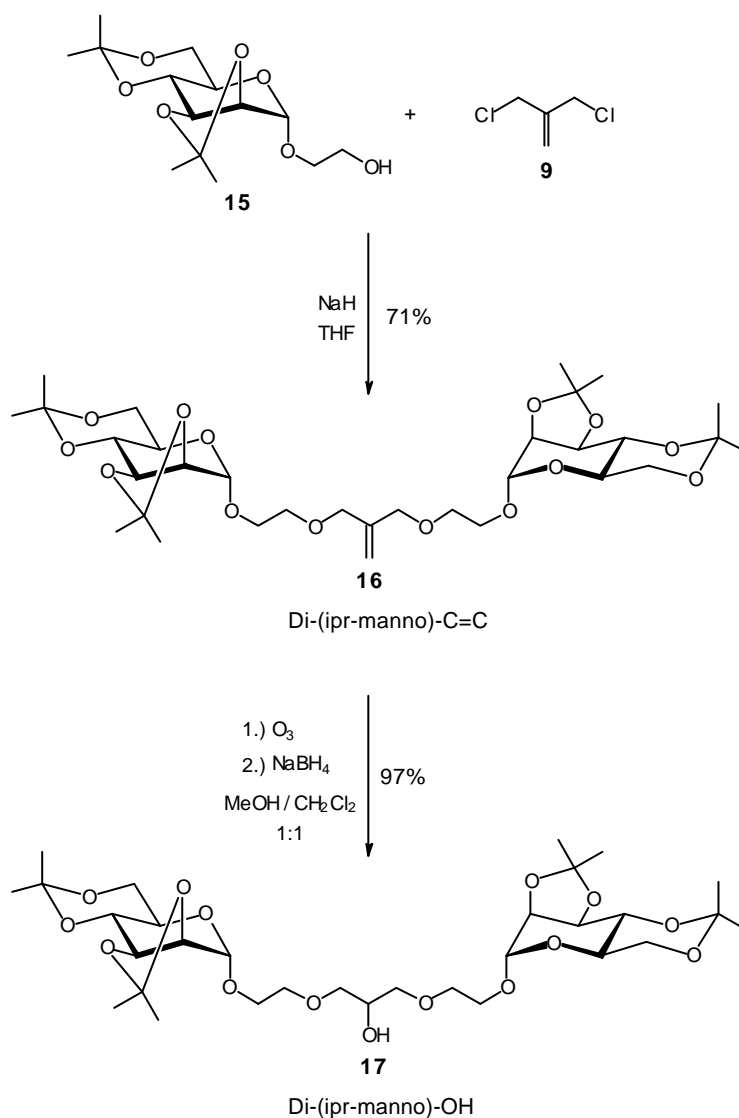
Diese Synthesestrategien (Schema 18) wurden mit der gut zugänglichen 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galactopyranose **8** als Kohlenhydratbaustein erprobt. Drei Äquivalente der Saccharidkomponente **8** wurden mit einem Äquivalent MDC (**9**) unter Williamson-Bedingungen zur Reaktion gebracht, wobei das Dimer **10**, im folgenden als Di-(*ipr-gal*)-C=C bezeichnet, durch Flash-Chromatographie leicht vom Ausgangssaccharid **8** abgetrennt und in guter Ausbeute erhalten werden konnte. Die Route über Hydroborierung-Oxidation von **10** führt nach chromatographischer Reinigung in sehr guter Ausbeute zu dem primären Alkohol Di-(*ipr-gal*)-methylen-OH (**11**), wohingegen die Route über Ozonisierung-Reduktion analog der Literatur [88] den sekundären Alkohol Di-(*ipr-gal*)-OH (**12**) ohne weitere Reinigungsschritte und in exzellenter Ausbeute liefert. Beide Alkohole **11** und **12** wurden entsprechend der Reaktionsfolge für den Aufbau von dendritischen Polyethern der Williamson-Veretherung mit MDC (**9**) unterworfen. Als Ergebnis wurden die tetrameren Galactoseverbindungen M-Tetra-(*ipr-gal*)-C=C (**13**) in befriedigender und der verzweigte Glycerinether Tetra-(*ipr-gal*)-C=C (**14**) in sehr guter Ausbeute erhalten (Abb. 15).

Da die Glycerinether-Verbindung **14** in besserer Ausbeute erhalten wurde und außerdem die Vorstufe Di-(*ipr-gal*)-OH (**12**) ohne chromatographische Reinigung zugänglich ist, wurde in den folgenden Dendrimer-synthesen die Ozonisierungs-Reduktions-Sequenz als Aktivierungsreaktion für die Doppelbindung durchgeführt, womit Glycerinether-Dendrone erhalten werden.

Abbildung 15: Galactose-Tetramere **13** und **14**

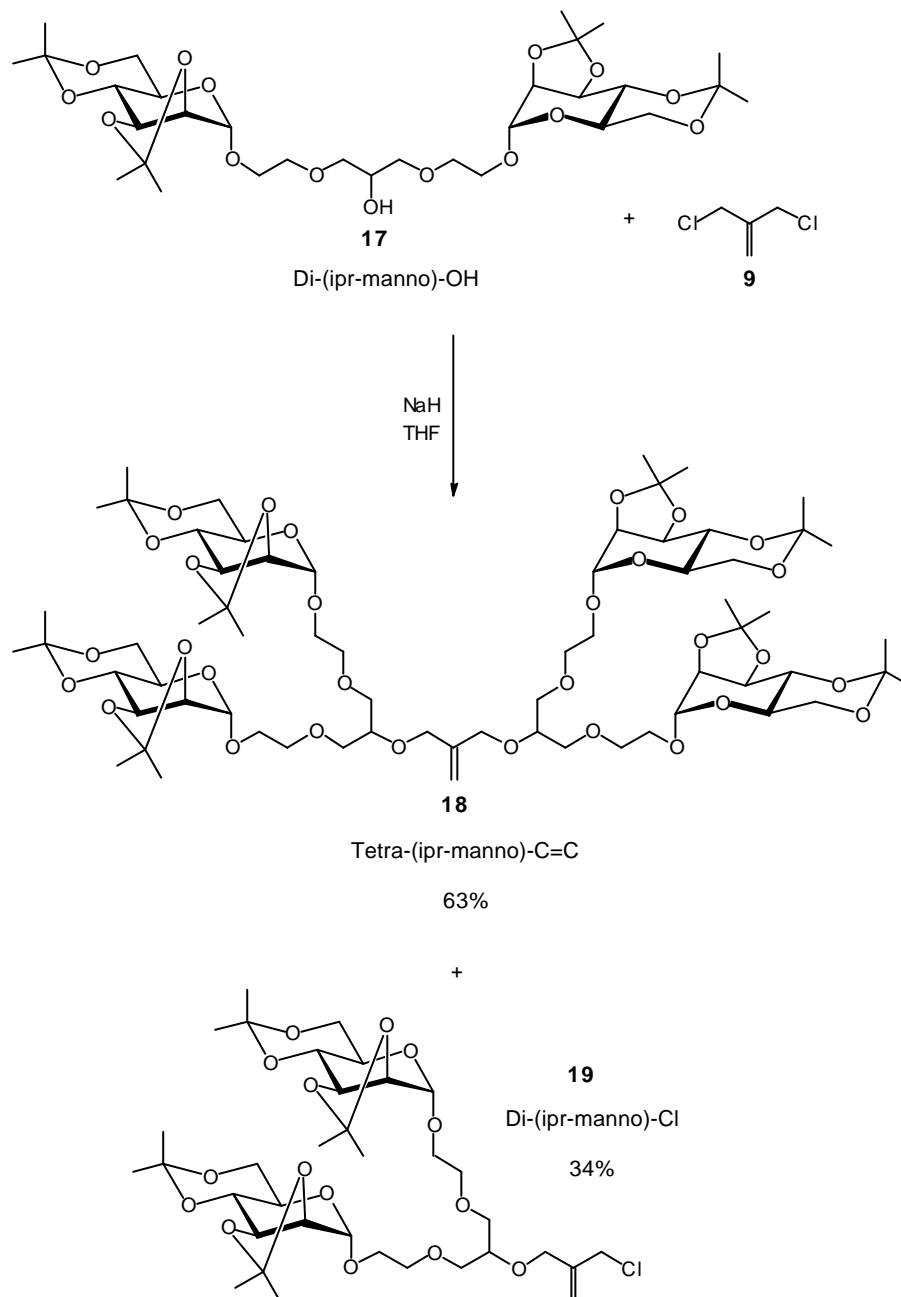
3.3 Glycomimetika auf Basis von Glycerin-Dendrimeren

Zur Synthese von Glycerin-Dendrimeren mit Mannoseeinheiten an der Oberfläche wird ein ω -hydroxyfunktionalisiertes, geschütztes Spacer-Mannosid benötigt, das mit MDC **9**) zur Reaktion gebracht werden kann. Hierzu wurde aus dem Isopropyliden-geschützten Allylmannosid **4** durch Ozonisierung-Reduktion das Hydroxyethylmannosid **15** dargestellt, welches als Überschußkomponente mit MDC **9**) unter Williamson-Bedingungen zum Dimer Di-(ipr-manno)-C=C **16** verethert wurde. Überschüssiges Hydroxyethylmannosid **15** konnte bei der Flash-chromatographischen Reinigung von **16**, die sich durch die sehr verschiedenen Polaritäten von Edukt **15** und Produkt **16** wieder als einfach erwies, wiedergewonnen werden. Die Ozonisierung-Reduktion von **16** lieferte ohne chromatographische Reinigung schließlich den sekundären Alkohol Di-(ipr-manno)-OH (**17**) (Schema 19).



Schema 19: Darstellung der Mannose enthaltenden Dimere **16** und **17**

Dem Reaktionscyclus aus Williamson-Veretherung und Ozonisierung-Reduktion folgend, wurde ein Überschuß von **17** wiederum mit MDC (**9**) zur Reaktion gebracht, wobei neben dem gewünschten Produkt Tetra-(ipr-manno)-C=C (**18**) und wiedergewonnenem Edukt **17** signifikante Mengen des monosubstituierten MDC-Derivates Di-(ipr-manno)-Cl (**19**) isoliert wurden (Schema 20).

Schema 20: Synthese von Tetra-(ipr-manno)-C=C **18**

Anschließend lieferte die Ozonisierung-Reduktion von **18** den Alkohol Tetra-(i*pr*-manno)-OH (**20**), der direkt nach der Reaktion rein erhalten wurde (Abb. 16). Mehrere Versuche **20** unter den üblichen Bedingungen mit MDC (**9**) und Natriumhydrid in THF zum dendritischen Manose-Octamer zu verethern waren nicht erfolgreich. Lediglich das Monosubstitutionsprodukt von MDC (**9**), Tetra-(i*pr*-manno)-Cl (**21**) (Abb. 16), wurde in 25%iger Ausbeute isoliert.

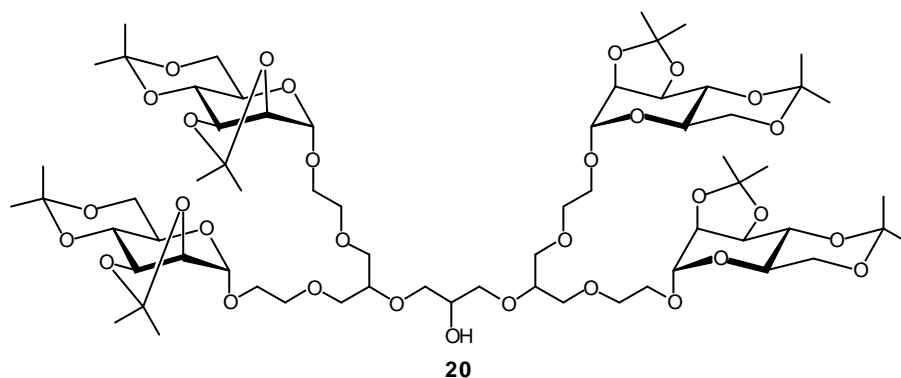
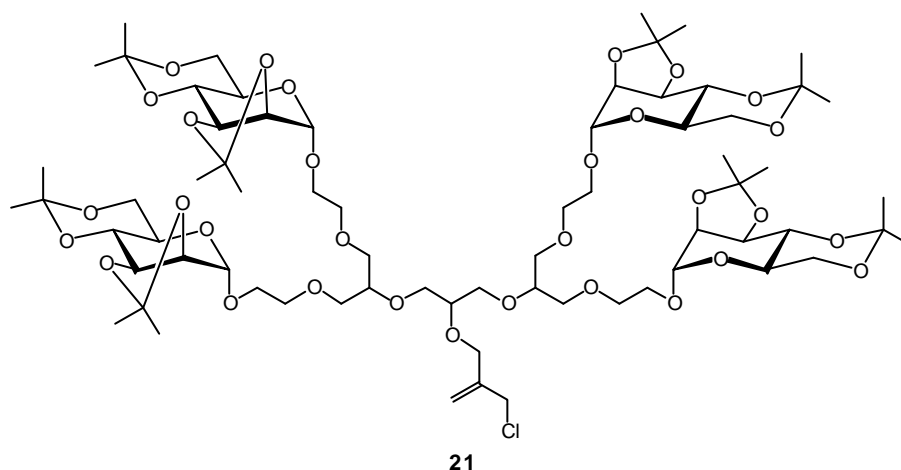
Tetra-(i*pr*-manno)-OH98% aus **18**Tetra-(i*pr*-manno)-Cl25% aus **18** und **9**

Abbildung 16: Alkohol **20** und Darstellungsversuch des Octamers aus dem Alkohol **20**: Lediglich das Monosubstitutionsprodukt **21** wurde erhalten.

Da die Synthese der octameren Mannoseverbindung unter den herkömmlichen Bedingungen nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, wurde die Reaktion mit DMSO als Lösungsmittel und gewaschenem Natriumhydrid statt der gebräuchlichen Suspension in Paraffinöl wiederholt. Unter diesen Reaktionsbedingungen wird zunächst das Lösungsmittel durch Hydrid deprotoniert, so daß das Anion des DMSO gebildet wird und als Base fungieren kann. Dieses liegt, anders als Hydrid, gelöst vor, womit die Deprotonierung des Substrates unter homogenen Bedingungen erfolgen kann. Entsprechend wurde Tetra-(*ipr*-manno)-OH (**20**) mit MDC (**9**) umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 15 h wurde nur ein sehr geringer Fortschritt der Reaktion und teilweise Zersetzung des Eduktes **20** festgestellt, weshalb zur Beschleunigung der Umsetzung TBAI zugegeben wurde. Die Reaktion verlief auch hiernach nur wenig schneller und nach weiteren 24 h war keine weitere Veränderung mehr erkennbar. Die Flash-chromatographische Reinigung des Produkts Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**22**) (Abb. 17) erwies sich als schwierig, da nur ein geringer Unterschied im Laufverhalten gegenüber dem Edukt **20** besteht, was vermutlich durch die Größe von **22** bedingt wird. Ferner erschwerten die erwähnten Zersetzungsprodukte die Reinigung. Die Verbindung konnte so nur leicht verunreinigt und in geringer Ausbeute neben re-isoliertem Edukt **20** erhalten werden. Ein Aufbau von größeren Strukturen als den Tetrameren Tetra-(*ipr*-manno)-C=C (**18**) und Tetra-(*ipr*-manno)-OH (**20**) in den sonst von dieser Methode gewohnten guten Ausbeuten erscheint da-

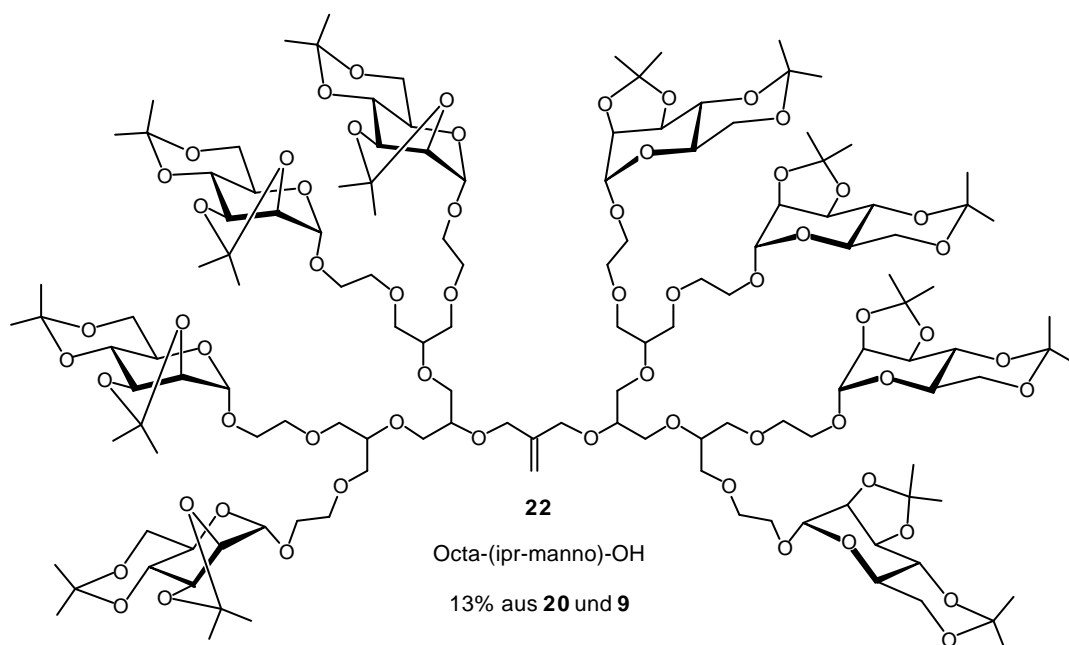
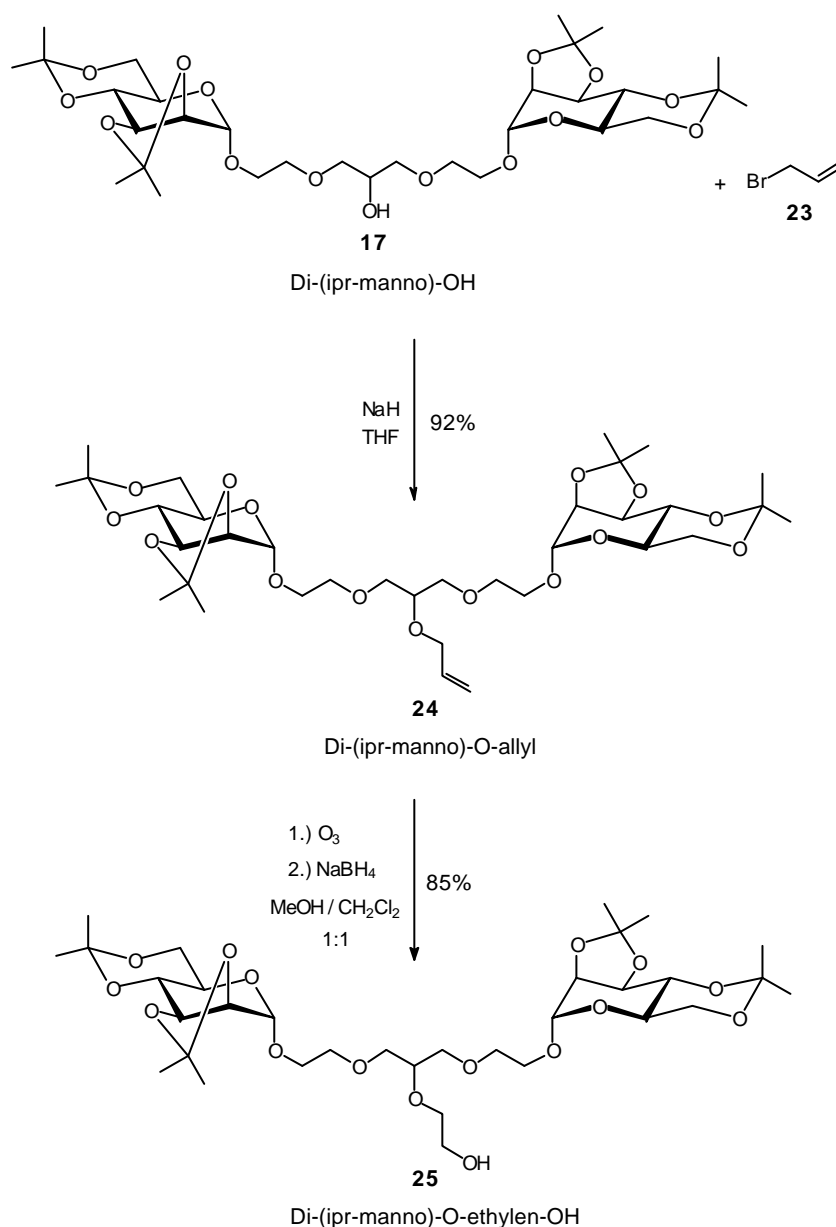


Abbildung 17: Mannose-Octamer Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**22**)

nach nur schwer realisierbar, wofür primär sterische Einflüsse, bedingt durch die sperrigen Saccharidsubstituenten, verantwortlich gemacht werden können. Die Isopropyliden-geschützten Mannosereste stellen ein sehr raumerfüllendes tricyclisches System dar, so daß entweder bereits der Angriff von MDC (**9**) an der fokalen Hydroxyfunktion von **20** stark behindert wird oder ein zweites Molekül **20** nur noch schwierig mit dem intermediär gebildeten Tetra-(ipr-manno)-Cl (**21**) reagieren kann.

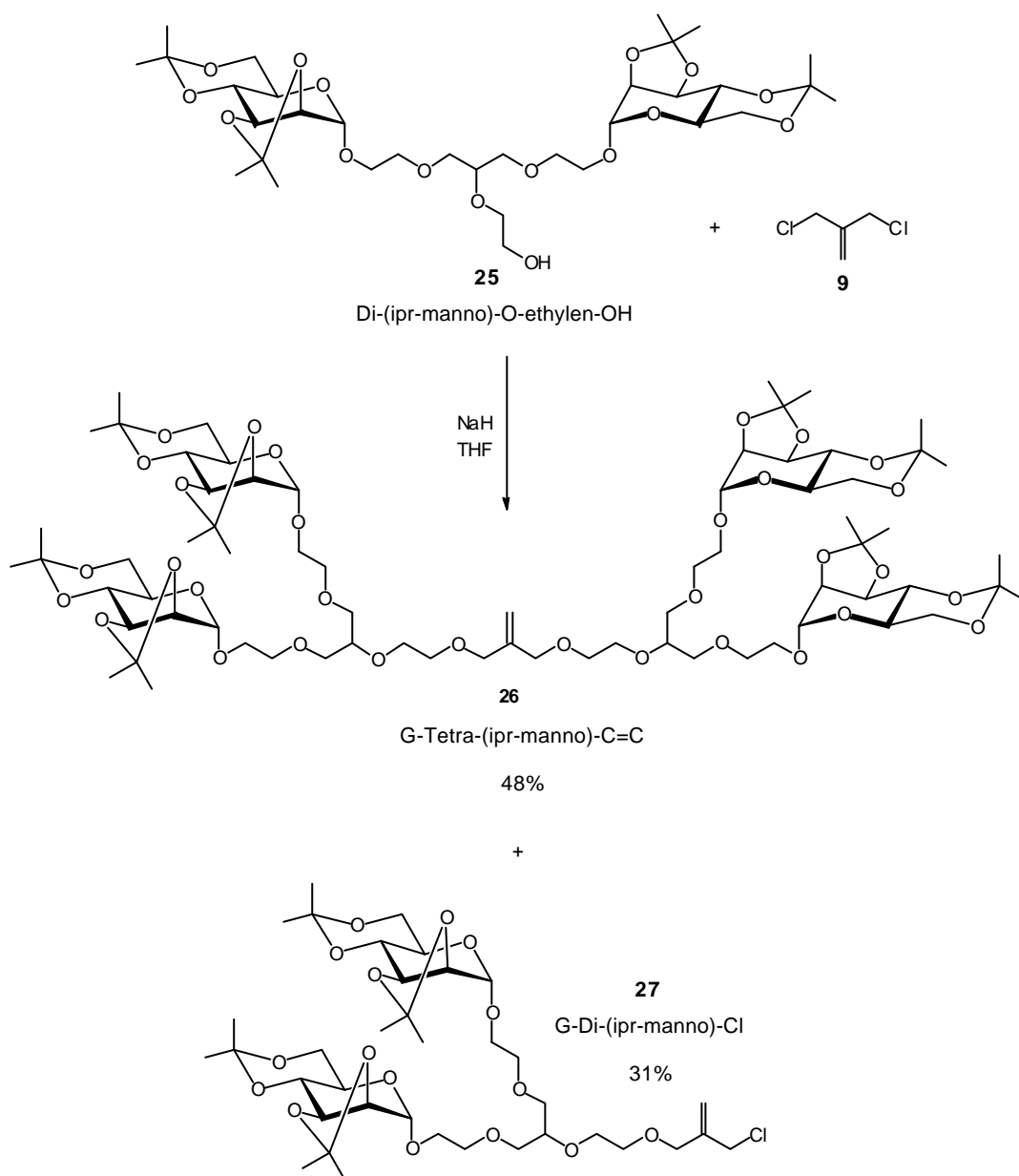
3.4 Glycomimetika auf Basis von Glycerin-Glycol-Dendrimeren

Um den Aufbau von größeren Strukturen als Mannose-Tetrameren in besseren Ausbeuten zu ermöglichen, wurde versucht, das dendritische Polyethergerüst aufgeweitet zu gestalten, um so die sterischen Probleme zu mildern. Eine Möglichkeit hierfür ist es, zwischen die Glycerinbausteine des Gerüsts aliphatische Spacer einzubauen und so den Abstand zwischen den Verknüpfungsstellen zu vergrößern und das Gerüst gleichzeitig flexibler zu gestalten. Realisiert wurde diese Strategie auf einfache Weise durch Alkenylierung des Bausteins Di-(*ipr-manno*)-OH (**17**) mit Allylbromid (**23**) zu der ungesättigten Verbindung Di-(*ipr-manno*)-O-allyl (**24**), welche ohne Reinigung in sehr guter Ausbeute erhalten werden konnte (Schema 21). Anschließende Ozonisierung-Reduktion lieferte den Ethylenglycol-Monoether Di-(*ipr-manno*)-O-ethylen-OH (**25**) ebenfalls ohne Reinigung in sehr guter Ausbeute (Schema 21).



Schema 21: Darstellung des Hydroxyethyl-substituierten Dimers **25** zum Aufbau aufgeweiteter Polyetherdendrone

Die so gewonnene Hydroxyverbindung **25** konnte nun entsprechend der in Abschn. 3.3 beschriebenen Synthese von Polyetherdendrimeren mit MDC (**9**) umgesetzt werden. Auf diese Weise wurde das Glycerin-Glycol-Glycodendron G-Tetra-(ipr-manno)-C=C (**26**) in befriedigender Ausbeute und daneben das Monosubstitutionsprodukt von MDC (**9**), G-Di-(ipr-manno)-Cl (**27**), erhalten (Schema 22).



Schema 22: Darstellung des Glycerin-Glycol-Glycodendrons **26**

Die Ozonisierung-Reduktion von **26** auf gewohntem Wege führte schließlich zum Alkohol G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) (Abb. 18). Die anschließende Veretherung von **28** an der Hydroxyfunktion mit Allylbromid (**23**) zur Verbindung G-Tetra-(ipr-manno)-O-allyl (**29**) (Abb. 18) verlief unter den üblichen Bedingungen (THF, Natriumhydrid als 60%ige Suspension in Paraffinöl) nur mit bescheidener Ausbeute, ferner wurde eine Flash-chromatographische Reinigung des Reaktionsgemisches erforderlich, die sich als schwierig erwies, da der R_f -Wert-Unterschied zwischen nicht umgesetztem Edukt **28** und Produkt **29** nur gering war und außerdem zahlreiche Zersetzungsprodukte die Reinigung erschwerten. Auch ein Wechsel der Reaktionsbedingungen zu DMSO und gewaschenem Natriumhydrid erbrachte keine Verbesserung des Reaktionsverlaufes. So erscheint die Reaktivität des vierfach mannosylierten Alkohols **28** unter Williamson-Bedingungen stark eingeschränkt zu sein.

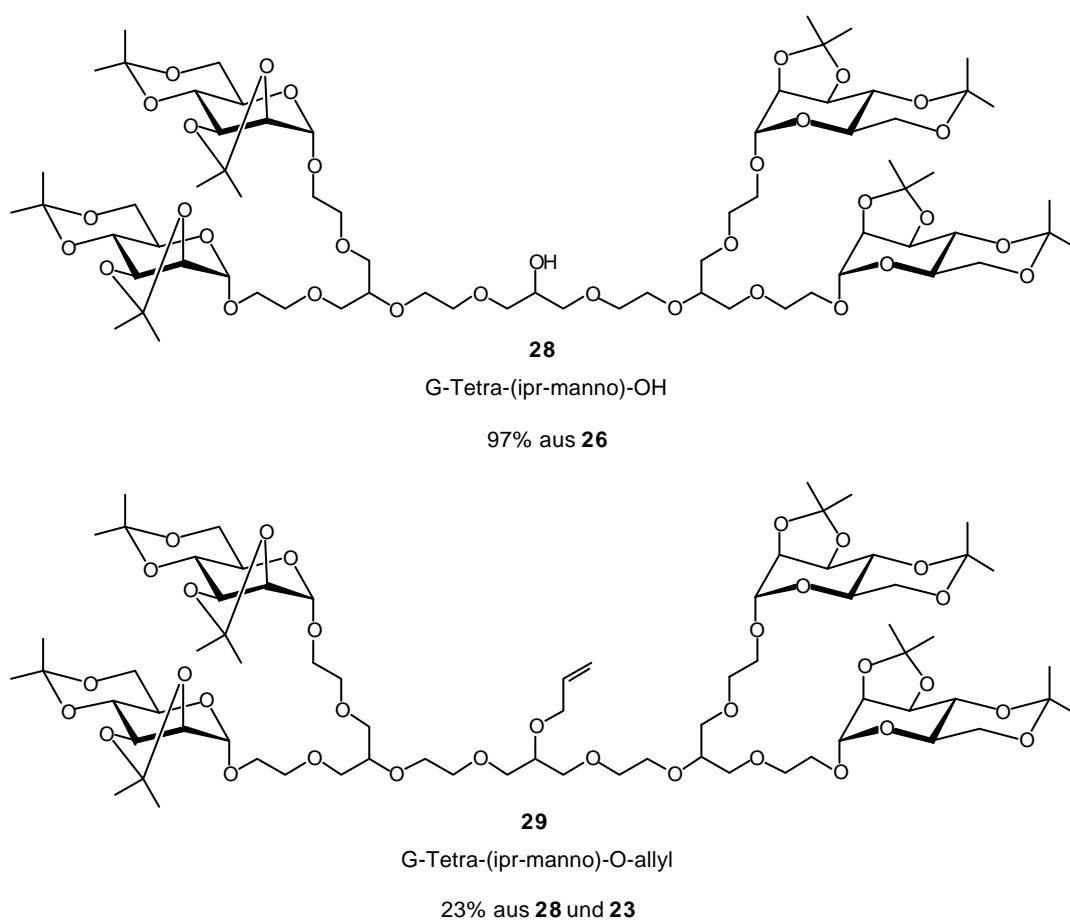


Abbildung 18: Mannose-Tetramer G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) und allyliertes Tetramer G-Tetra-(ipr-manno)-O-allyl (**29**)

Wie bei der Allylierung traten nun auch bei der Ozonisierung-Reduktions-Sequenz von G-Tetra-(ipr-manno)-O-allyl (**29**) zur Hydroxyverbindung unerwartete Schwierigkeiten auf. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zeigte sich, daß nicht wie im Falle der gleichen Reaktion an **24** das allylierte Produkt rein erhalten wurde. Statt dessen lag ein nur schwierig

auftrennbares Substanzgemisch vor, aus dem die Zielverbindung G-Tetra-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**30**) (Abb. 19) nur in 54%iger Ausbeute isoliert werden konnte. Verbindung **30** wurde anschließend unter analogen Reaktionsbedingungen wie zur Darstellung des Octamers **22** mit MDC (**9**) in DMSO mit gewaschenem Natriumhydrid umgesetzt. Nach 24 h Reaktionszeit und ohne Zusatz von TBAI wurde die Zielverbindung G-Octa-(ipr-manno)-C=C (**31**) (Abb. 19) nach Flash-chromatographischer Reinigung in 28%iger Ausbeute erhalten.

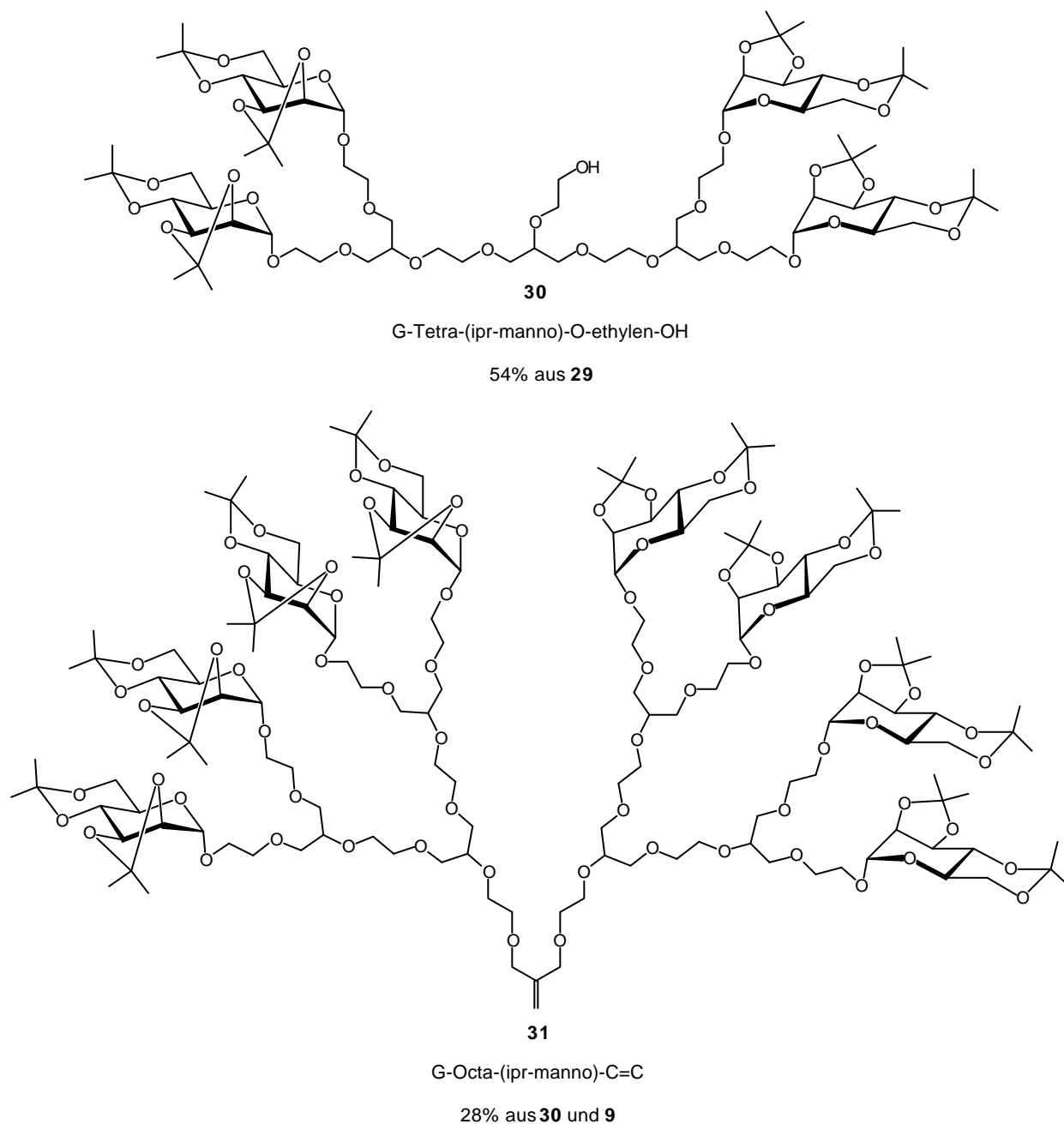


Abbildung 19: Mannose-Octamer G-Octa-(ipr-manno)-C=C (**31**) und sein Vorläufer G-Tetra-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**30**)

Abschließend läßt sich sagen, daß sich sowohl die Glycerin- als auch die Glycerin-Glycol-Dendrimere zur Synthese von Glycomimetika mit bis zu vier Saccharideinheiten im Multi-gramm-Maßstab in befriedigenden bis sehr guten Ausbeuten eignen. Dies zeichnet die hier ausgearbeiteten Synthesen aus, da andere verzweigte Glycomimetika oft nur in Milligramm-Mengen zugänglich sind. Ferner sind der Kohlenhydrat-Grundbaustein (2-Hydroxyethyl)-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranose (**15**) sowie alle verwendeten Reagenzien leicht zugänglich oder sogar kommerziell erhältlich. Die Reinigung der Polyetherstrukturen erfolgt nach Williamson'scher Ethersynthese mit MDC (**9**) einfach über Flash-Chromatographie, da Edukt und Produkt sowie monosubstituiertes MDC stark verschiedenes Laufverhalten zeigen. Auf der Stufe der Ozonisierung-Reduktion ist eine Reinigung des erhaltenen Produktes darüber hinaus nicht notwendig.

Größere Strukturen wie die Mannose-Octamere Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**22**) und G-Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**31**) sind hingegen schwieriger und nur noch in reduzierten Ausbeuten zugänglich. Bei der Darstellung des Glycerin-Glycodendrimers Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**22**), welches lediglich in 13%iger Ausbeute erhalten wurde, kann der große Raumbedarf der vier Isopropyliden-geschützten Mannosereste im Alkohol Tetra-(*ipr*-manno)-OH (**20**), welche jeweils ein tricyclisches System darstellen, für die geringe Reaktivität der fokalen Hydroxyfunktion im Veretherungsschritt mit MDC (**9**) verantwortlich gemacht werden. Auch im Falle der vom Gerüstaufbau her aufgeweiteten Glycerin-Glycol-Dendrimere ergaben sich auf der Stufe der Veretherung des mit vier Mannosylresten versehenen Alkohols G-Tetra-(*ipr*-manno)-OH (**28**) mit Allylbromid (**23**) Probleme im Bezug auf die Reaktivität der Hydroxyfunktion. Die sterische Abschirmung ist offenbar trotz der Glycol-Spacer zwischen den Glycerineinheiten so groß, daß auch die Reaktion mit dem sterisch wenig anspruchsvollen Reagenz Allylbromid stark erschwert ist. Die Umsetzung des primären, vierfach mannosylierten Alkohols G-Tetra-(*ipr*-manno)-O-ethylen-OH (**30**) zum entsprechenden Mannose-Octamer G-Octa-(*ipr*-manno)-C=C (**31**) verlief ebenfalls nur mit relativ bescheidenem Ergebnis. Die erzielte Ausbeute ist mit 28% aber im Vergleich zu den 13%, in denen das Mannose-Octamer Octa-(*ipr*-manno)-OH (**22**) der Glycerin-Reihe erhalten wurde, deutlich höher. Dies kann zum einen auf die höhere Reaktivität der primären Hydroxyfunktion von G-Tetra-(*ipr*-manno)-O-ethylen-OH (**30**) im Veretherungsschritt mit MDC (**9**), zum anderen auf die aufgeweitete Struktur des zu verethernden Alkohols **30** zurückgeführt werden. Für den Aufbau größerer Strukturen in besseren Ausbeuten könnte z. B. Homokupplung eines allylierten Derivates von Tetra-(*ipr*-manno)-OH (**20**) oder von G-Tetra-(*ipr*-manno)-O-allyl (**29**) durch Alkenmetathese in Frage kommen.

3.5 Deblockierung der Glycodendrimere

Die Deblockierung Isopropyliden-geschützter Substrate erfolgt unter Säurekatalyse, wobei im Falle isopropylidener Glycoside die Wahl der Bedingungen so getroffen werden muß, daß die ebenfalls säureempfindlichen glycosidischen Bindungen nicht angegriffen werden. In der Literatur ist die Abspaltung von Ketalschutzgruppen mit zahlreichen verschiedenen Säuren in diversen Lösungsmitteln beschrieben. So wurde die Deblockierung an Di-(*ipr-manno*)-C=C (**16**) als Testverbindung mit Salzsäure in Methanol [89], TFA/H₂O 9:1 [90], saurem Ionenaustauscherharz in MeOH/THF [87], 80%iger wäßriger Essigsäure [91] und *p*-TsOH in Gegenwart von DMP in THF und in Acetonitril [92] erprobt. Die ersten beiden Methoden lieferten hauptsächlich das gewünschte deblockierte Produkt Di-(*manno*)-C=C (**32**) (s. Abb. 20). Die Deblockierung mit Salzsäure war nach einer Reaktionszeit von ca. 36 h beendet, die Umsetzung mit TFA/H₂O verlief deutlich schneller, sie war innerhalb von 30 min inklusive Aufarbeitung abgeschlossen. Eine Analyse der Rohprodukte mit MALDI-TOF-Spektrometrie ergab jedoch, daß in beiden Fällen noch teilweise blockierte Verbindungen, hauptsächlich eine mono-isopropylidene Spezies, verblieben waren. Harschere Reaktionsbedingungen wie verlängerte Dauer der Säureeinwirkung oder höhere Säurekonzentrationen führten zu teilweiser Zersetzung von **16** unter Spaltung einer der glycosidischen Bindungen. Bei Einsatz von Ionenaustauscherharz war die Umsetzung auch nach einer Woche nicht weit fortgeschritten, auch wäßrige Essigsäure unter Rückfluß lieferte nur unvollständig deblockierte Produkte. Die Vorschrift mit *p*-TsOH/DMP führte sowohl in THF als auch in Acetonitril zur vollständigen Zersetzung von **16**. Die Probleme bei der Deblockierung von **16** mögen zunächst verwunderlich erscheinen, dabei ist aber anzumerken, daß die o. g. Abspaltungsbedingungen in der Literatur für die Entfernung einer einzelnen Ketalschutzgruppe in der Ausgangsverbindung beschrieben wurden. Verbindung Di-(*ipr-manno*)-C=C (**16**) weist hingegen acht Isopropyliden-Gruppen auf, deren quantitative Entfernung offensichtlich kein triviales Problem mehr darstellt. Wegen des geringen Zeitbedarfs und des relativ gesehen besten Ergebnisses der Methode wurden die folgenden Deblockierungen mit TFA/H₂O durchgeführt. Da mit dieser Methode - anders als in der Literatur vielfach beschrieben - kein reines Produkt erhalten werden konnte, wurde eine chromatographische Reinigung des Rohproduktes von **32** erforderlich. So wurde Di-(*manno*)-C=C (**32**) durch MPLC an RP-18 Kieselgel rein gewonnen.

Nach Di-(ipr-manno)-C=C (**16**) wurden Tetra-(ipr-manno)-C=C (**18**) und G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) ebenfalls unter Einsatz von TFA/H₂O 9:1 deblockiert und durch RP-MPLC gereinigt, wobei die OH-freien Derivate Tetra-(manno)-C=C (**33**) und G-Tetra-(manno)-OH (**34**) erhalten wurden. Alle drei deblockierten Verbindungen (**32**, **33** und **34**) sind in Abb. 20 zusammengestellt. Damit wurden sowohl für die Glycerin-Dendrimere als auch für die Glycerin-Glycol-Dendrimere typische Vertreter ungeschützt erhalten.

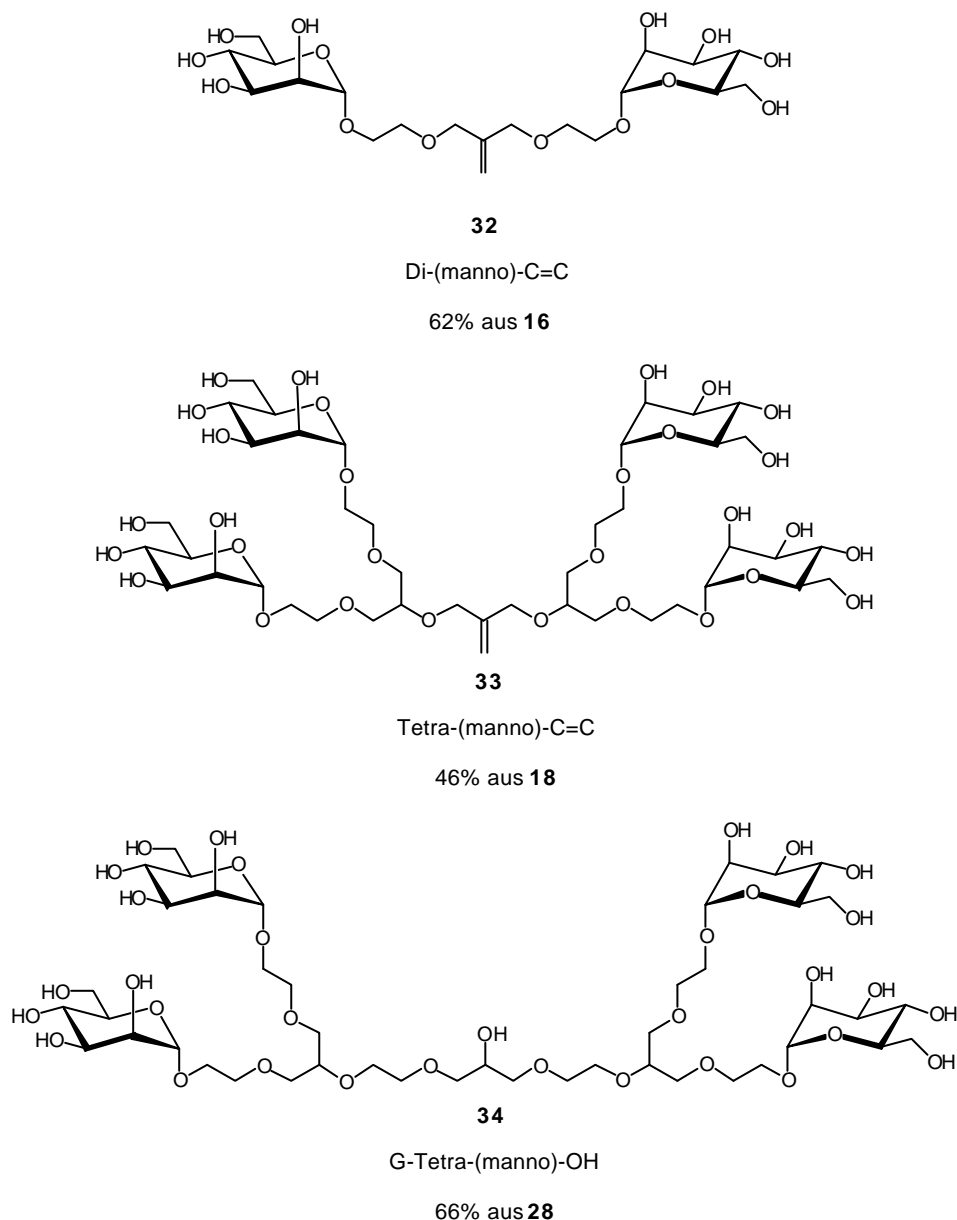


Abbildung 20: Deblockierte Vertreter von Glycerin- und Glycerin-Glycol-Glycodendrimeren

3.6 NMR-Spektren der Glycodendrimere

Die Charakterisierung der zuvor beschriebenen Glycerin- und Glycerin-Glycol-Dendrimere erfolgte in allen Fällen durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sowie MALDI-TOF-Spektrometrie. Dabei zeigen die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren einiger Vertreter unerwartetes Verhalten bezüglich der Anzahl der Signalsätze. Diese Ergebnisse sollen im folgenden diskutiert werden.

3.6.1 Benennung der Wasserstoff- und Kohlenstoff-Gerüstatome

Zunächst soll die Benennung für Kohlenstoff- und Wasserstoffatome des Gerüsts, die in den ^1H - und ^{13}C -spektroskopischen Daten des experimentellen Teils (Abschn. 7.3) zum Einsatz kommt, erläutert werden.

Glycerin-Dendrimere

Die Benennung von Kohlenstoff- und Wasserstoffatomen in diesen Verbindungen ist in Abb. 21 am Beispiel eines Mannose-Tetramers mit C=C-Doppelbindung dargestellt. Vom Mannosylsubstituenten ausgehend, der, unabhängig davon ob isopropylideniert oder ungeschützt, stets die Abkürzung „Zu“ erhält, werden zunächst die Protonen des Ethylenglycol-Spacers entlang der Kette mit H-a und H-b sowie H-c und H-d bezeichnet, die Kohlenstoffe mit C-ab und C-cd. Das dendritische Glyceringerüst, welches auf den Ethylenglycol-Spacer folgt, wird jetzt über die „Äste“ von außen nach innen bis zur Mitte des Moleküls betrachtet. Die Wasserstoffe der Methylengruppe erhalten die Bezeichnungen H-e₁ und H-f₁, der Kohlenstoff wird mit C-e₁f₁ benannt. Folgt wie im Beispiel von Abb. 21 nun ein tetraedrischer Knoten-

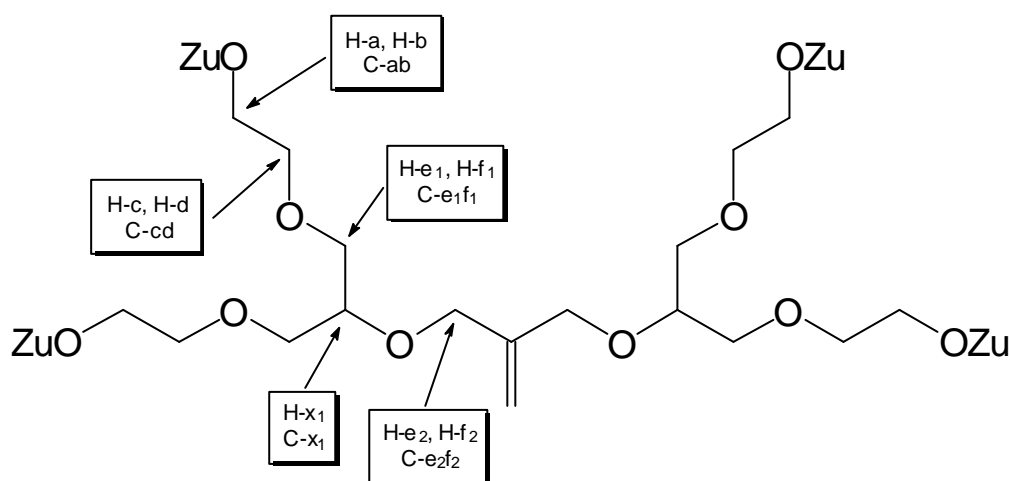


Abbildung 21: Benennung von H- und C-Atomen in Glycerin-Dendronen

oder Endpunkt, wird der Wasserstoff der Methingruppe mit $H-x_1$, der Kohlenstoff mit $C-x_1$ bezeichnet. Diese Art der Benennung für Gerüstwasserstoffe und –kohlenstoffe wird weiter fortgeführt, bis die Mitte des Moleküls erreicht ist: Die Atome der nachfolgenden Methylengruppe erhalten die Bezeichnungen $H-e_2$, $H-f_2$ und $C-e_2f_2$, womit alle nicht-olefinischen Gerüst-atome der Beispielstruktur aus Abb. 21 benannt sind. Befindet sich hingegen ein tetraedrischer Kohlenstoff im Zentrum, so werden die Atome dieser Methingruppe mit $H-x_2$ und $C-x_2$ bezeichnet.

Glycerin-Glycol-Dendrimere

Die Benennung von Gerüstprotonen und –kohlenstoffatomen bei diesen Verbindungen erfolgt analog wie bei den Glycerin-Dendrimeren (s. Abb. 22), nur werden die Gerüst-internen Glycol-Spacer nicht in die alphabetische Benennung einbezogen, sie werden mit $O-CH_2-CH_2-O$ bezeichnet.

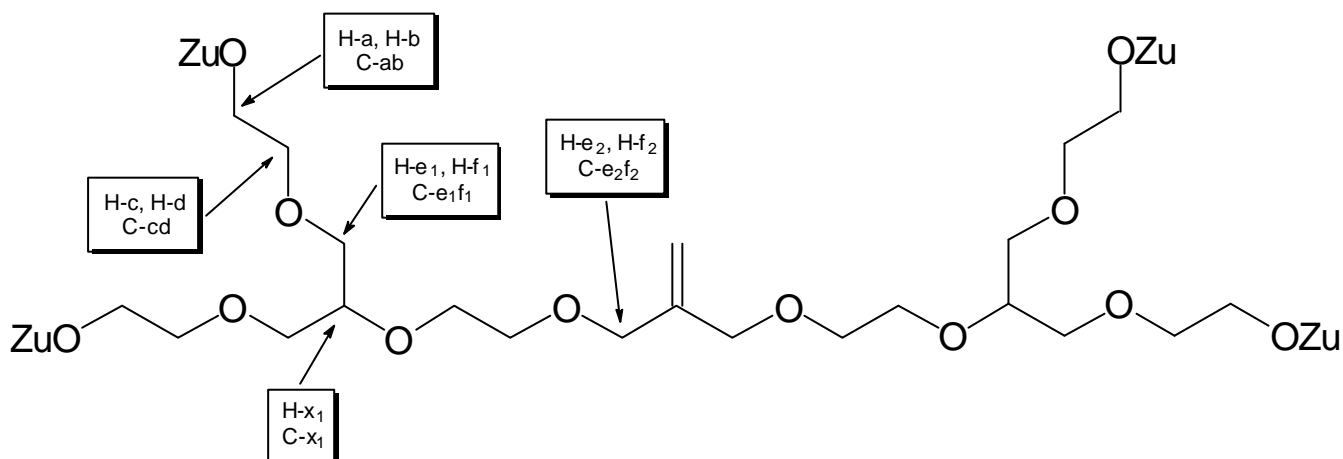


Abbildung 22: Benennung von H- und C-Atomen in Glycerin-Glycol-Dendrimeren

3.6.2 Signalaufspaltungen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

Glycerin-Glycodendrimer

Ausgangsverbindung für alle mannosylierten Vertreter dieser Gruppe ist das ungesättigte Dimer Di-(ipr-manno)-C=C (**16**). Ein Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von **16** ist in Abb. 23 wiedergegeben. Für jeden der beiden Substituenten an der C=C-Doppelbindung ergibt sich, wie aufgrund der Symmetrie des Moleküls erwartet, ein einziger Signalsatz. Ebenso zeigt das

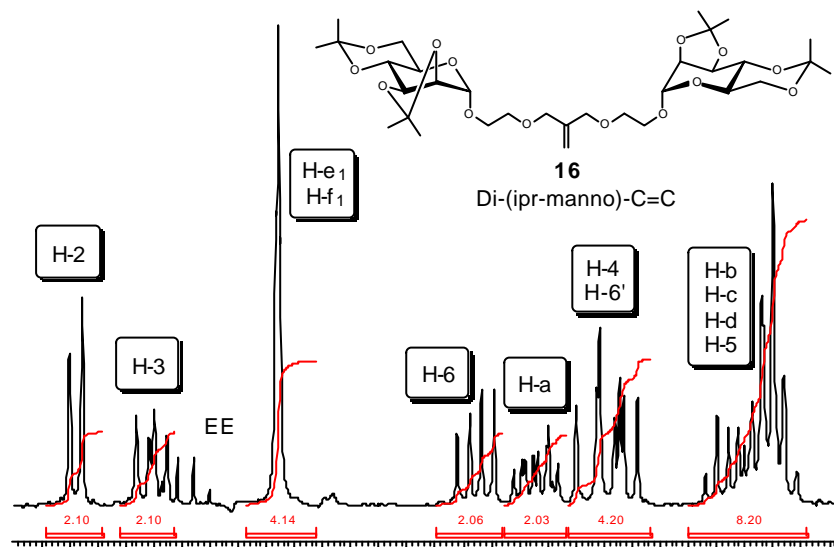


Abbildung 23: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von Di-(ipr-manno)-C=C (**16**)

^{13}C -NMR-Spektrum für jedes Kohlenstoffatom nur je eine Absorptionslinie. Bei Ozonisierung-Reduktion von **16** zu Di-(ipr-manno)-OH (**17**) wird die planare C=C-Doppelbindung in der Mitte des Moleküls durch einen tetraedrischen Kohlenstoff mit sekundärer Hydroxyfunktion ersetzt. Neben den erwarteten Veränderungen im ^1H -NMR-Spektrum wie des Hochfeld-Shifts von H-e₁ und H-f₁ in das Multipllett

der Protonen H-b, H-c, H-d und H-5 bei 3.47-3.67 ppm sowie dem Erscheinen des Methin-Wasserstoffatoms H-x₁ als Multipllett bei 3.89-4.00 ppm (vgl. Abb. 23 u. 24), tritt eine zunächst nicht erwartete Veränderung am Signal von H-6 auf, welches jetzt zwei Signale erzeugt, wobei die Aufspaltung nur gering ist. Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum treten Veränderungen auf. So erscheinen

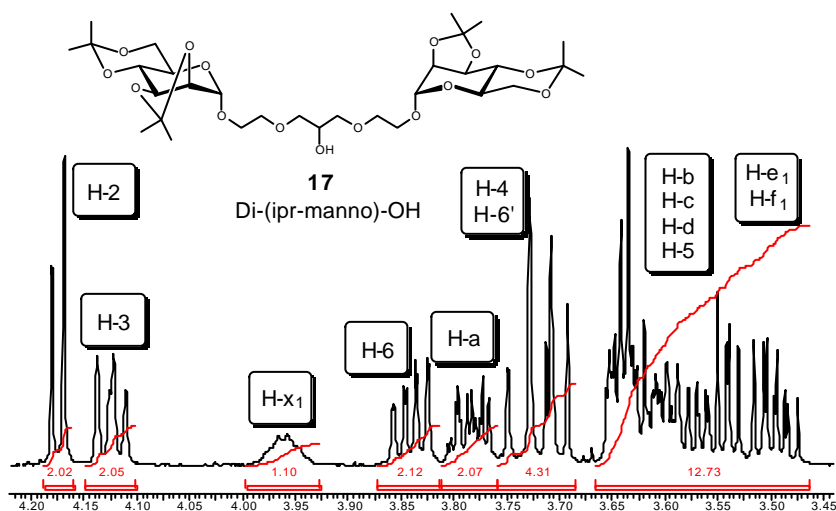


Abbildung 24: Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums von Di-(ipr-manno)-OH (**17**)

erwarteten Veränderungen im ^1H -NMR-Spektrum wie des Hochfeld-Shifts von H-e₁ und H-f₁ in das Multipllett der Protonen H-b, H-c, H-d und H-5 bei 3.47-3.67 ppm sowie dem Erscheinen des Methin-Wasserstoffatoms H-x₁ als Multipllett bei 3.89-4.00 ppm (vgl. Abb. 23 u. 24), tritt eine zunächst nicht erwartete Veränderung am Signal von H-6 auf, welches jetzt zwei Signale erzeugt, wobei die Aufspaltung nur gering ist. Auch im ^{13}C -NMR-Spektrum treten Veränderungen auf. So erscheinen

jetzt jeweils zwei Signale für C-5, C-6 und die beiden Glycol-Spacer-Kohlenstoffe C-ab und C-cd. Die Veränderung am Signal für H-6 ist in Abb. 25 dargestellt. Diese Aufspaltung ist

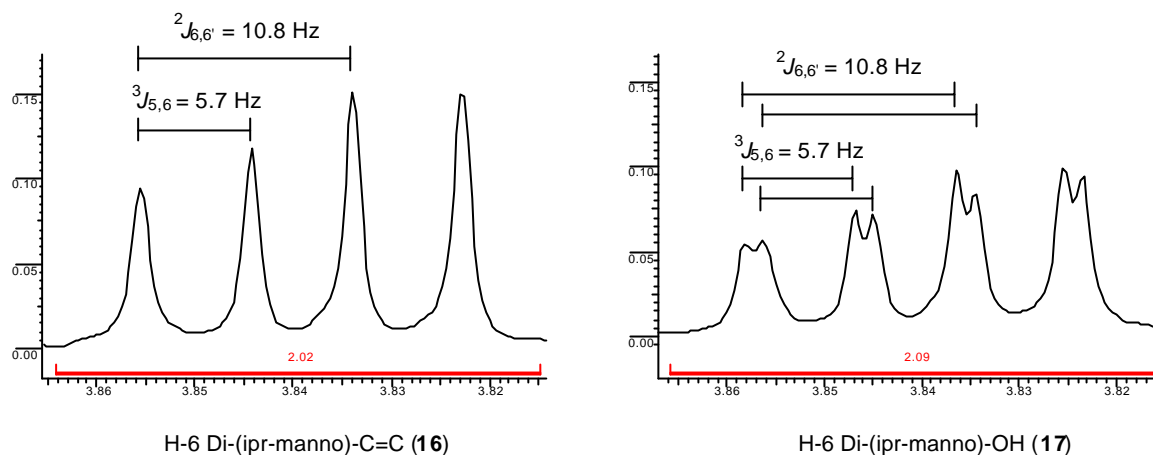


Abbildung 25: Signale von H-6 in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Di-(ipr-manno)-C=C (**16**) und Di-(ipr-manno)-OH (**17**)

wie im Fall des Carbosiloxan-Glycodendrimerers **3** (vgl. Abschn. 2.2) mit einer Erniedrigung der Molekülsymmetrie zu erklären. Die Verbindung Di-(ipr-manno)-C=C (**16**) besitzt eine C_2 -Achse, welche vertikal durch die C=C-Doppelbindung in der Molekülmitte verläuft (s. Abb. 26). Daher können die beiden orange markierten Mannosylsubstituenten durch Drehung um 180° ineinander überführt werden. Die Verbindung Di-(ipr-manno)-OH (**17**) hingegen weist in der Mitte des Moleküls den tetraedrischen Kohlenstoff C-x₁ auf, welcher mit zwei Spacer-

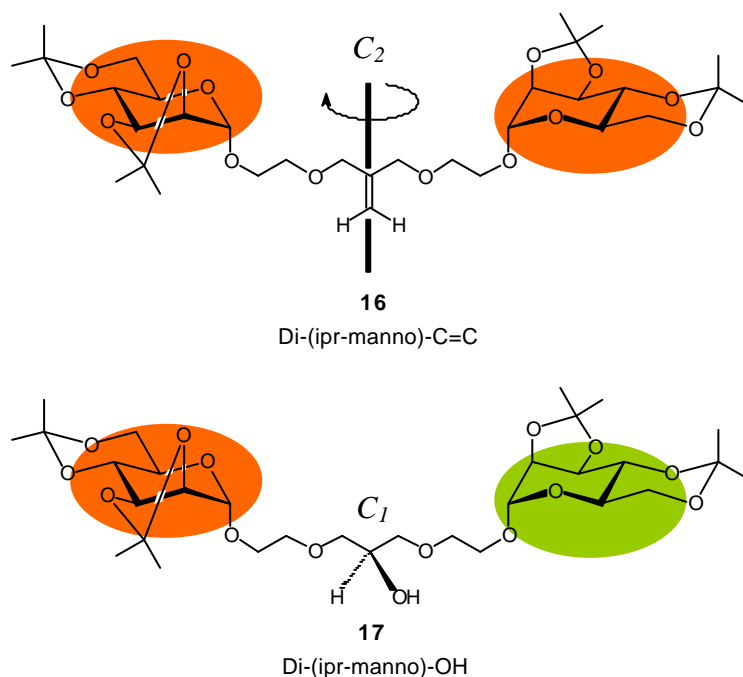


Abbildung 26: Symmetrie der Verbindungen **16** und **17**

Mannosylresten, dem Wasserstoff H-x₁ und einer Hydroxyfunktion drei unterschiedliche Substituenten trägt (s. Abb. 26). Dadurch ist die Drehung um 180° keine zulässige Symmetrieeoperation mehr. Oberflächlich betrachtet besitzen die Verbindungen **16** und **17** beide eine Spiegelebene, die sowohl im Fall **16** als auch **17** das Molekül in zwei gleiche Hälften teilen, die Saccharidsubstituenten ineinander überführbar machen und somit äquivalent

werden lassen sollte. Da die zwei identischen Substituenten Spacer-Mannosylreste mit stereogenen Zentren sind, ist die Spiegelung jedoch weder im Fall von **16** noch von **17** eine zulässige Symmetrieoperation. Verbindung **16** mit einer C_2 -Achse gehört somit zur Punktgruppe C_2 , Verbindung **17** besitzt durch den tetraedrischen Kohlenstoff $C-x_1$ in der Molekülmitte außer der Identität E kein weiteres Symmetrieelement mehr, die Symmetrie des Moleküls hat sich zu C_1 erniedrigt (vgl. Abb. 26). Da die beiden Saccharidsubstituenten in Verbindung **17** nun aber durch keine Symmetrieoperation ineinander überführt werden können (was durch die verschieden farbigen Markierungen in Abb. 26 verdeutlicht ist), sind sie auch nicht mehr identisch und damit ist für sie auch kein gemeinsamer Signalsatz im ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum zu erwarten. Die Unterschiede der Kohlenstoff- und Wasserstoffatome in beiden Substituenten ist allerdings gering, so daß die meisten Signale zusammenfallen, was aber nicht prinzipiell erwartet werden kann. Das gleiche Phänomen wird auch bei dem Galactose-Dimer Di-(i-pr-gal)-OH (**12**) beobachtet, hier treten doppelte Signale für H-2, H-3 und H-4 auf.

Eine systematische Erklärung des beobachteten Verhaltens kann nach Prelog und Helmchen [93] folgendermaßen gegeben werden: Der tetraedrische Kohlenstoff $C-x_1$, der mit den Spacer-Mannosylresten, der Hydroxygruppe und dem Wasserstoff $H-x_1$ drei verschiedene Substituenten trägt, stellt ein prostereogenes Zentrum dar. Damit teilt die Ebene, in welcher $C-x_1$, $H-x_1$ und die Hydroxygruppe liegen (s. Abb. 27), den Raum in zwei enantiotope Halbräume, das Molekül besitzt zwei enantiotope Seiten. Diesen Halbräumen und diesen Seiten des Moleküls können die Deskriptoren *Re* und *Si* zugeordnet werden, wenn man die Dreiecke betrachtet, welche von den drei Substituenten $H-x_1$, Spacer-Mannosylrest $-\text{CH}_2\text{-OR}^*$ und der Hydroxyfunktion, welche an $C-x_1$ gebunden sind, aufgespannt werden (Abb. 27). Für die Zu-

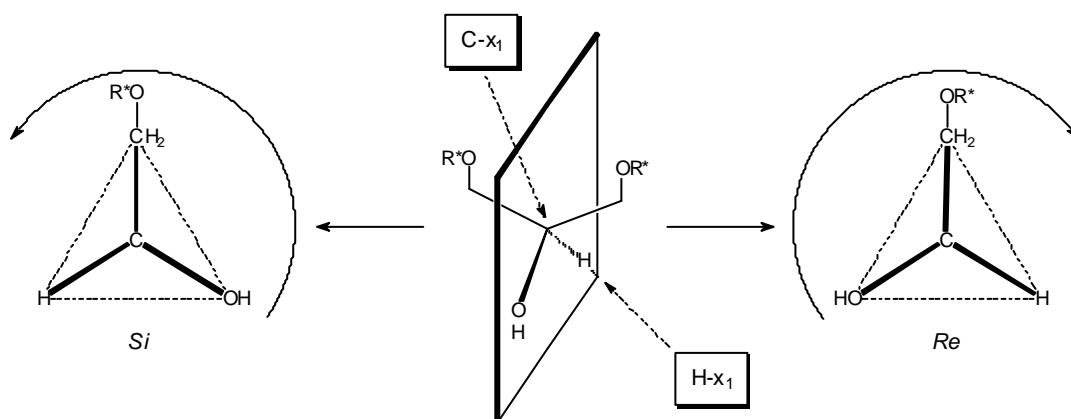


Abbildung 27: Bestimmung der Deskriptoren *Re* und *Si* für Di-(i-pr-manno)-OH (**17**)

ordnung der Deskriptoren *Re* und *Si* wird die Priorität der drei Substituenten nach dem CIP-System ermittelt, und der Drehsinn bestimmt, der sich ergibt, wenn man sich in Richtung fallender Priorität bewegt. Wie bereits durch die Abkürzung $-\text{CH}_2\text{-OR}^*$ angedeutet, besitzt R^* stereogene Zentren, die zwar in beiden Resten R^* gleichartig konfiguriert sind, sich aber, bedingt durch die Geometrie des Moleküls **17**, in zwei enantiotopen Halbräumen befinden, wodurch die Äquivalenz der Reste R^* aufgehoben wird.

Doppelte Signale von Saccharid- und Gerüst-Protonen und -kohlenstoffatomen treten auch bei den Verbindungen Tetra-(ipr-manno)-C=C (**18**) und Tetra-(ipr-manno)-OH (**20**) auf. Bei **18** sind die in Abb. 28 jeweils gleich farbig markierten Spacer-Mannosylreste äquivalent, da sie durch eine C_2 -Operation ineinander überführt werden können. Bei Verbindung **20** sind alle vier verschieden. So zeigt Verbindung **18** ein doppeltes Signal für H-6 im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und doppelte Signale für C-1, C-cd, C-e₁f₁ im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum. Die verringerte Symmetrie von Verbindung **20** macht sich in erhöhter Aufspaltung von Signalen bemerkbar, doppelte Signale treten für H-2, H-3, H-6, C-1, C-x₁, C-cd, C-e₁f₁, C-e₂f₂ und C-ab auf.

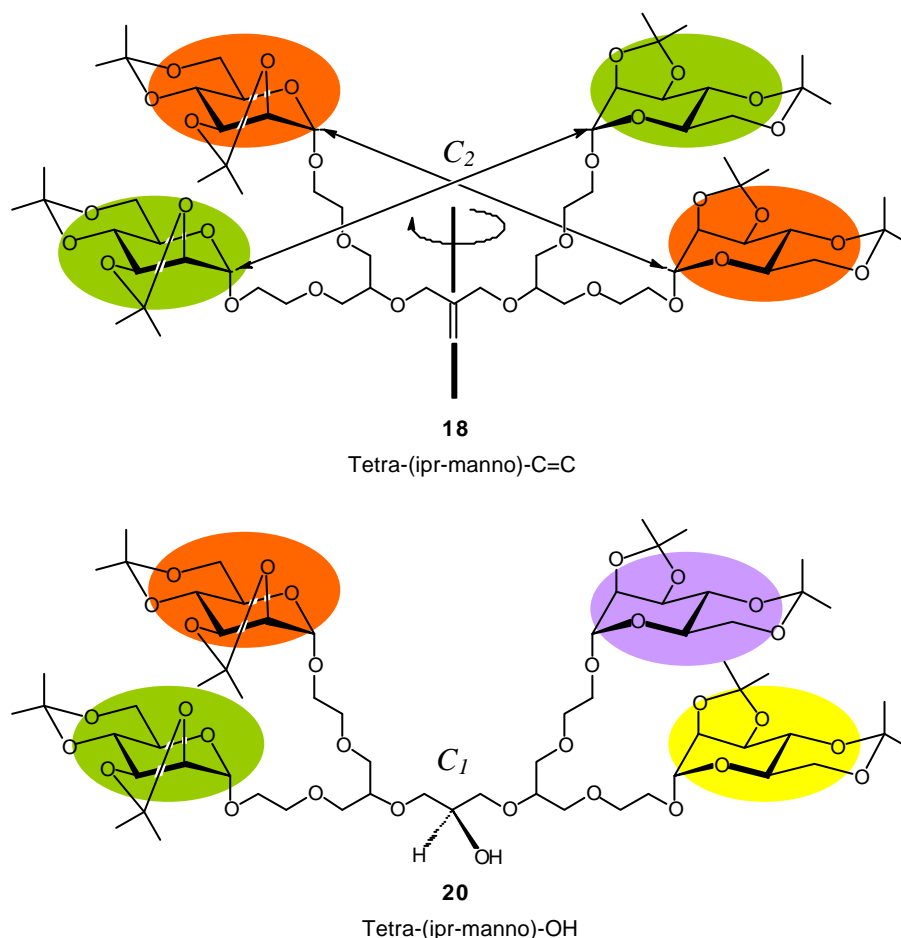


Abbildung 28: Äquivalenz der Spacer-Mannosylreste in **18** und **20**. Mit gleicher Farbe markierte Gruppen können durch Symmetrioperationen ineinander überführt werden.

Im Fall von Octa-(ipr-manno)-C=C (**22**) zeigen sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keinerlei doppelte Signale, dafür ist aber bei allen Linien eine deutliche Verbreiterung zu bemerken.

Glycerin-Glycol-Glycodendrimere

Die erste Struktur auf dem Weg zu Glycodendrimeren mit dem aufgeweiteten Glycerin-Glycol-Gerüst ist Di-(ipr-manno)-O-allyl (**24**), welche ebenfalls doppelte Signale für H-6 sowie für C-1, C-e₁f₁, und C-ab zeigt. Die Symmetrie dieser Verbindung ist identisch mit der von Di-(ipr-manno)-OH (**17**) (vgl. Abb. 26), d. h. das Molekül weist außer der Identität kein Symmetrieelement auf (Punktgruppe C_1), die Spacer-Mannosylreste sind nicht äquivalent.

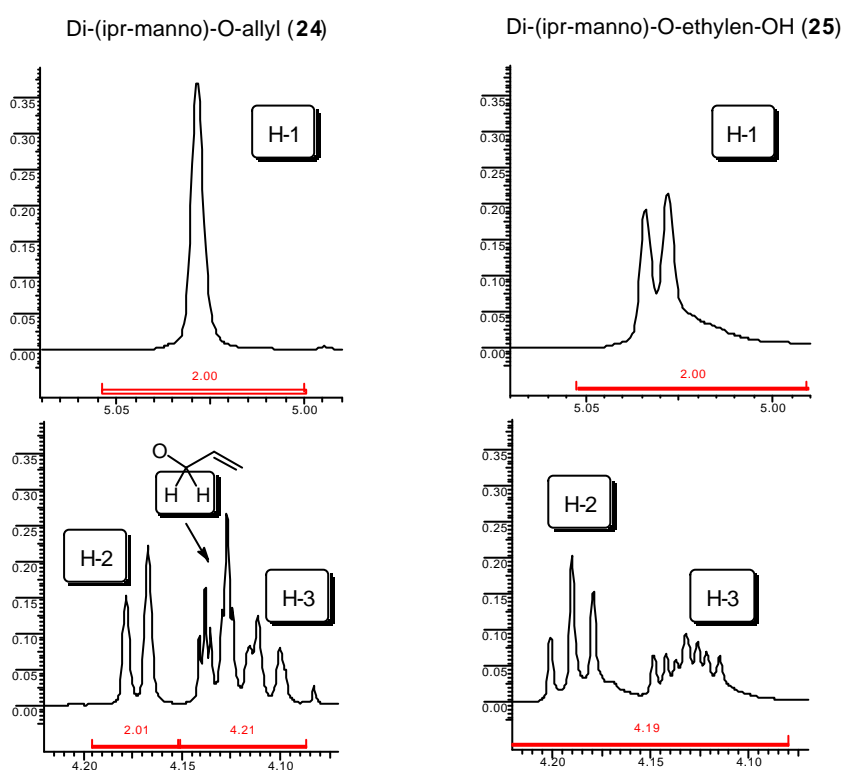


Abbildung 29: Signale von H-1, H-2 und H-3 für die Verbindungen Di-(ipr-manno)-O-allyl (**24**) und Di-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**25**)

Eine dramatische Veränderung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum tritt nach der Ozonisierung-Reduktion zu Verbindung Di-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**25**) ein: Es werden zusätzlich zum doppelten Signal von H-6 Aufspaltungen der Signale von H-1, H-2 und H-3 beobachtet, im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum treten C-1, C-2, C-3, C-cd, C-e₁f₁, C-ab und C-5 doppelt auf. Die Veränderungen für H-1, H-2 und H-3 sind in Abb. 29 illustriert. Die stark verschiedenen Spektren von **24** und **25** sind überraschend, da durch Ozonisierung-Reduktion der Allylgruppe in **24** zu einem Hydroxyethylrest in **25** die Molekülsymmetrie keine und die Molekülstruktur nur eine relativ geringe Veränderung erfahren hat, die außerdem weit entfernt von den aufspaltenden Protonen eingetreten ist. Nach Williamson-Veretherung mit MDC (**9**) zu Verbindung G-Tetra-(ipr-manno)-C=C (**26**), deren Symmetrie die gleiche wie von Verbindung Tetra-(ipr-manno)-C=C (**18**) ist (Punktgruppe C_2 , vgl. Abb. 28), verschwinden die doppelten Signale für H-1, H-2 und H-3, lediglich die Aufspaltung für H-6 bleibt bestehen. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erscheinen nur je zwei Signale für

C-1 und C-cd. Die Verbindung G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) mit identischer Symmetrie wie Tetra-(ipr-manno)-OH (**20**) (Punktgruppe C_1 , vgl. Abb. 28) weist hingegen keinerlei doppelte Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf, allerdings sind die Signale verbreitert, das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt lediglich für C-cd zwei Signale. Die Verbindungen G-Tetra-(ipr-manno)-O-allyl (**29**), G-Tetra-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**30**) und G-Octa-(ipr-manno)-C=C (**31**) zeigen wieder die gewohnte Aufspaltung von H-6 im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, sonst jedoch keine Auffälligkeiten. Die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zeigen im Fall von **29** doppelte Signale für C-1 und C-cd, bei **30** nur noch für C-cd. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **31** weist wieder ein doppeltes Signal für C-1 auf, auch viele Kohlenstoffatome des Dendrimer-Gerüsts erscheinen doppelt. Dabei können die Signale allerdings nicht eindeutig bestimmten Kohlenstoffatomen zugeordnet werden, so daß eine genaue Interpretation nicht mehr möglich ist.

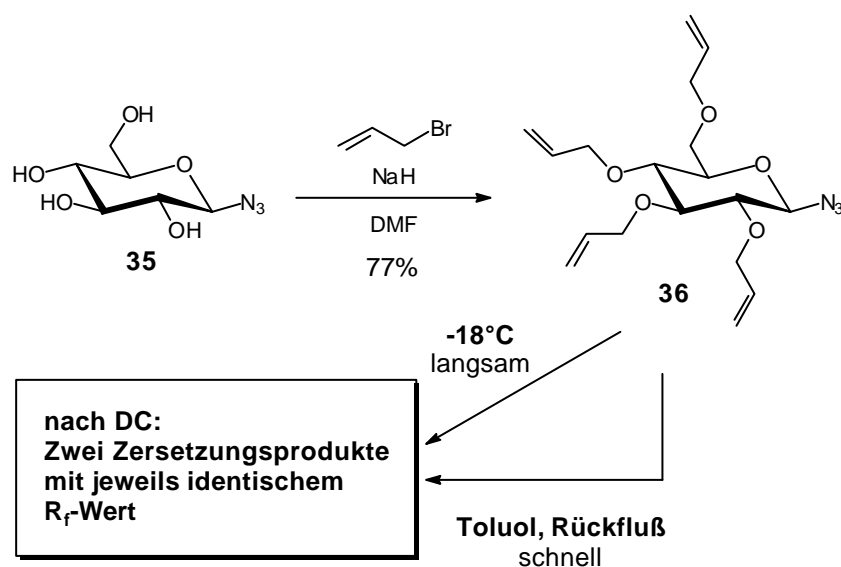
4 Glucosederivate als potentielle chirale Auxiliare

Dieser Abschnitt greift ein neues Thema, ohne Bezug zu den vorhergehenden Kapiteln auf. Es beschreibt ein kleines, von mir selbst vorgeschlagenes und entwickeltes Projekt, welches sich aus einer Beobachtung ergeben hat, die ich bei Anfertigung meiner Diplomarbeit [46] gemacht habe.

4.1 Entwicklung der Idee

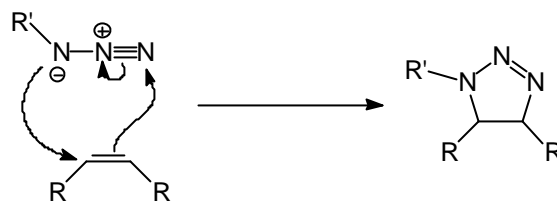
4.1.1 Zersetzung von perallyliertem Glucosylazid

Im Rahmen einer früheren Arbeit [46] wurden verschiedene Zuckerderivate hergestellt, die als potentielle Kernmoleküle für die Synthese selektiv funktionalisierter Dendrimere vorgesehen waren. Dafür wurden diverse β -Glucoside unter Williamson-Bedingungen perallyliert, u. a. auch β -D-Glucopyranosylazid, (**35**) (Schema 23), welches über nucleophile Substitution aus Acetobromglucose [94] mit Natriumazid [95] und anschließende Zemplén-Deacetylierung [71] des geschützten Glucosylazids zugänglich ist. Das Ergebnis der Perallylierung, 2,3,4,6-Tetra-*O*-allyl- β -D-glucopyranosylazid (**36**), wurde durch Flash-Chromatographie gereinigt und bis zu seiner weiteren Umsetzung bei -18°C gelagert. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung (PE/EE 1:4) einer Probe von **36** nach einigen Wochen der Lagerung ergab, daß die Substanz ($R_f = 0.88$) nicht mehr in reiner Form vorlag, sondern daß sich geringe



Schema 23: Darstellung von perallyliertem Glucosylazid und seine Zersetzung

Mengen von zwei Zersetzungsprodukten ($R_f = 0.13$ und $R_f = 0.25$) gebildet hatten. Da sowohl perallylierte Glucosederivate ohne Azidofunktion als auch Glucosylazide ohne Allylgruppen unter den erwähnten Lagerungsbedingungen ohne weiteres unter Lichtausschluß über Monate stabil sind, war es eine naheliegende Vermutung, die Ursache für die beobachtete Zersetzung läge in der in der Kombination von Allyl- und Azidofunktion in einem Molekül. Als ein Weg für die Zersetzung von **36** kommt eine 1,3-dipolare Cycloaddition (vgl. Schema 24) zwischen Azidofunktion und einer der Allylgruppen in Frage. Die Reaktion könnte sowohl inter- als auch intramolekular verlaufen. Im letzteren Fall wäre ein 1-Glycosyl- Δ^2 -1,2,3-triazolin das Produkt der Reaktion.



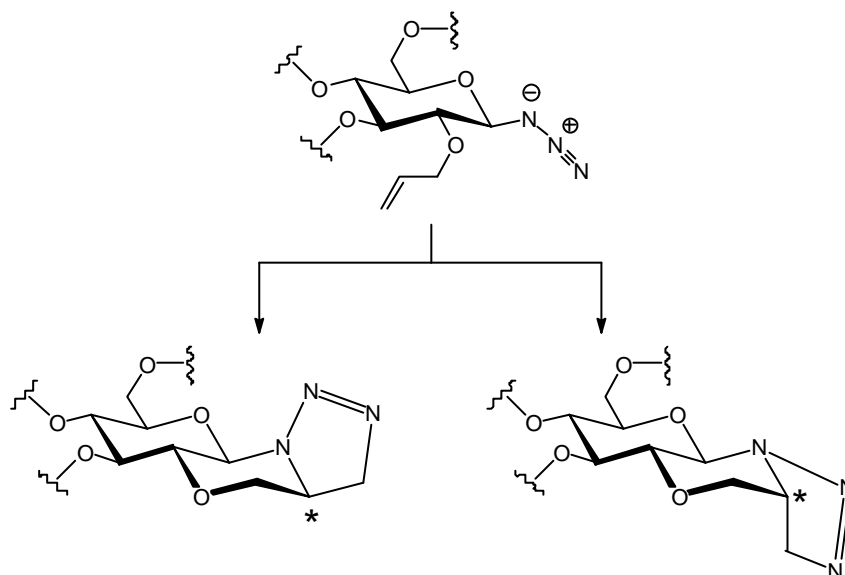
Schema 24: 1,3-Dipolare Cycloaddition eines organischen Azids an ein Alken unter Bildung eines Δ^2 -1,2,3-Triazolins

Da Cycloadditionen synthetisch oft bei erhöhten Temperaturen durchgeführt werden, wurde eine frisch hergestellte Probe von **36** in Toluol unter Rückfluß erhitzt. Nach 1 h zeigte die DC-Kontrolle (PE/EE 1:4), daß die Ausgangssubstanz **36** vollständig verschwunden war (vgl. Schema 23). Dafür waren neben zwei sehr niedrig laufenden, schwachen Spots zwei weitere, kräftige erschienen, deren R_f -Werte mit denen der beiden Zersetzungsprodukte aus der bei -18°C gelagerten Probe identisch waren. Die IR-spektroskopische Untersuchung der eingengten Reaktionsmischung ergab, daß die Absorption der Azidogruppe der Ausgangsverbindung **36** bei 2114 cm^{-1} vollständig verschwunden war. Die Flash-chromatographische Auftrennung des Gemisches ergab zwei Fraktionen.

Eine Analyse mittels NMR-Spektroskopie ließ jedoch keine Strukturaufklärung der entstandenen Spezies zu. Im ^1H -NMR-Spektrum fallen offenbar viele der Signale der Zuckerprotonen mit denen von Methylengruppen der verbliebenen Allylfunktionen zusammen, so daß keine Signale eindeutig identifiziert werden konnten. Auch die ^{13}C -Spektren, welche offenbar nur noch drei Signalsätze von Allylresten aufweisen, konnten nicht weit genug interpretiert werden, um zu einen Strukturvorschlag zu kommen. Die Untersuchungen ergaben somit als Ergebnis, daß im Verlauf der Zersetzung die Azidofunktion und offenbar auch eine der Allylgruppen verschwinden. Eine detaillierte Klärung, nach welchem Mechanismus diese Zersetzung abläuft und welche Produkte hierbei entstehen, war allerdings nicht möglich.

4.1.2 3,4,6-Tri-*O*-substituierte Glucose als potentielles chirales Auxiliar

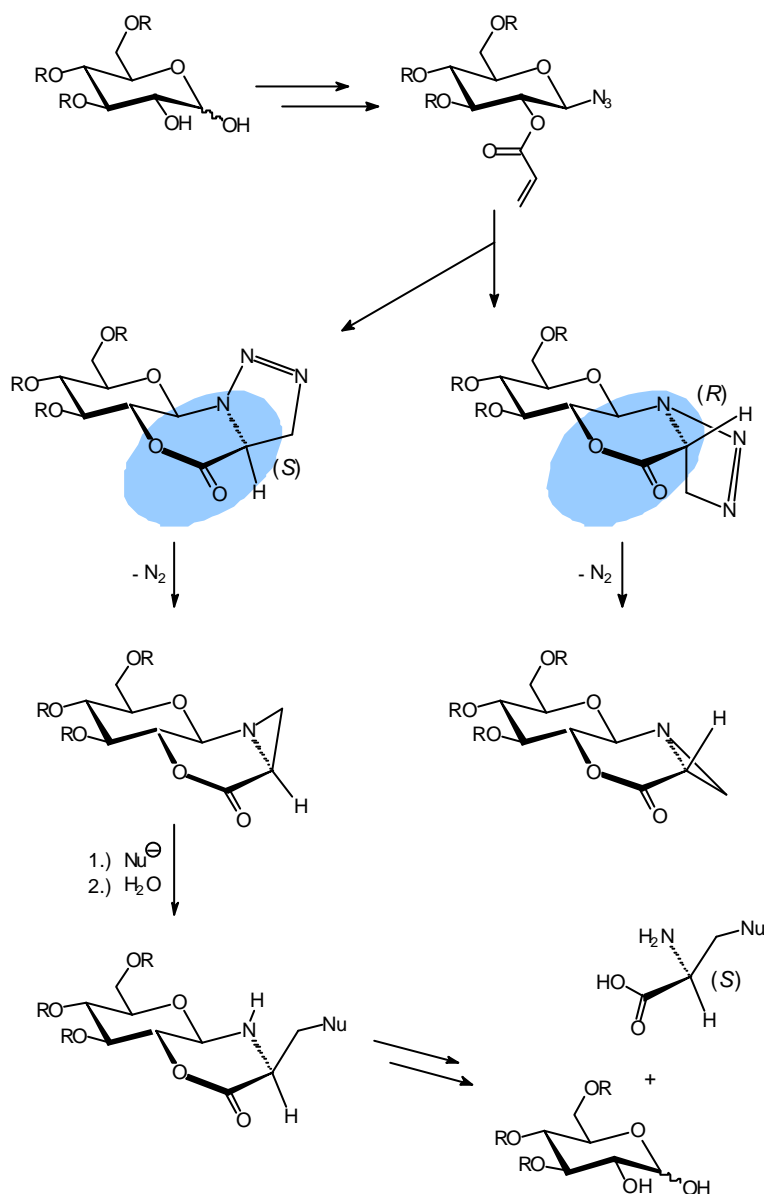
2,3,4,6-Tetra-*O*-allyl- β -D-glucopyranosylazid (**36**) weist insgesamt vier Allylreste pro Molekül auf, so daß eine mögliche 1,3-dipolare Cycloaddition höchstwahrscheinlich intermolekular verlaufen und zu einer schwer analysierbaren Mischung vieler Produkte führen sollte. Ein intramolekularer Verlauf der Reaktion wäre bei Reaktion der Azidofunktion mit der Allylgruppe an Position 2 des Glucoseresstes denkbar. Dabei sollte die Bildung der beiden in Schema 25 skizzierten tricyclischen Δ^2 -1,2,3-Triazoline möglich sein. Sie enthalten jeweils ein im Verlauf der Reaktion neu gebildetes Stereozentrum am Kohlenstoffatom 5 des Triazolins (in Schema 25 mit „*“ gekennzeichnet). Die diastereomeren Reaktionsprodukte sollten nicht unbedingt zu gleichen Teilen entstehen, da der chirale Zuckerring zu Diastereoselektivität in der Reaktion führen könnte.



Schema 25: Mögliche Produkte aus einer intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloaddition bei an 2-Position allylierten Glucosylaziden

Ob eine 1,3-dipolare Cycloaddition überhaupt stattfindet, tatsächlich intramolekular verlaufen kann und in welchem Ausmaß diese dann diastereoselektiv verläuft, kann nur geklärt werden, indem Glucosylazide hergestellt werden, die einen ungesättigten Substituenten exklusiv an Position 2 tragen und die dann unter geeigneten Reaktionsbedingungen behandelt werden. Solche Derivate können aus 3,4,6-Tri-*O*-alkyl-D-glucopyranosiden gewonnen werden. Als ungesättigter Rest an Position 2 kommt neben der Allylgruppe auch ein Acrylsäure-Rest in Frage. Die potentiellen Reaktionsprodukte solcher 2-*O*-Acryloyl-glucosylazide wären tricyc-

liche Δ^2 -1,2,3-Triazoline, die ein Strukturelement aufweisen, das den Zugang zu Aminosäuren erlauben könnte (s. Schema 26, blau unterlegt). Je nach stereochemischem Verlauf der Cycloaddition könnten



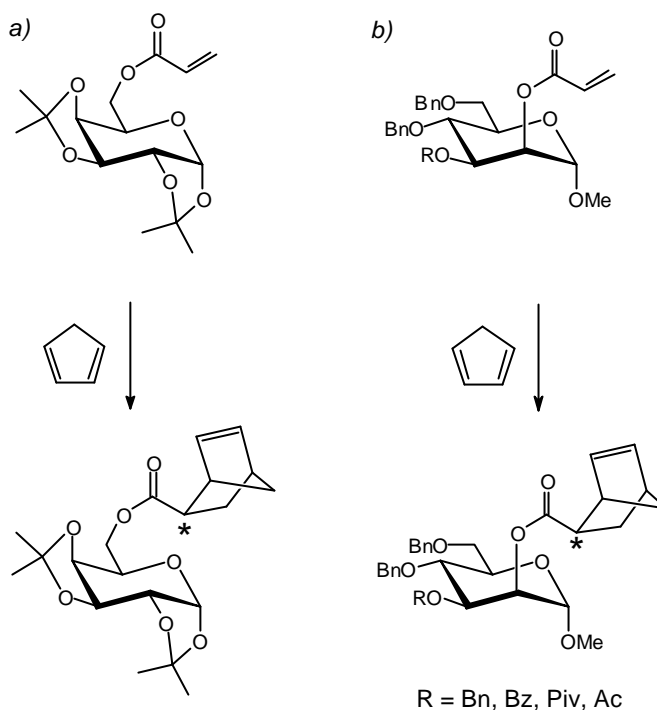
Schema 26: Konzept zur Nutzung von 2,3,4-Tri-O-substituierter Glucose als chirales Auxiliar

(*R*)- oder (*S*)-Aminosäuren gebildet werden. Δ^2 -1,2,3-Triazoline können unter Eliminierung von Stickstoff u. a. zu Aziridinen zerfallen. Sollte dies im Falle der zuvor diskutierten tricyclischen Δ^2 -1,2,3-Triazoline eintreten, so könnte man den Aziridinring einer derartigen Verbindung nucleophil öffnen und so ein Aminosäurederivat erhalten, das *N*-glycosidisch über die Aminogruppe mit dem anomeren Zentrum und über die Säurefunktion als Ester an Position 2 des Glucoseresestes gebunden ist. Nach Abspaltung der Aminosäure könnte die 1,2-OH-freie Glucoseverbindung zurückgewonnen werden, sie würde in diesem Fall als chirales Auxiliar fungieren (vgl. Schema 26).

4.2 Verwandte Beispiele aus der Literatur

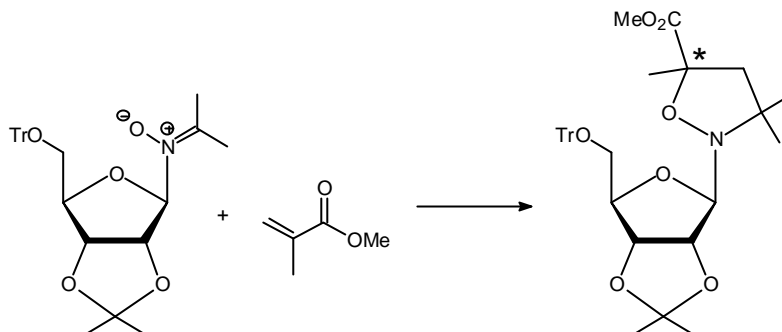
4.2.1 Chirale Auxiliare auf Basis von Kohlenhydraten

Der Einsatz von chiralen Auxiliaren ist in der präparativen Organischen Chemie ein viel genutzter und effizienter Weg, um Reaktionen unter Kontrolle des stereochemischen Ergebnisses durchzuführen. Chirale Auxiliare auf Basis von Kohlenhydraten [96, 97, 98] werden zwar in organischen Synthesen eingesetzt, haben aber noch keine große Verbreitung erlangt, obwohl Kohlenhydrate als Bestandteile des Chiral Pool kostengünstig in enantiomerenreiner Form zugänglich sind und zahlreiche Stereozentren sowie diverse funktionelle Gruppen aufweisen. Zu den Reaktionen, die unter Einsatz von Kohlenhydrat-Auxiliaren mit guter Stereoselektivität durchgeführt werden können, gehören Cycloadditionen sowie Strecker-Synthesen und Ugi-Reaktionen [96, 97, 98]. Kohlenhydrat-Acrylsäure-Ester können für asymmetrische Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt werden. In Schema 27 sind Acrylate von Auxiliaren auf Basis von Diisopropyliden- α -D-galactose (a) [99] und verschieden substituierten α -D-Methylmannosiden (b) [100] dargestellt. Bei Reaktion mit Cyclopentadien in Gegenwart von Lewis-Säuren zeigen die Acrylate gute *endo/exo*-Selektivität. Die Diastereoselektivität bezüglich der beiden möglichen *endo*-Produkte variiert hingegen, wobei die Mannoseverbindungen (b) die besseren Ergebnisse liefern.



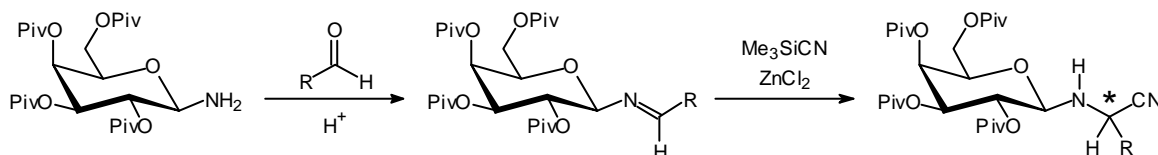
Schema 27: Kohlenhydrat-Acrylate für asymmetrische Diels-Alder Reaktionen, a) Ferreira et al. 1998, b) Tadano et al. 2001

Ein Beispiel für eine asymmetrische 1,3-dipolare Cycloaddition wurde 1977 von Vasella berichtet [101]. Ein von D-Ribose abgeleitetes anomeres Nitron liefert bei Reaktion mit Methacrylsäure nur eines der vier theoretisch möglichen diastereomeren Produkte (Schema 28).



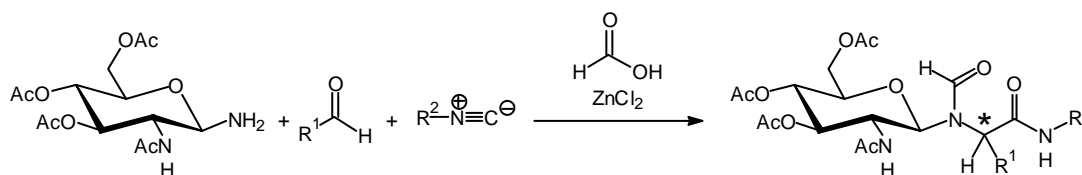
Schema 28: Asymmetrische 1,3-dipolare Cycloaddition eines Ribosylnitrons mit Methacrylsäuremethylester (Vasella 1977)

Asymmetrische Strecker-Synthesen und Ugi-Reaktionen können erfolgreich mit Glycosylaminen durchgeführt werden: Für die Strecker-Synthesen [102, 103] wird ein pivaloyliertes Galactosylamin mit Aldehyden zu Schiffsbasen umgesetzt, welche in Gegenwart von Zinkchlorid mit Trimethylsilylcyanoimid mit sehr guten Diastereoselektivitäten zu α -Aminosäurenitrilen reagieren (Schema 29).



Schema 29: Asymmetrische Strecker-Synthese mit Galactosylamin als chiraalem Hilfsreagenz (Kunz et al. 1987)

Die asymmetrische Ugi-vier-Komponenten-Reaktion gelingt mit dem gleichem Auxiliar wie bei der Strecker-Synthese [104, 105] oder mit tetraacetyliertem 2-Amino-2-desoxy-glucosylamin [106] (Schema 30).



Schema 30: Asymmetrische vier-Komponenten-Reaktion (Ugi et al. 1995)

4.2.2 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Aziden mit Alkenen

1,3-Dipolare Cycloadditionen wurden erstmals systematisch von Huisgen behandelt [107, 108]. Die entsprechende Reaktion von organischen Aziden [109] verläuft mit nicht aktivierten Olefinen sehr langsam. Donorsubstituierte Alkene wie Enamine, akzeptorsubstituierte wie α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und gespannte bicyclische Systeme reagieren hingegen rascher [110]. Die Reakti-

vitäten verschieden substituierter Dipolarophile sowie das regiochemische Resultat der Reaktion, das von der bevorzugten Orientierung von Azid und Dipolarophil im Übergangszustand abhängt, können mit Hilfe der Grenzorbitaltheorie gedeutet werden. Dazu müssen sowohl die relativen energetischen Lagen als auch die Größen der Orbitalkoeffizienten von HOMO und LUMO des Azids sowie des donor- bzw. akzeptorsubstituierten Dipolarophils betrachtet

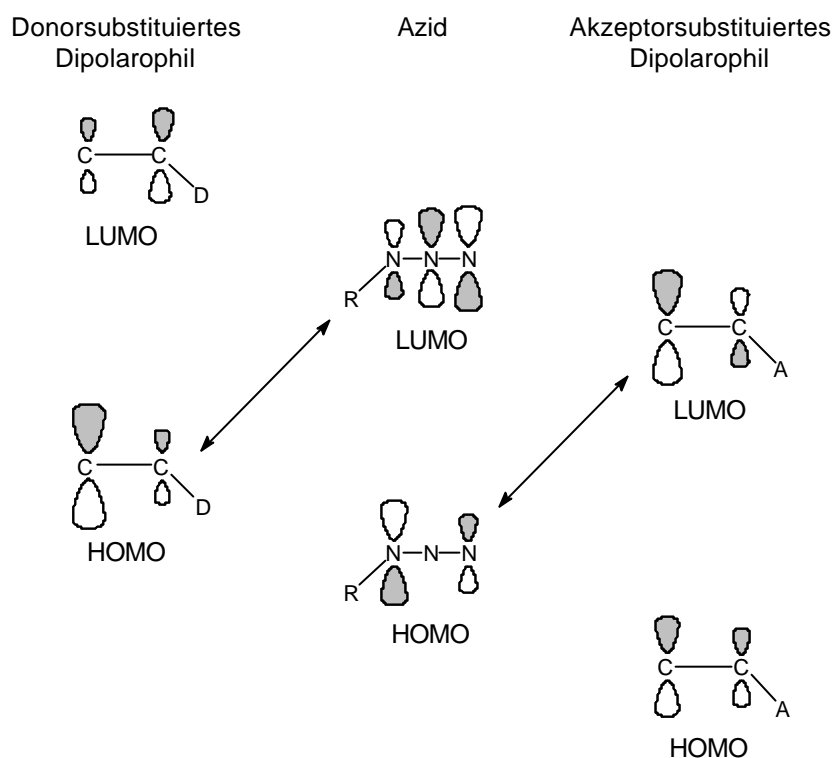


Abbildung 30: Relative energetische Lage und Größe der Koeffizienten für die Grenzorbitale von Azid und Dipolarophil
D: Donorsubstituent, A: Akzeptorsubstituent

werden [111, 112]. Die Grenzorbitale sind in Abb. 30 skizziert, die Größe der Koeffizienten ist durch die verschieden großen Beiträge der p-Atomorbitale zum entsprechenden Molekülorbital dargestellt. Im Übergangszustand der Reaktion können jeweils HOMO des Azids und LUMO des Dipolarophils bzw. LUMO des Azids und HOMO des Dipolarophils in Wechselwirkung treten. Welcher der beiden möglichen Orbitalpaarungen bevorzugt auftritt, hängt vom energetischen Abstand der wechselwirkenden Grenzorbitale ab. Die Wechselwirkung zwischen den Grenzorbitalen der Reaktanten fällt um so stärker aus, je kleiner ihr energetischer Abstand zueinander ist. Daher tritt bei Donorsubstitution des Dipolarophils dessen HOMO mit dem LUMO des Azids und bei Akzeptorsubstitution des Dipolarophils dessen LUMO mit dem HOMO des Azids in Wechselwirkung. Die Reaktion zwischen den Partnern verläuft bei starker Wechselwirkung zwischen HOMO und LUMO schnell.

Die Orientierung der Reaktionspartner zueinander wird von den Koeffizienten der beteiligten Grenzorbitale bestimmt (Abb. 31). Die Paarung der größten Koeffizienten von HOMO und LUMO führt zur stärksten Interaktion zwischen den Orbitalen. Daher wird bei der Reaktion des Azids mit donorsubstituierten Dipolarophilen bevorzugt das 1,5-disubstituierte Triazolin und bei Reaktion mit akzeptorsubstituierten Dipolarophilen bevorzugt das 1,4-disubstituierte

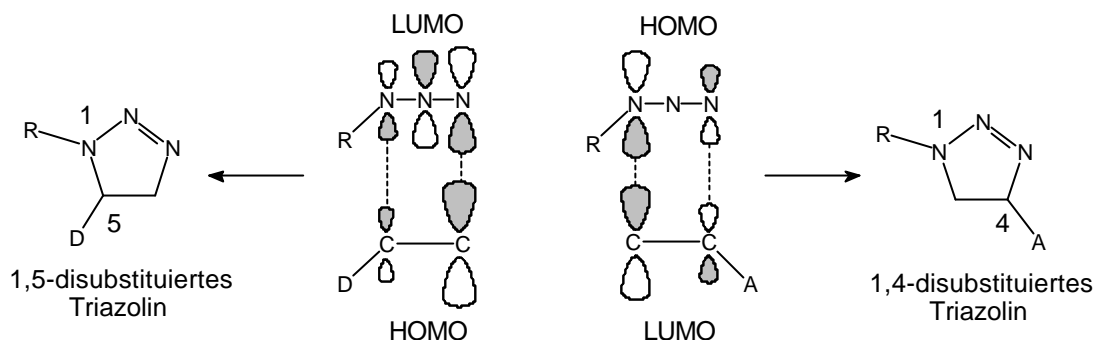
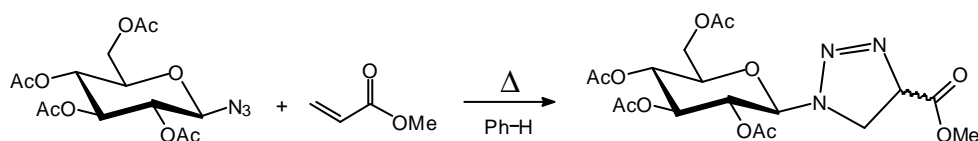


Abbildung 31: Paarung der jeweils größten Orbitalkoeffizienten von HOMO und LUMO bedingt die Regioselektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition

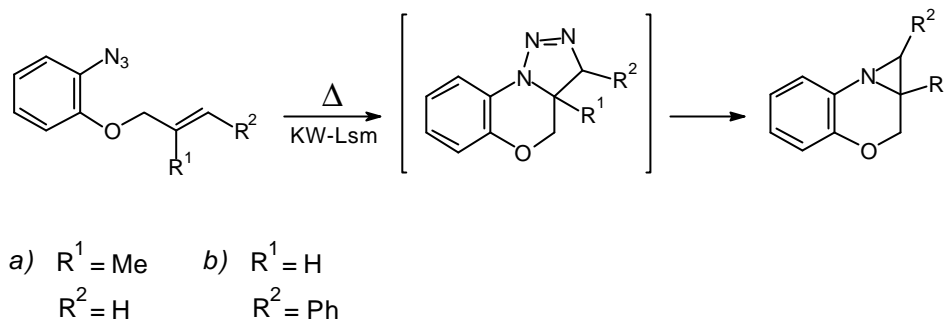
Triazolin gebildet. Ein eindeutiger regiochemischer Verlauf ist allerdings nur bei starkem energetischem Unterschied der beiden möglichen HOMO-LUMO-Wechselwirkungen zu erwarten. Bei geringem energetischem Unterschied beider Wechselwirkungen entstehen Produktgemische. Bei Reaktionen von akzeptorsubstituierten Dipolarophilen kann auch die nicht bevorzugte Wechselwirkung zwischen dem HOMO des Dipolarophils und dem LUMO des Azids Bedeutung für den Verlauf der Reaktion erlangen und es entsteht neben dem bevorzugten 1,4-disubstituierten Produkt auch ein bedeutender Anteil der 1,5-disubstituierten Verbindung.

Ein Beispiel für eine intermolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition unter der Beteiligung eines Glycosylazids ist die Reaktion zwischen 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylazid und Acrylsäuremethylester zum *N*-glycosidischen 4-Methoxycarbonyl-substituierten Δ^2 -1,2,3-Triazolin [113], wobei in der Literatur über eine Diastereoselektivität keine Angaben gemacht wurden.



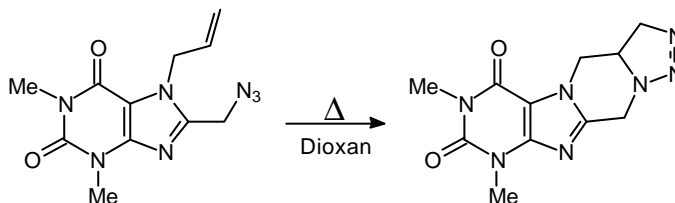
Schema 31: Intermolekulare Reaktion eines Glycosylazids mit einem Acrylsäureester (Garcia-López et al. 1972)

Beispiele für intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen sind ebenfalls literaturbekannt: Die in Schema 32 gezeigten Azidophenoether reagieren beim Erhitzen zu Aziridinen. Die Reaktion verläuft vermutlich über ein unter den Reaktionsbedingungen instabiles Triazolin als Zwischenstufe [114].



Schema 32: Intramolekulare Cycloaddition an aromatischen Aziden (Fusco et al. 1975)

Die intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition des in Schema 33 gezeigten 7-Alkenyl-8-azidomethyltheophyllins liefert ein Triazolin als Produkt [115].



Schema 33: Intramolekulare Cycloaddition eines aliphatischen Azids (Hesek et al. 1988)

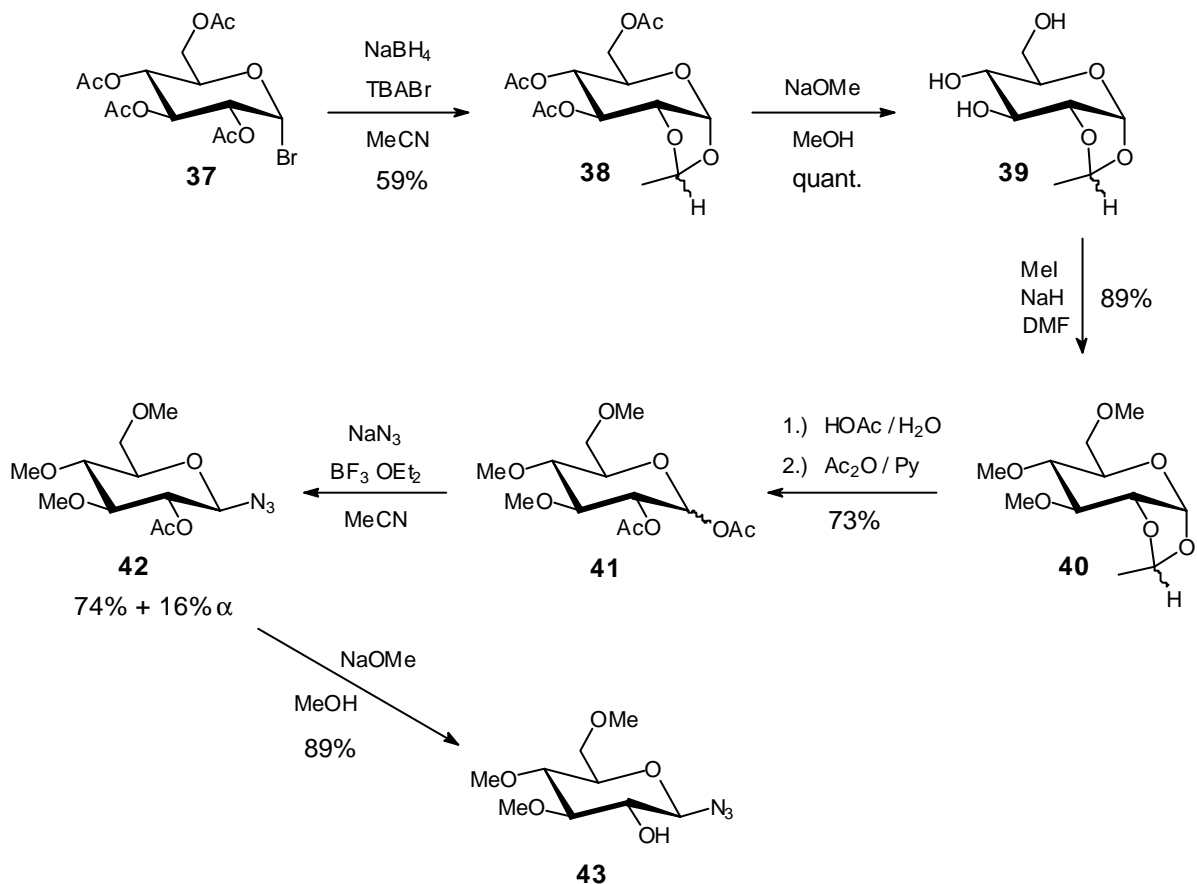
Die thermische Zersetzung von Δ^2 -1,2,3-Triazolinen führt in vielen Fällen zu Produktgemischen aus Aziridinen, Schiffchen Basen und bei geeigneter Substitution zu Diazoestern. Dagegen liefert die photochemische Zersetzung bevorzugt Aziridine, oft unter Erhalt der Stereochemie des Triazolin-Vorläufers [116, 117, 118].

Die Literaturbeispiele aus Abschn. 4.2.1 zeigen, daß Kohlenhydrate u. a. in Cycloadditionen erfolgreich als chirale Auxiliare eingesetzt werden können. Als Zusammenfassung der Recherche zu 1,3-dipolaren Cycloadditionen (Abschn. 4.2.2) kann festgestellt werden, daß die in Abschn. 4.1.2 vorgeschlagene intramolekulare Cycloaddition möglich sein sollte, die Präorientierung von Azid und Dipolarophil durch das Auxiliar im Fall von 2-O-Acryloylglucosylaziden aber nicht der Vorzugsorientierung der Reaktionspartner entspricht.

4.3 Auf dem Weg zur Umsetzung der Idee

4.3.1 Synthese von 2-*O*-acrylierten und 2-*O*-allylierten Glucosylaziden

Für Versuche zur intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloaddition mit chiralen Auxiliaren auf Basis von Glucose wird ein 3,4,6-tri-*O*-blockiertes Glucosylazid benötigt, welches an der freien 2-OH-Funktion selektiv mit ungesättigten Resten versehen werden kann. Ein derartiges Derivat wurde durch die nachfolgend beschriebene Synthesesequenz (Schema 34) erhalten. Zunächst konnte aus Acetobromglucose (**37**) [94] durch Umsetzung mit Natriumborhydrid in

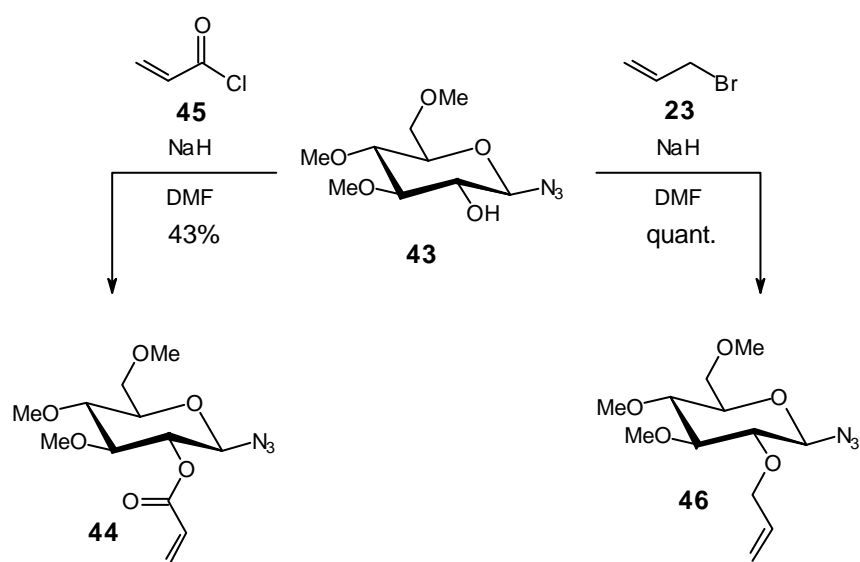


Schema 34: Darstellung von 3,4,6-Tri-*O*-methyl-β-*D*-glucopyranosylazid

Acetonitril unter Katalyse von TBABr das 1,2-*cis*-Ethyliden-geschützte Derivat **38** gewonnen werden [119, 120]. Die triacetylierte Verbindung wurde unter Zemplén-Bedingungen [71] zur OH-freien 1,2-*O*-Ethyliden-α-*D*-glucopyranose **39** umgesetzt. Williamson-Veretherung mit Methyljodid lieferte Verbindung **40**, eine 1,2-*O*-Ethyliden-geschützte Glucose, die an den übrigen Funktionalitäten permanent blockiert ist. Nach Entfernung der Ethylidenschutzgruppe mit Essigsäure [119] und der unmittelbar angeschlossenen Acetylierung mit Essigsäureanhy-

drid in Pyridin wurde 1,2-*O*-Acetyl-3,4,6-tri-*O*-methyl-D-glucopyranose (**41**) als Produkt erhalten, das nach zwei verschiedenen Varianten zum 2-*O*-monoacetylierten Glucosylazid umgesetzt werden kann. Literaturbekannt ist die Einführung einer Azidofunktion am anomeren Zentrum von peracetylierten Hexopyranosen mit Trimethylsilylazid in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid [121] und mit Natriumazid in Gegenwart von Bortrifluorid [122]. Die kostengünstigere zweite Variante lieferte hauptsächlich das monoacetylierte, trimethylierte β -Glucosylazid **42** neben wenig α -konfiguriertem Produkt. Nach Zemplén-Deblockierung wurde mit 3,4,6-Tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (**43**) schließlich der Vorläufer für die gewünschten 2-Dipolarophil-substituierten Glucosylazide erhalten.

Die Darstellung von 2-*O*-Acryl-3,4,6-tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (**44**) aus **43** (Schema 35) erwies sich als unerwartet schwierig. Die Acrylierung wurde nach verschiedenen Varianten erprobt; der Alkohol **43** konnte aber weder mit Acrylsäure in Gegenwart von DCC und DMAP [99, 123] noch mit Acrylsäurechlorid in Pyridin oder Acrylsäurechlorid in Gegenwart von DMAP [124] zur gewünschten Verbindung **44** verestert werden. Eine erfolgreiche Synthese des 2-*O*-Acryl-Derivates **44** gelang in der enttäuschenden Ausbeute von 43% mit Acrylsäurechlorid und Natriumhydrid in DMF. Unter identischen Bedingungen wurde durch Einsatz von Allylbromid statt Acrylsäurechlorid 2-*O*-Allyl-3,4,6-tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (**46**) in quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 35).



Schema 35: Synthese der Ausgangsverbindungen für die geplanten 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Zur Umsetzung in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition wurden die Verbindungen **44** und **46** in verdünnter Lösung in Toluol unter Rückfluß erhitzt und die Reaktionsmischungen in regelmäßigen Intervallen per DC untersucht. Die Reaktion der 2-acrylierten Verbindung **44** zeigte nach mehreren Stunden des Erhitzens neben offenbar unverändertem Ausgangsmaterial eine Vielzahl von Zersetzungsprodukten mit kleinerem R_f als dem des Ausgangsmaterials ($R_f = 0.47$, Cy/Aceton 2:1), wobei das Hauptprodukt bei $R_f = 0$ lag. Das IR-Spektrum des eingengten Reaktionsgemisches zeigt zwar noch die Absorption der Azidofunktion der Ausgangsverbindung **44** bei 2116 cm^{-1} und die der Carbonylgruppe bei 1733 cm^{-1} , allerdings weniger intensiv als bei dieser. Die Zersetzungsreaktion von Verbindung **46** zeigte bei DC-Kontrolle (Cy/Aceton 5:1) nur noch einen Spot mit $R_f = 0$, der bei Wiederholung der Reaktionskontrolle mit EE als Laufmittel in drei sehr niedrig laufende Spots zerfiel. IR-spektroskopische Untersuchung des Rückstandes nach Einengen ergab, daß die Azid-Absorption des Ausgangsmaterials bei 2115 cm^{-1} fast vollständig verschwunden war.

4.4 Ergebnisse und Ausblick

Bei Verbindung **44** ist unter den gewählten Bedingungen (Toluol, Rückfluß) offenbar keine Zersetzung zu wenigen definierten Produkten möglich, zudem wird auch nach längerem Erhitzen (1 d) kein vollständiges Verschwinden der Ausgangssubstanz beobachtet. Verbindung **44** scheint somit nicht als Substrat für eine intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen von Azid geeignet zu sein. Die möglichen Ursachen hierfür sind zahlreich. Zum einen könnte die Addition erschwert sein, da die beiden beteiligten Substrukturen im 2-O-Acryl-glucosylazid **44** entgegen ihrer bevorzugten Orientierung für derartige Reaktionen fixiert sind. Zum anderen könnte eine für die Reaktion insgesamt ungünstige sterische Anordnung von Azid und Dipolarophil in Frage kommen. Ferner könnten sich die primären Reaktionsprodukte unter den Reaktionsbedingungen weiter zersetzen. Verbindung **46** zersetzt sich wie das perallylierte Glucosylazid **36** innerhalb weniger Stunden völlig. Dabei werden sehr polarere Abbauprodukte gebildet, die aber genauso wie die von **36** laut IR-Spektrum keine Azidofunktion mehr aufweisen. Für weitere Untersuchungen und Versuche im Rahmen dieses Mini-Projektes fehlte während der durchgeführten Promotionsarbeit die Zeit. Es bleibt daher abzuklären, welcher Art die Reaktionsprodukte der Zersetzung von **46** sind und ob sie tatsächlich durch die vorgeschlagene intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition gebildet wurden.

Im Rahmen des dargelegten Mini-Projekts bestehen außerdem noch weitere Optionen. So könnte die Reaktion an einem Derivat von **43** versucht werden, das an der 2-Position der Glucose einen Spacer mit Enoether-Funktion trägt. Die Präorientierung von Azid und Dipolarophil am Saccharid würde dann mit der Vorzugsorientierung der freien Reaktanden für die Cycloaddition übereinstimmen. Auch könnten substituierte Acrylsäuren eingesetzt werden, bei denen die Reaktionen im intermolekularen Fall mit geringerer Regioselektivität verlaufen und die daher weniger empfindlich auf die ungünstige Präorientierung reagieren.

5 Zusammenfassung

Nicht-kovalente Wechselwirkungen zwischen Teilen komplexer Oligosaccharidstrukturen und sacchariderkennenden Proteinen wie Lektinen spielen in zahlreichen Kommunikationsprozessen auf zellulärer Ebene eine Schlüsselrolle. Die Spezifität der Interaktionen und die Stabilität der Ligand-Rezeptor-Komplexe wird durch multivalente Wechselwirkung mehrerer Saccharidliganden mit mehreren Proteinrezeptoren erreicht. Zur Untersuchung und Inhibition multivalenter Interaktionen können Substanzen dienen, die multiple Einheiten des Saccharidliganden auf einem chemisch leicht zugänglichen Gerüstmolekül präsentieren. Solche multivalenten Glycomimetika können z. B. durch Fixierung von Saccharidresten an peripheren Funktionalitäten von Dendrimeren gewonnen werden. Im Verlauf der vorliegenden Arbeit wurden neuartige Carbosilan- und Polyether-Glycodendrimere hergestellt, die u. a. als Inhibitoren für Mannose-bindende Lektine von *E. coli* in Frage kommen. Darüber hinaus konnten die verschiedenen Optionen für den Zugang zu derartigen Glycomimetika aus Sicht der synthetischen Chemie evaluiert werden.

Carbosiloxane und Carbosilane sind die bekanntesten Vertreter Silicium-haltiger Dendrimeren. Von beiden Typen wurde jeweils ein tetravalentes Glycodendrimer synthetisiert. Die Darstellung des Carbosiloxan-Glycodendrimer **3** erfolgte durch Alkohololyse von Chlorsilan **2** mit dem acetylgeschützten Hydroxyethylglucosid **1** in divergenter Synthese. Die mäßige Ausbeute der Reaktion kann vermutlich auf sterische Gründe zurückgeführt werden. Verbindung **3** erwies sich durch die Si-O-Verknüpfung der Saccharideinheiten mit dem Gerüstmolekül als extrem hydrolyselabil und zersetzte sich unter den Bedingungen der Zemplén-Deacetylierung vollständig. Das tetravalente Carbosilan-Glycodendrimer **6** wurde in ebenfalls divergenter Synthese durch katalytische Hydrosilylierung des Isopropyliden-geschützten Allylmannosids **4** mit Hydrosilan **5** dargestellt. Wahrscheinlich aufgrund sterischer Einflüsse konnte **6** nur in geringer Ausbeute erhalten werden, weshalb Versuche zur Darstellung größerer Vertreter dieses Dendrimer-Typs nicht unternommen wurden. Verbindung **6**, die stabile Si-C-Verknüpfungen zwischen den Saccharideinheiten und dem Trägermolekül aufweist, konnte abschließend zu Glycodendrimer **7** deblockiert werden.

Glycodendrimere mit Glyceringerüst wurden in konvergenter Synthese über eine Reaktionsfolge aus Williamson-Veretherung von Alkoholen mit 3-Chlor-2-chlormethyl-1-propen (**9**), gefolgt von einer Umsetzung der Doppelbindung des fokalen Punktes zum Alkohol in einer Ozonisierungs-Reduktions-Sequenz hergestellt. Als Ausgangsverbindung diente das Isopropyliden-geschützte Hydroxyethylmannosid **15**. Bis zu den tetravalenten Glycodendrimern **18** und **20** verlief die Synthese in guter Ausbeute und wurde im Multigramm-Maßstab durchgeführt. Dadurch hebt sich dieser Ansatz von anderen Glycodendrimersynthesen ab. Die octavalente Verbindung **22** wurde aber, vermutlich wieder aufgrund sterischer Faktoren, nur in schlechter Ausbeute erhalten. Durch Aufweitung des Polyethergerüsts durch Glycol-Spacer zwischen den Glycerineinheiten wurde versucht, die sterischen Probleme zu mildern. Auch die Synthese dieser Glycerin-Glycol-Glycodendrimere verlief bis zu den tetravalenten Verbindungen **26** und **28** problemlos, während die Veretherung der Hydroxygruppe am fokalen Punkt von **28** mit Allylbromid nur eine geringe Ausbeute ergab. Die Darstellung des octavalenten Glycerin-Glycol-Glycodendrimers **31** gelang zwar im Vergleich mit **22** in verbesserter, aber immer noch geringer Ausbeute.

Drei repräsentative Vertreter der Polyetherdendrimere, das divalente Glycerin-Dendrimer **16**, sowie die tetravalenten Glycerin- und Glycerin-Glycol-Dendrimere **18** und **28** wurden deblockiert. Damit stehen nunmehr mit den Polyether-Glycodendrimern **32**, **33**, und **34** drei Verbindungen als Testsubstanzen für biologische Untersuchungen zur Verfügung.

6 Summary

Non-covalent interactions between structural parts of complex oligosaccharides and saccharide recognising proteins like lectins are of crucial importance for many phenomena of cell communication. Specificity of such interactions and stability of these ligand-receptor-complexes are achieved through multivalent interactions of multiple copies of the saccharide ligand with a corresponding number of protein receptors. Therefore, substances presenting multiple copies of the saccharide ligand on an easily accessible scaffold molecule appear as promising tools to study and eventually to inhibit multivalent interactions. Such multivalent glycomimetics can be prepared by attaching saccharide residues to the surface functional groups of dendrimers. In the course of this thesis, novel carbosilane and polyether glycodendrimers were prepared. These structures are potential inhibitors of mannose binding lectins of *E. coli*. Further, the access to the aforementioned glycodendrimers was evaluated in view of synthetic chemistry.

Carbosiloxanes and Carbosilanes are well-known dendritic structures containing silicon. Of each type a tetravalent glycodendrimer was synthesised. Preparation of Carbosiloxane glycodendrimer **3** was effected by alcoholysis of chloro silane **2** with acetyl protected hydroxy ethyl glucoside **1** in a divergent synthesis. The rather low yield can probably be explained by steric hindrance during alcoholysis. Due to the Si-O linkage of the saccharide moieties to the scaffold molecule, compound **3** proved to be highly sensitive to hydrolysis and decomposed upon Zemplén deacetylation. Tetravalent carbosilane glycodendrimer **6** was also prepared via a divergent route by catalytic hydrosilylation of isopropylidene protected allyl mannoside **4** with hydrosilane **5**. Again, probably due to steric influence, compound **6** was only obtained in poor yield. Therefore, no attempts were made to prepare larger generations of this type of dendrimer. Compound **6** with its stable Si-C linkages of the saccharide moieties to the scaffold, was subsequently deprotected to yield glycodendrimer **7**.

Glycodendrimers with a glycerine scaffold were prepared via a reaction sequence containing Williamson etherification of alcohols with 3-chloro-2-chloro-methyl-1-propene (**9**) followed by transformation of the double bond at the focal point of the molecule via a ozonolysis-reduction protocol to a secondary alcohol. Isopropylidene protected hydroxy ethyl mannoside **5** was employed as the starting material for this route. Up to the tetravalent glycodendrimers **18** and **20** the synthesis proceeded with good yields and was performed on a multi-gramme

scale, which is an important distinction between this novel method and other glycodendrimer syntheses. But unfortunately octavalent compound **22** could only be obtained in poor yield, again, probably due to sterical problems. In order to reduce steric crowding, a more spacious design of the polyether structure was explored. To this end, glycol ether moieties were introduced as spacers between the glycerine units. The synthesis of these glycerine glycol dendrimers again proceeded smoothly up to the tetravalent compounds **26** and **28**, while etherification of the hydroxy group at the focal point of **28** with allyl bromide produced only poor yields. Although octavalent glycerine glycol glycodendrimer **31** was obtained in better yield than octavalent glycerine compound **22**, the yield remained unsatisfactory.

The divalent and tetravalent glycerine dendrimers **16** and **18** as well as tetravalent glycerine glycol dendrimer **28** were deprotected as representative compounds of the polyether family. With the resulting polyether glycodendrimers **32**, **33** and **34**, three compounds are now available for biological evaluation.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeine Methoden

Soweit nicht speziell vermerkt, wurden alle Reaktionen unter normalen atmosphärischen Bedingungen durchgeführt. Reaktionen, welche die Schlenktechnik erfordern, wurden in ggf. ausgeheizten Apparaturen und unter Argon als Inertgas durchgeführt.

Trockene Lösungsmittel [125, 126] wurden durch mehrstündiges Erhitzen mit den angegebenen Trocknungsmitteln und nachfolgende Destillation in einer mit Calciumchlorid-Rohr versehenen Apparatur erhalten oder bereits getrocknet vom Hersteller bezogen:

Dichlormethan	über Calciumhydrid
Methanol	über Magnesiumspänen
Acetonitril	getrocknet vom Hersteller (Fluka)
DMF	getrocknet vom Hersteller (Fluka)
DMSO	getrocknet vom Hersteller (Fluka)

Absolute Lösungsmittel und Reagenzien [125, 126] wurden durch Erhitzen in Umlaufapparaturen über den angegebenen Trocknungsmitteln und Sättigung mit Argon erhalten:

Diethylether, THF, <i>n</i> -Hexan	über Kalium-/Natriumketyl
Dichlormethan	über Calciumhydrid
TMEDA	über Natrium

Dünnschichtchromatogramme wurden auf Kieselgelfolie 60 F₂₅₄, RP-Dünnschichtchromatogramme wurden auf DC-Folie RP-18 F₂₅₄ s der Firma Merck angefertigt. Die Detektion erfolgte, wenn nicht anders vermerkt, abhängig von der Substanz durch UV-Licht oder Besprühen mit 10%iger ethanolischer Schwefelsäure und anschließender Wärmebehandlung. Für die Flash-Chromatographie wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh) der Firma Merck verwendet. Dabei wurde leichter Überdruck auf die Säulen gegeben [127]. RP-MPLC wurde mit Hilfe einer Mitteldruck-Flüssigkeits-Chromatographie-Anlage der Firma Büchi und einer Lobar Fertigsäule Größe B (310-25) LiChroprep RP 18 (40-63 µm) der Firma Merck durchgeführt. GPC wurde an Sephadex LH-20 der Firma Pharmacia durchgeführt.

Drehwerte wurden mit den Perkin-Elmer Polarimetern 241 und 243 (Natrium-D-Linie: 589 nm, Küvettenlänge 1 dm) in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln vermessen.

Elementaranalysen wurden im Institut für Anorganische Chemie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel durchgeführt. Bedingt durch den sirupösen Charakter vieler dargestellter

Verbindungen ließen sich letzte Lösungsmittelreste nicht aus den Proben entfernen, so daß keine korrekten Analysen erhalten werden konnten.

Für IR-spektroskopische Untersuchungen wurden sirupöse Substanzen als Film zwischen Kochsalzplatten an einem FT-IR-Spektrometer Paragon 1000 der Firma Perkin Elmer vermessen.

NMR-Spektren wurden an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel an den Geräten ARX 300 (300 MHz für ^1H , 75.47 MHz für ^{13}C) und DRX 500 (500 MHz für ^1H , 125.47 MHz für ^{13}C) und an der Universität Hamburg am Gerät AMX 400 (400.13 MHz für ^1H , 100.61 MHz für ^{13}C) der Firma Bruker aufgenommen.

Die Zuordnung der Signale wurde, wenn nötig, mit Hilfe weiterer ein- und zweidimensionaler NMR-spektroskopischer Methoden (DEPT, ^1H - ^1H -COSY und HSQC) vorgenommen. In den berichteten NMR-Daten wird, wenn nötig, aus Gründen der Übersichtlichkeit der Zuckerrest mit „Zu“ abgekürzt. Zur Benennung der Gerüstprotonen und -kohlenstoffatome der Polyether-Dendrimere vgl. auch Abschn. 3.6.1.

NMR-Spektren wurden mit Hilfe der jeweiligen Lösungsmittelsignale kalibriert:

CDCl_3	^1H	7.24 ppm (s)
	^{13}C	77.00 ppm (t)
MeOH-d_4	^1H	3.35 ppm (sept)
	^{13}C	49.30 ppm (sept)

MALDI-TOF-Massenspektren wurden an einem Biflex III-Gerät der Firma Bruker mit 19 kV Beschleunigungsspannung aufgenommen. Als Matrix wurde DHB verwendet ($c = 10 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ in Acetonitril/Wasser 1:2 mit einem Zusatz von 0.1% TFA). Bestrahlung erfolgte mit einem Stickstofflaser bei 337 nm.

7.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

AAV 1: Deblockierung von 2,3:4,6-Di-*O*-isopropyliden-**a**-D-mannopyranosyl-haltigen Verbindungen mit TFA/H₂O 9:1 [90]

Das Isopropyliden-geschützte Mannosid wird mit 10 ml TFA/H₂O 9:1 versetzt. Das Lösungsmittelgemisch wird sofort bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer im Ölpumpenvakuum wieder entfernt, der verbleibende Rückstand mit Toluol codestilliert und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Zielverbindung fällt verunreinigt mit geringen Mengen an monoisopropylideniertem Edukt an.

AAV 2: Williamson'sche Ethersynthese mit MDC zum Aufbau von Polyether-Dendrimersegmenten [84]

Der zu verethernde Alkohol (3 eq) wird unter Schlenkbedingungen in absolutem THF gelöst ($c = 0.50\text{--}1.00$ mol/l) und mit 3.13 eq Natriumhydrid (benutzt wird die entsprechende Menge einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl) versetzt. Anschließend wird 1 eq MDC (**9**) langsam hinzugegeben und der Ansatz für ca. 12-15 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Ende der Reaktion (DC-Kontrolle mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch) und Abkühlen auf Raumtemperatur wird zum Abbruch der Reaktion Wasser zugegeben, kurz gerührt und die Mischung zum Aussalzen des THFs bis zur Sättigung mit festem Kaliumcarbonat versetzt. Nach Trennung der Phasen wird die wäßrige drei Mal mit EE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet. Filtration und Einengen liefern das Rohprodukt, welches aus einem Gemisch aus der Zielverbindung und dem Ausgangsalkohol sowie in manchen Fällen dem monosubstituierten Derivat besteht. Trennung der Komponenten erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch.

AAV 3: Ozonisierung und Reduktion von Doppelbindungen zu Hydroxyfunktionen [88]

Die ungesättigte Verbindung (1 eq) wird in trockenem MeOH/CH₂Cl₂ 1:1 ($c = 0.13$ mol/l) gelöst und im EtOH/Trockeneisbad auf -78°C gekühlt. Anschließend wird ein ozonhaltiger Gasstrom durch die Lösung geleitet, bis sie durch das Ozon eine blaue Farbe annimmt (nach Auftreten der Blaufärbung Reaktionskontrolle per DC mit dem jeweils angegebenen Laufmittelgemisch). Überschüssiges Ozon wird durch 5 minütiges Spülen mit Sauerstoff sowie anschließendes 5 minütiges Einleiten eines kräftigen Stickstoffstroms vertrieben. Danach wird die Reaktionsmischung mit 10 eq Natriumborhydrid versetzt und ca. 12-15 h gerührt, wobei

ein langsames Erwärmen auf Raumtemperatur zugelassen wird. Abbruch der Reduktion erfolgt durch Zusatz von gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und Rühren für ca. 1 h. Nach Trennung der Phasen wird die wäßrige Phase drei Mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert, eingengt und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Zielverbindung fällt in der Regel rein an, so daß weitere Reinigungsschritte nicht nötig sind.

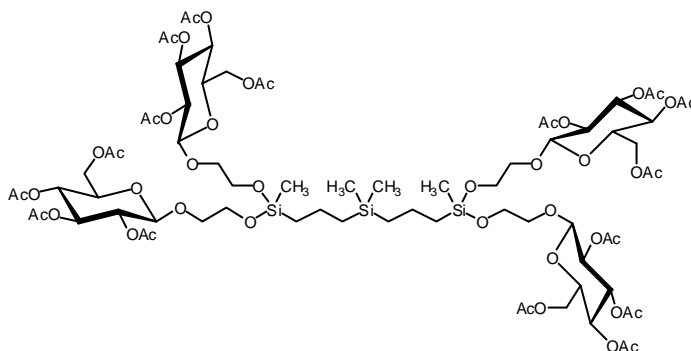
AAV 4: Allylierung von Hydroxyfunktionen

Die Hydroxyverbindung (1 eq) wird unter Schlenkbedingungen in absolutem THF gelöst ($c = 0.17\text{-}0.31 \text{ mol/l}$) und mit 1.11 eq Natriumhydrid (benutzt wird die entsprechende Menge einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl) versetzt. Anschließend werden 3 eq Allylbromid hinzugegeben und die Reaktionsmischung für 12-15 h unter Rückfluß erhitzt (Reaktionsverfolgung per DC, Cy/EE 1:1 bzw. Cy/EE 1:2). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird zum Abbruch der Reaktion Wasser hinzugegeben und die Mischung zum Aussalzen des THFs bis zur Sättigung mit festem Kaliumcarbonat versetzt. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wäßrige Phase drei Mal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert, und eingengt. Das reine Produkt wird nach Trocknen im Ölpumpenvakuum erhalten.

7.3 Einzelschritte

1,15-Di-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-4,12-di-[3-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-ethoxy]-4,8,8,12-tetramethyl-3,13-dioxa-4,8,12-trisilapentadecan (**3**)

Unter Schlenkbedingungen werden 115 mg (311 μ mol) 2,2,10,10-Tetrachlor-6,6-dimethyl-2,6,10-trisila-undecan (**2**) (1 eq) in 5 ml absolutem THF gelöst und mit 0.19 ml (145 mg, 1240 μ mol) absolutem TMEDA (4 eq) versetzt, wobei sich ein dicker weißlicher Niederschlag bildet. Anschließend werden 488 mg (1240 μ mol) des acetylgeschützten Hydroxyethylglucosids **1** (4 eq) gelöst in 3 ml absolutem THF tropfenweise hinzugegeben und der Ansatz ca. 1.5 d unter Rückfluß erhitzt (DC mit PE / Aceton 1:3). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird vom Niederschlag abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedunstet, wobei ein gelbes Öl gemischt mit weiterem Niederschlag erhalten wird. Reinigung erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (PE/Aceton 4:3), wobei ein Teil des Eduktglucosids **1** reisoliert werden kann.



Fraktion: 1 Eduktglucosid **1**, 171 mg (436 μ mol), 35% der Ausgangsmenge

Fraktion :2 Zielverbindung **3**

Ausbeute: 228 mg (127 μ mol), zähflüssiger gelber Sirup, 41% bezogen auf **2**

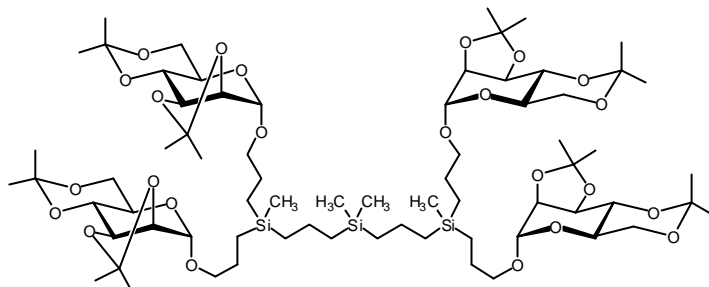
$$[\alpha]_D^{20} = -18.8^\circ (c = 0.65, \text{CHCl}_3)$$

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1815.83$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1815.6$); $m/z = 1831.8$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1831.6$) für Summenformel $\text{C}_{74}\text{H}_{116}\text{O}_{44}\text{Si}_3$ ($M = 1792.6$);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.14\text{-}5.23$ (4H, 2 t \approx m, H-3), 4.92-5.10 (8H, m, H-4, H-2), 4.50-4.60 (4H, 2 d, H-1), 4.07-4.29 (8H, m, H-6, H-6'), 3.54-3.93 (20H, m, H-5, ZuO-CH₂-CH₂-O-Si), 2.07, 2.06, 2.03, 2.01, 2.00, 1.98 (48H, je s, OAc), 1.26-1.42 (4H, m, Si-CH₂-CH₂-Si), 0.46-0.49 61 (8H, m, Si-CH₂-CH₂-CH₂-Si), -0.06, -0.07 (12H, je s, SiCH₃, Si(CH₃)₂) ppm; $^3\text{J}_{1,2} = 7.7$ Hz

1,15-Di-(2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranosyl)-4,12-di-[3-(2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranosyl)-propyl]-4,8,8,12-tetramethyl-4,8,12-trisilapentadecan (6)

Unter Schlenkbedingungen werden 144 mg (619 μ mol) 6,6-Dimethyl-2,6,10-trisilaundecan (**5**) (1 eq) in 10 ml absolutem THF gelöst und mit 2.97 g (9.90 mmol) des Isopropylidengeschützten Allylmannosids **4** (16 eq)



versetzt. Es werden 2 Tropfen Silopren zugefügt und die Reaktionsmischung 2 d unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit CH_2Cl_2 als Elutionsmittel über eine Kieselgelschicht filtriert. Die Zielverbindung wird durch GPC an Sephadex LH20 (MeOH) erhalten.

Ausbeute: 182 mg (127 μ mol), zähflüssiger Sirup, 21% bezogen auf **5**

$$[\alpha]_D^{20} = +6.1^\circ (c = 5.8, \text{MeOH})$$

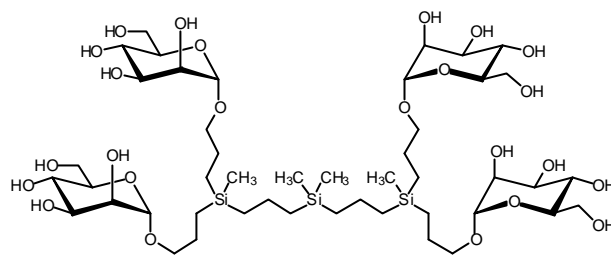
MALDI-TOF-MS: $m/z = 1455.8$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1455.8$); $m/z = 1471.8$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1471.7$) für Summenformel $\text{C}_{70}\text{H}_{124}\text{O}_{24}\text{Si}_3$ ($M = 1432.7$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.99$ (4H, $d \approx s$, H-1), 4.10-4.17 (8H, m, H-2, H-3), 3.84 (4H, dd, H-6), 3.68-3.76 (8H, m, H-4, H-6'), 3.51-3.64 (8H, m, $\text{ZuO-CH}_a\text{H-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$, H-5), 3.27-3.40 (4H, m, $\text{ZuO-CHH}_b\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), 1.46-1.60 (32H, $\text{ZuO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden), 1.40 (12H, s, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden), 1.24-1.36 (16H, m, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden, $\text{Si-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), 0.42-0.61 (16H, m, $\text{Si-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$, $\text{ZuO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), -0.05, -0.07 (12H, je s, SiCH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$, 99.7 (C, Me-C-Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 76.2 (CH, C-2), 74.9 (CH, C-3), 72.8 (CH, C-4), 70.8 (CH_2 , $\text{ZuO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), 62.1 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , $-\text{CH}_3$ Isopropyliden), 23.9 (CH_2 , $\text{ZuO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), 20.2, 18.3 (CH_2 , $\text{Si-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), 18.8 (CH_3 , $-\text{CH}_3$ Isopropyliden), 9.7 (CH_2 , $\text{ZuO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}$), -3.2, -5.3 (SiCH_3 , $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$) ppm.

1,15-Di-(α -D-mannopyranosyl)-4,12-di-[3-(α -D-mannopyranosyl)-propyl]-4,8,8,12-tetramethyl-4,8,12-trisilapentadecan (7)

66 mg (46 μ mol) des isopropylidengeschützten Glycodendrimers **6** werden nach AAV 1 umgesetzt und aufgearbeitet.



Ausbeute: 19 mg (17 μ mol), zähflüssiger Sirup, 37% bezogen auf **6**, geringfügig verunreinigt
 $[\alpha]_D^{20} = +42.5^\circ$ ($c = 5.4$, MeOH)

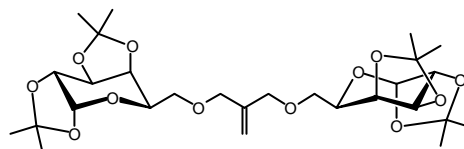
MALDI-TOF-MS: $m/z = 1135.6$, $[M+Na]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1135.5$); $m/z = 1151.5$, $[M+K]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1151.5$) für Summenformel $C_{46}H_{92}O_{24}Si_3$ ($M = 1112.5$);

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 4.80$ (4H, d, H-1), 3.81-3.90 (8H, m, H-2, H-6'), 3.55-3.79 (20H, m, H-3, H-4, H-6, ZuO-CH_aH-CH₂-CH₂-Si, H-5), 3.39-3.84 (4H, m, ZuO-CHH_b-CH₂-CH₂-Si), 1.58-1.71 (8H, m, ZuO-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 1.37-1.48 (4H, m, Si-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 0.52-0.77 (16H, m, Si-CH₂-CH₂-CH₂-Si, ZuO-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 0.03, 0.01 (12H, je s, SiCH₃, Si(CH₃)₂) ppm; $^3J_{1,2} \approx 1.5$, $^3J_{4,5} = 9.7$, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{5,6'} = 2.2$ Hz;

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 101.8$ (CH, C-1), 74.8 (CH, C-5), 73.0 (CH, C-4), 72.6 (CH, C-2), 71.7 (CH₂, ZuO-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 68.9 (CH, C-3), 63.2 (CH₂, C-6), 25.5 (CH₂, ZuO-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 21.4, 20.0, 19.7 (CH₂, Si-CH₂-CH₂-CH₂-Si), 11.2 (CH₂, ZuO-CH₂-CH₂-CH₂-Si), -2.6, -4.7 (SiCH₃, Si(CH₃)₂) ppm.

Di-(ipr-gal)-C=C (10)

5.00g (19.21 mmol) der isopropylidengeschützten Galactose **8** (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 40 ml absolutem THF gelöst. Es werden 802 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 481 mg, 20 mmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) und 0.54 ml (800 mg, 6400 μ mol) MDC (**9**) (1 eq) zugegeben und der Ansatz nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).



Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 2:1)

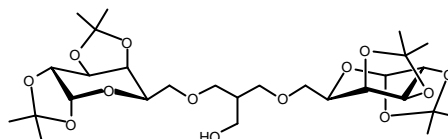
Ausbeute: 2.92 g (5.10 mmol), farbloses Öl, 80% bezogen auf MDC (**9**)

$[\alpha]_D^{20} = -62.4^\circ$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.53$ (2H, d, H-1), 5.20 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 4.60 (2H, dd, H-3), 4.31 (2H, dd, H-2), 4.27 (2H, dd, H-4), 3.93-4.13 (6H, m, H-5, ZuO-CH_2), 3.65 (2H, dd, H-6'), 3.56 (2H, dd, H-6), 1.54, 1.44, 1.34, 1.33 (24H, je s, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3\text{J}_{1,2} = 5.1$, $^3\text{J}_{2,3} = 2.4$, $^3\text{J}_{3,4} = 8.0$, $^3\text{J}_{4,5} = 1.8$, $^3\text{J}_{5,6} = 6.7$, $^3\text{J}_{5,6'} = 6.1$, $^2\text{J}_{6,6'} = 10.0$ Hz.

Di-(ipr-gal)-methylen-OH (11)

500 mg (873 μmol) Di-(ipr-gal)-C=C (**10**) werden unter Schlenkbedingungen in 5 ml absolutem THF gelöst, mit 2.62 ml einer Lösung von 9-BBN in THF



mit $c = 0.5$ mol/l (1.31 mmol, 1.5 eq) versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Ende der Reaktion wird der Ansatz im Eisbad auf 0°C heruntergekühlt und überschüssiges 9-BBN durch Zugabe von Wasser zerstört. Dann werden bei gleicher Temperatur 1.3 ml NaOH ($c = 3.0$ mol/l) und anschließend 1.3 ml Wasserstoffperoxid (30%ige Lösung in Wasser) zugegeben und der Ansatz über Nacht gerührt, wobei er sich auf Raumtemperatur erwärmt (DC, Cy/EE 1:1, Detektion durch Eintauchen in eine 1.8%ige Lösung von Phosphormolybdänsäure in Ethanol und anschließende Wärmebehandlung). Die Reaktionsmischung wird drei Mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert und eingengt. Das Produkt wird durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/Aceton 3:1, $R_f = 0.29$) erhalten.

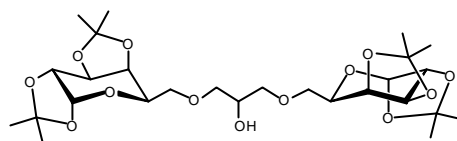
Ausbeute: 447 mg (757 μmol), gelbliches Öl, 87% bezogen auf **10**

$[\alpha]_D^{20} = -64.3^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.54$ (2H, d, H-1), 4.61 (2H, dd, H-3), 4.32 (2H, dd, H-2), 4.23 (2H, dd, H-4), 3.96 (2H, ddd \approx td, H-5), 3.69-3.80 (2H, m, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.49-3.68 (8H, m, H-6, H-6', ZuO-CH_2), 2.10-2.20 (1H, m, CH), 1.54, 1.45, 1.34, 1.33 (24H, je s, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3\text{J}_{1,2} = 5.1$, $^3\text{J}_{2,3} = 2.4$, $^3\text{J}_{3,4} = 8.0$, $^3\text{J}_{4,5} = 2.0$ Hz.

Di-(ipr-gal)-OH (12)

1.38 mg (2400 μmol) Di-(ipr-gal)-C=C (**10**) (1 eq) werden in 20 ml trockenem $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1 gelöst und nach AAV 3 ozonisiert und mit 910 mg (24000 μmol) Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:1).



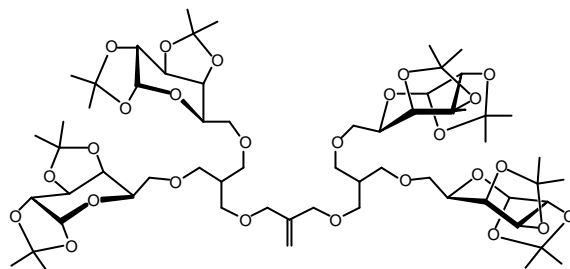
Ausbeute: 1.38 g (2.40 mmol), gelbliches Öl, quant. bezogen auf **10**

$$[\alpha]_D^{20} = -61.6^\circ (c = 1.3, \text{CHCl}_3)$$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.50$ (2H, d, H-1), 4.55-4.62 (2H, 2 dd, H-3), 4.20-4.4.33 (4H, m, H-2, H-4), 3.90-4.03 (3H, m, H-5, **CH**), 3.43-3.71 (8H, m, H-6, H-6', ZuO-**CH**₂), 3.12 (1H, s, -OH), 1.54, 1.42, 1.31, 1.30 (24H, je s, -**CH**₃ Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} = 5.1$, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz.

M-Tetra-(ipr-gal)-C=C (13)

1.29 g (2.19 mmol) Di-(ipr-gal)-methylen-OH (**11**) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 3 ml absolutem THF gelöst und mit 92 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 55 mg, 2280 μmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) gegeben, die Mischung mit 60 μl (91 mg, 730 μmol) MDC (**9**) (1 eq) versetzt und nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 3:2).



Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 2:1).

Ausbeute: 486 mg (394 μmol), farbloser Schaum, 54% bezogen auf MDC (**9**)

$$[\alpha]_D^{20} = -63.8^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3)$$

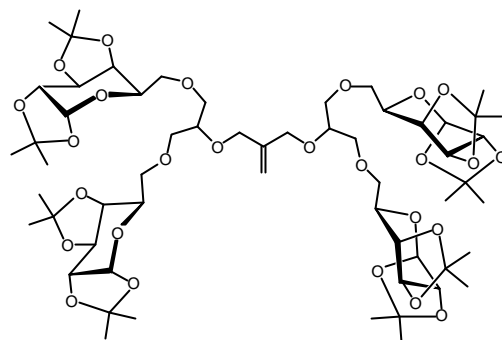
MALDI-TOF-MS: $m/z = 1255.5$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1255.6$); $m/z = 1271.5$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1271.6$) für Summenformel $\text{C}_{60}\text{H}_{96}\text{O}_{26}$ ($\text{M} = 1232.6$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.49$ (4H, d, H-1), 5.10 (2H, m, C=**CH**₂), 4.56 (4H, dd, H-3), 4.27 (4H, dd, H-2), 4.20-4.24 (4H, m, H-4), 3.87-3.94 (8H, m, H-5, O-**CH**₂-C=CH₂), 3.60 (4H, dd, H-6), 3.40-3.56 (16H, H-6', ZuO-**CH**₂-CH), 3.43 (4H, d, CH-**CH**₂-O), 2.17 (2H,

sept. CH), 1.51, 1.41, 1.31, 1.30 (48H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} = 5.1, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{5,6} = 6.2, ²J_{6,6'} = 10.1, ³J_{CH,CH2} = 6.0 Hz.

Tetra-(ipr-gal)-C=C (14)

1.38 g (2.40 mmol) Di-(ipr-gal)-OH (**12**) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 5 ml absolutem THF gelöst und mit 100 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 60 mg, 2500 μmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) gegeben, die Mischung mit 70 μl (100 mg, 800 μmol) MDC (**9**) (1 eq) versetzt und nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).



Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 1:1).

Ausbeute: 864 mg (717 μmol), farbloser Schaum, 90% bezogen auf MDC (**9**)

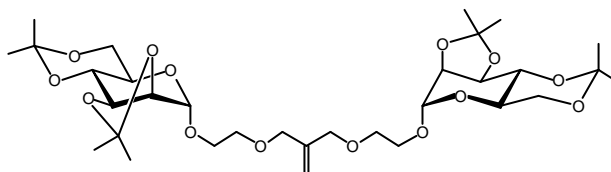
$[\alpha]_D^{20} = -61.6^\circ$ ($c = 1.3$, CHCl₃)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1227.5$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1227.6$); $m/z = 1243.4$, [M+K]⁺-Ion (ber. $m/z = 1243.6$) für Summenformel C₅₈H₉₂O₂₆ (M = 1204.6);

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.49$ (4H, d, H-1), 5.18 (2H, m, C=CH₂), 4.56 (4H, dd, H-3), 4.26 (4H, dd, H-2), 4.20-4.24 (4H, 2 dd, H-4), 4.12 (2H, m, O-CH₂-C=CH₂), 3.90-3.96 (4H, 2 dd, H-5), 3.49-3.68 (18H, m, H-6, H-6', ZuO-CH₂-CH), 1.51, 1.41, 1.31, 1.30 (48H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} = 5.0, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{3,4} = 8.1, ³J_{4,5} = 1.7 Hz.

Di-(ipr-manno)-C=C (16)

12.66 g (41.59 mmol) des geschützten Hydroxyethylmannosids **15** (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 40 ml absolutem THF gelöst. Nach Zugabe von



1.74 g einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 1.04 g, 43.39 mmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) und 1.17 ml (1.73 g, 13.86 mmol) MDC (**9**)

(1 eq) wird die Reaktionsmischung nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).

Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 2:1)

Fraktion 1: Zielverbindung **16**

Fraktion 2: reisoliertes Edukt **15**, 4.04 g (13.28 mmol), 45% der Ausgangsmenge

Ausbeute: 4.61 g (6.97 mmol), farbloses Öl, 71% bezogen auf MDC (**9**)

$[\alpha]_D^{20} = + 3.9^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

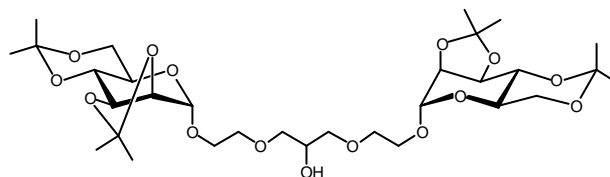
MALDI-TOF-MS: $m/z = 683.4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 683.3$); $m/z = 699.3$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 699.3$) für Summenformel $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_{14}$ ($M = 660.3$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.20$ (2H, m, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 5.04 (2H, $d \approx s$, H-1), 4.19 (2H, $dd \approx d$, H-2), 4.13 (2H, dd , H-3), 4.01 (4H, m, H-e₁, H-f₁), 3.84 (2H, dd , H-6), 3.76-3.81 (2H, m, H-a), 3.69-3.76 (4H, m, H-4, H-6'), 3.54-3.64 (8H, m, H-5, H-b, H-c, H-d), 1.52, 1.49, 1.40, 1.32 (24H, je s, $-\text{CH}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.2$ (C, $\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 114.5 (CH_2 , $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 109.4, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.9 (CH, C-1), 76.0 (CH, C-2), 74.9 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 71.8 (CH_2 , C-e₁f₁), 69.1 (CH_2 , C-cd), 66.7 (CH_2 , C-ab), 62.1 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , $-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

Di-(ipr-manno)-OH (**17**)

4.20 g (6.35 mmol) des ungesättigten Dimers Di-(ipr-manno)-C=C **16** (1 eq) werden in 50 ml trockenem $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1 gelöst und nach AAV 3 ozonisiert und mit 2.40 g (63.50 mmol)



Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:1).

Ausbeute: 4.11 g (6.18 mmol), farbloser Schaum, 97% bezogen auf **16**

$[\alpha]_D^{20} = + 3.2^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3)

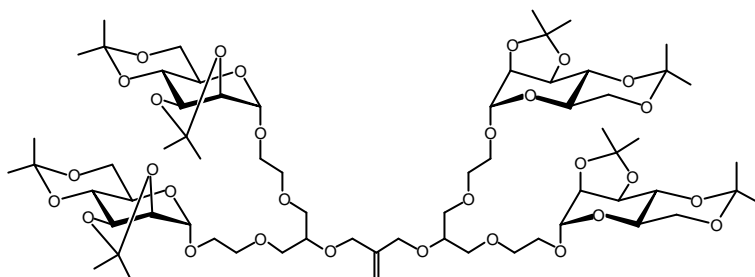
MALDI-TOF-MS: $m/z = 687.4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 687.3$); $m/z = 703.4$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 703.3$) für Summenformel $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_{15}$ ($M = 664.3$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.03$ (2H, $d \approx s$, H-1), 4.18 (2H, $dd \approx d$, H-2) 4.12 (2H, dd , H-3), 3.89-4.00 (1H, m, H- x_1), 3.82-3.88 (2H, 2 dd , H-6), 3.76-3.82 (2H, m, H-a), 3.69-3.76 (4H, m, H-4, H-6'), 3.47-3.67 (12H, m, H-5, H-b, H-c, H-d, H-e $_1$, H-f $_1$), 2.70, (1H, d, -OH), 1.52, 1.49, 1.40, 1.32 (24H, je s, - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 6.1$, $^3J_{3,4} = 7.7$, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{6,6'} = 10.8$, $^3J_{x_1,OH} = 2.2$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.9 (CH, C-1), 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 72.4 (CH_2 , C-cd), 70.4 (CH_2 , C-e $_1$ f $_1$), 69.4 (CH, C- x_1) 66.6 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.4 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.1, 18.8 (CH_3 , - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

Tetra-(i pr -manno)-C=C (18)

3.76 g (5.65 mmol) Di-(i pr -manno)-OH (17) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 10 ml absolutem THF gelöst und mit 235 mg einer 60%igen Suspension



von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 141 mg, 5880 μmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) gegeben, die Mischung mit 0.16 ml (235 mg, 1880 μmol) MDC (9) (1 eq) versetzt und nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:2).

Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 1:1).

Fraktion 1: monosubstituiertes Chloralken 19

Fraktion 2: Zielverbindung 18

Fraktion 3: reisoliertes Edukt 17, 875 mg (1320 μmol), 23% der Ausgangsmenge

Ausbeute: 1.64 g (1.19 mmol), farbloser Schaum, 63% bezogen auf MDC (9)

$[\alpha]_D^{20} = +2.4^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl_3)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1403.6$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1403.7$); $m/z = 1419.6$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1419.7$) für Summenformel $\text{C}_{66}\text{H}_{108}\text{O}_{30}$ ($M = 1380.7$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.19$ (2H, m, C= CH_2), 5.03 (4H, $d \approx s$, H-1), 4.17 (4H, $dd \approx d$, H-2), 4.10-4.14 (8H, m, H-3, H-e $_2$, H-f $_2$), 3.81-3.87 (4H, 2 dd , H-6), 3.68-3.79 (12H, m, H-a, H-4, H-6'), 3.51-3.66 (26H, m, H-b, H-c, H-d, H-e $_1$, H-f $_1$, H- x_1 , H-5), 1.52, 1.49, 1.39,

1.32 (48H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} ≈ 0, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz;

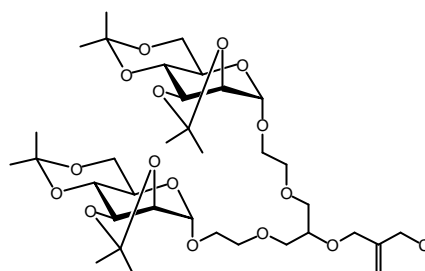
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 143.1 (C, C=CH₂), 114.3 (CH₂, C=CH₂), 109.4, 99.7 (C, Me-C-Me Isopropyliden), 97.9, 97.8 (CH, C-1), 77.0 (CH, C-x₁) 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 71.1, 71.0 (CH₂, C-cd), 70.7 (CH₂, C-e₂f₂), 70.4 (CH₂, C-e₁f₁) 66.6 (CH₂, C-ab), 62.0 (CH₂, C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH₃, -CH₃ Isopropyliden) ppm.

Di-(ipr-manno)-Cl (19) (Fraktion 1)

Ausbeute: 479 mg (640 μmol), grünliches Öl, 34%

bezogen auf MDC (9)

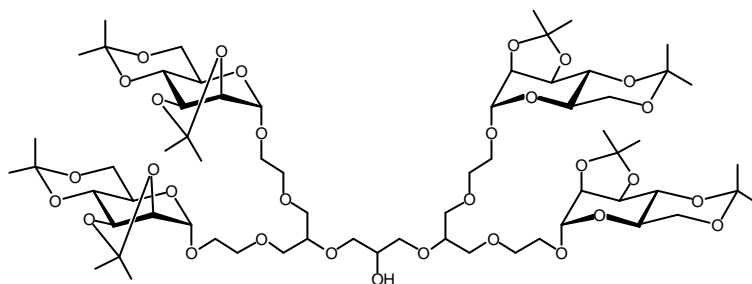
[α]_D²⁰ = + 3.1° (c = 1.0, CHCl₃)



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.19-5.31 (2H, m, C=CH₂), 5.03 (2H, d ≈ s, H-1), 4.05-4.26 (8H, m, H-2, H-3, H-e₂, H-f₂), 3.81-3.90 (2H, 2 dd, H-6), 3.49-3.80 (19H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, H-5), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (24H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} ≈ 0, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.5 Hz.

Tetra-(ipr-manno)-OH (20)

4.06 g (2.65 mmol) des ungesättigten Tetramers Tetra-(ipr-manno)-C=C (18) werden in 40 ml trockenem CH₂Cl₂/MeOH 1:1 gelöst und nach AAV 3 ozonisiert und mit 1.01 g (26.50 mmol) Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:2)



Ausbeute: 3.95 g (2.85 mmol), farbloser Schaum, 98% bezogen auf 18

[α]_D²⁰ = + 1.8° (c = 0.85, CHCl₃)

MALDI-TOF-MS: m/z = 1407.9, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 1407.7); m/z = 1423.9, [M+K]⁺-Ion (ber. m/z = 1423.7) für Summenformel C₆₅H₁₀₈O₃₁ (M = 1384.7);

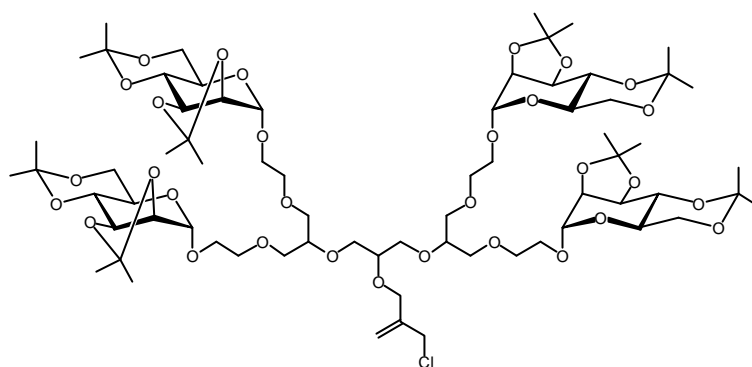
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.03$ (4H, $d \approx s$, H-1), 4.17-4.21 (4H, 2 dd \approx 2 d, H-2) 4.12 (4H, m, H-3), 3.87-3.39 (1H, m, H- x_2), 3.81-3.87 (4H, 2 dd H-6), 3.49-3.80 (43H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, H-e₂, H-f₂, H-5, -OH), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (48H, je s, - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 78.6 (CH, C- x_1) 75.9 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 72.1, 72.0 (CH_2 , C-cd), 71.2*, 71.1* (CH_2 , C-e₂f₂), 70.4*, 70.3* (CH_2 , C-e₁f₁), 69.7 (CH, C- x_2), 66.5 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , - $\underline{\text{C}}$ H_3 Isopropyliden) ppm.

*) Zuordnung nicht eindeutig, Positionen austauschbar

Tetra-(ipr-manno)-Cl (**21**)

1.05 g (688 μmol) Tetra-(ipr-manno)-OH (**20**) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 4 ml absolutem THF gelöst. Nach Zusatz von 31 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend



19 mg, 772 μmol reinem Natriumhydrid, 3.13 eq) sowie 20 μl (29 mg, 229 μmol) MDC (**9**) (1 eq) wird die Mischung nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:2). Isolierbar ist lediglich die Titelverbindung **21**, sonst kann nur weitgehende Zersetzung beobachtet werden.

Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 2:1).

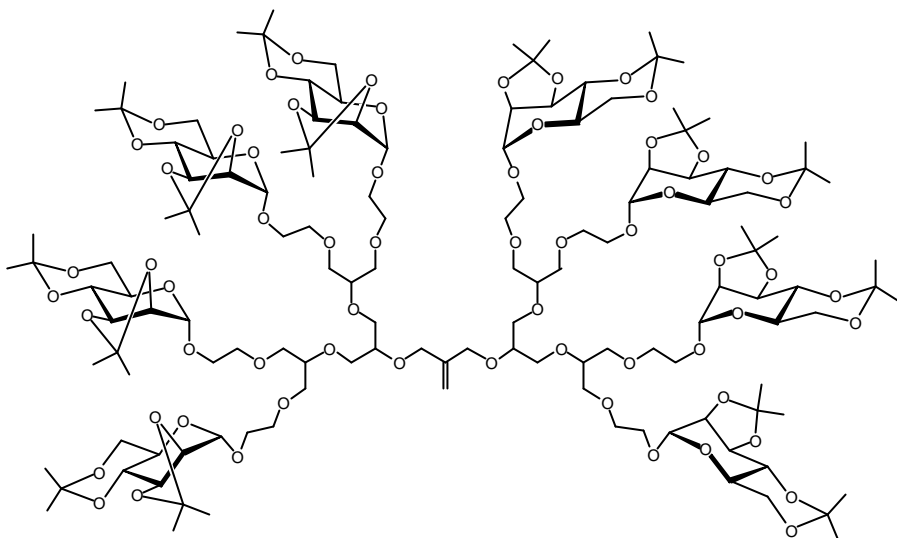
Ausbeute: 270 mg (183 μmol), grünliches Öl, 25% bezogen auf MDC (**9**)

$[\alpha]_D^{20} = +1.2^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.17$ -5.27 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.03 (4H, $d \approx s$, H-1), 4.11-4.23 (12H, m H-2, H-3, H-e₃, H-f₃), 3.83 (4H, dd, H-6), 3.48-3.88 (43H, m, H-4, H-6', H-a, H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, H-e₂, H-f₂, H-x₂, H-5), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (48H, je s, - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, 7.9, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.9$ Hz.

Octa-(ipr-manno)-C=C (22)

300 mg (217 μmol) Tetra-(ipr-manno)-OH (**20**) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 2 ml getrocknetem DMSO gelöst und mit 5 mg (225 μmol) reinem Natriumhydrid (3.13 eq) (erhalten durch Waschen der 60%igen Suspension in Paraffinöl mit absolutem *n*-Hexan) versetzt.



Nach Zugabe von 6 μl (9 mg, 72 μmol) MDC (**9**) (1 eq) wird der Ansatz für 15 h auf 50°C Badtemperatur erhitzt. Da nach DC-Kontrolle (Cy/EE 4:1) nur wenig des gewünschten Produkts gebildet wurde, wird der Reaktionsmischung eine Spatelspitze TBAI zugesetzt und für weitere 24 h erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden dem Ansatz 2 ml Wasser zugesetzt und die Mischung drei Mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden drei Mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert und eingengt. Reinigung erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 1:3), wobei zwei Fraktionen isoliert werden können.

Fraktion 1: Zielverbindung **22**

Fraktion 2: reisoliertes Edukt **20**, 150 mg (108 μmol) 50% der Ausgangsmenge

Ausbeute: 25 mg (9 μmol), farbloses Öl, 13% bezogen auf MDC (**9**), nach NMR geringfügig verunreinigt

$$[\alpha]_D^{20} = +2.0^\circ (c = 0.7, \text{CHCl}_3)$$

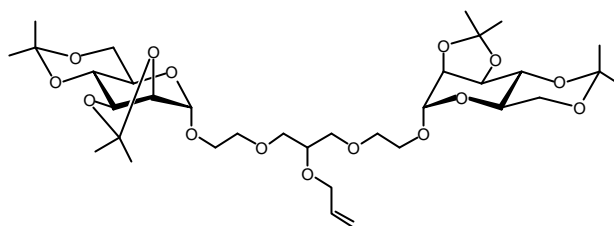
MALDI-TOF-MS: $m/z = 2844.6$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 2844.9$); $m/z = 2860.5$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 2860.4$) für Summenformel C₁₃₄H₂₂₀O₆₂ (M = 2821.4);

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.195(2\text{H}, \text{m}, \text{C}=\text{CH}_2)$, 5.02 (8H, $d \approx s$, H-1), 4.17 (8H, $dd \approx d$, H-2), 4.05-4.14 (12H, m, H-3, H-e₃, H-f₃), 3.83 (8H, dd, H-6), 3.49-3.79 (86H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, H-e₂, H-f₂, H-x₂, H-5), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (96H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} ≈ 0 , ³J_{2,3} = 5.5, ³J_{3,4} = 7.7, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz;

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ (C, $\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 113.3 (CH_2 , $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 109.4, 99.6 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8, 97.7 (CH, C-1), 78.5 (CH, C- x_1), 77.4 (CH, C- x_2), 75.9 (CH, C-2), 74.7 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 70.9, 70.8, 70.6, 70.4, 70.3, 70.0 (CH_2 , C-cd, C- e_1f_1 , C- e_2f_2 , C- e_3f_3), 66.5 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.2, 18.7 (CH_3 , $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

Di-(ipr-manno)-O-allyl (**24**)

5.16 g (7.77 mmol) Di-(ipr-manno)-OH (**17**) (1 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 25 ml absolutem THF gelöst und mit 340 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid



in Paraffinöl (entsprechend 206 mg, 8600 μmol reinem Natriumhydrid, 1.11 eq) sowie 1.97 ml (2.82 g, 23.30 mmol) Allylbromid (3 eq) versetzt und nach AAV 4 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).

Ausbeute: 5.03 g (7.14 mmol), farbloser Schaum, 92% bezogen auf **17**

$[\alpha]_D^{20} = +2.4^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

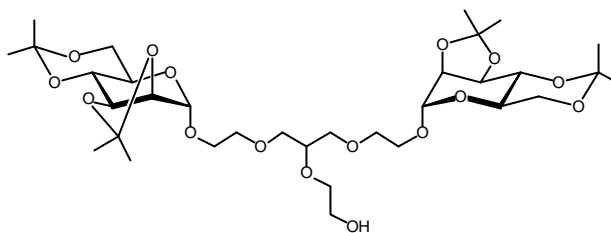
MALDI-TOF-MS: $m/z = 727.2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 727.4$); $m/z = 743.2$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 743.3$) für Summenformel $\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}_{15}$ ($M = 704.4$);

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.90$ (1H, m_b , $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2\text{-O}$), 5.27 (1H, m_b , $\underline{\text{C}}\text{H}\text{H}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{-O}$), 5.14 (1H, m_b , $\underline{\text{C}}\text{H}\text{H}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{-O}$), 5.03 (2H, $d \approx s$, H-1), 4.17 (2H, $dd \approx d$, H-2) 4.08-4.15 (4H, m , $\text{CH}_2=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-O}$, H-3), 3.81-3.88 (2H, 2 dd , H-6), 3.51-3.79 (19H, m , H-a, H-4, H-6', H- x_1 , H-b, H-c, H-d, H- e_1 , H- f_1 , H-5), 1.52, 1.48, 1.39, 1.32 (24H, je s , $-\text{CH}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz;

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 135.3$ (CH, $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2\text{-O}$), 116.9 (CH_2 , $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{-O}$), 109.4, 99.6 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 77.0 (CH, C- x_1), 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 71.4, 71.3 (CH_2 , $\text{CH}_2=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-O}$, C-cd), 70.4 (CH_2 , C- e_1f_1), 66.6 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.1, 18.8 (CH_3 , $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

Di-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (25)

5.03 g (7.14 mmol) Di-(ipr-manno)-O-allyl (24) (1 eq) werden in 60 ml trockenem $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1 gelöst und nach AAV 3 ozonisiert und mit 2.70 g (71.40 mmol) Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:1).



Ausbeute: 4.29 g (6.05 mmol), farbloser Schaum, 85% bezogen auf 24

$$[\alpha]_D^{20} = +2.6^\circ (c = 0.9, \text{CHCl}_3)$$

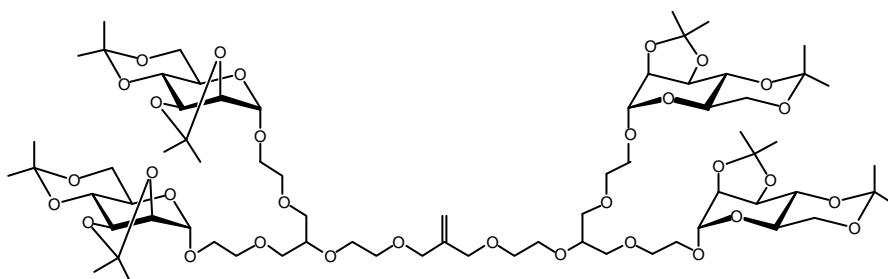
MALDI-TOF-MS: $m/z = 731.5$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 731.3$); $m/z = 747.5$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 747.3$) für Summenformel $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_{16}$ ($M = 708.4$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.04, 5.03$ (2H, je $d \approx s$, H-1), 4.08-4.23 (4H, m, H-2, H-3), 3.45-3.89 (25H, m, H-6, H-a, H-4, H-6', H-x₁, H-b, H-c, H-d, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, H-e₁, H-f₁, H-5), 3.15 (1H, bs, -OH), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (24H, je s, - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.5$, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4, 99.7$ (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.9, 97.8 (CH, C-1), 78.2 (CH, C-x₁), 76.0, 75.9 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 72.3 (CH₂, O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$), 71.6, 71.5 (C-cd), 70.4 (CH₂, C-e₁f₁), 66.5 (CH₂, C-ab), 62.0 (CH₂, C-6), 61.9 (CH₂, O- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$), 61.3 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.1, 18.8 (CH₃, - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

G-Tetra-(ipr-manno)-C=C (26)

4.29 g (6.05 mmol) Di-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (25) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 12 ml absolutem THF gelöst.



Nach Zusatz von 274 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 164 mg, 6840 μmol reinem Natriumhydrid, 1.13 eq) und 0.17 ml (251 mg,

2010 μmol) MDC (1 eq) wird die Mischung und nach AAV 2 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).

Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/EE 2:1).

Fraktion 1: G-Di-(ipr-manno)-Cl (**27**)

Fraktion 2: Zielverbindung **26**

Ausbeute: 1.42 g (0.96 mmol), farbloser Schaum, 48% bezogen auf MDC (**9**)

$$[\alpha]_D^{20} = +2.5^\circ (c = 1.1, \text{CHCl}_3)$$

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1492.0$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1491.7$); $m/z = 1507.9$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1507.7$) für Summenformel $\text{C}_{70}\text{H}_{116}\text{O}_{32}$ ($M = 1468.7$);

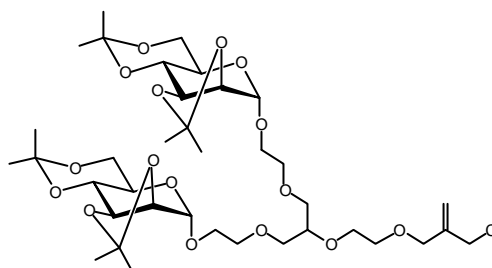
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.16$ (2H, m, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 5.03 (4H, $d \approx s$, H-1), 4.18 (4H, $dd \approx d$, H-2), 4.12 (4H, dd, H-3), 3.98 (4H, m, H-e₂, H-f₂), 3.80-3.87 (4H, 2 dd, H-6), 3.50-3.80 (46H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, O- $\underline{\text{CH}}_2$ - $\underline{\text{CH}}_2$ -O, H-5), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (48H, je s, - $\underline{\text{CH}}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{6,6'} = 10.6$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.6$ (C, $\underline{\text{C}}=\underline{\text{CH}}_2$), 113.6 (CH_2 , $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 109.4, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 78.4 (CH, C-x₁) 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 71.8 (CH_2 , C-e₂f₂), 71.2 (CH_2 , C-cd), 70.4 (CH_2 , C-e₁f₁) 69.9, 69.8 (O- $\underline{\text{CH}}_2$ - $\underline{\text{CH}}_2$ -O), 66.6 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , - $\underline{\text{CH}}_3$ Isopropyliden) ppm.

G-Di-(ipr-manno)-Cl (**27**) (Fraktion 1)

Ausbeute: 500 mg (620 μmol), grünliches Öl, 31% bezogen auf MDC (**9**)

$$[\alpha]_D^{20} = +2.7^\circ (c = 1.2, \text{CHCl}_3)$$



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.19$ -5.29 (2H, m, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 5.03 (2H, $d \approx s$, H-1), 4.18 (2H, $dd \approx d$, H-2), 4.12 (2H, dd, H-3), 4.09 (4H, m, H-e₂, H-f₂), 3.81-3.87 (2H, 2 dd, H-6), 3.50-3.79 (23H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, H-5), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (24H, je s, - $\underline{\text{CH}}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.5$ Hz.

G-Tetra-(ipr-manno)-OH (28)1.42 g (966 μmol)

G-Tetra-(ipr-manno)-

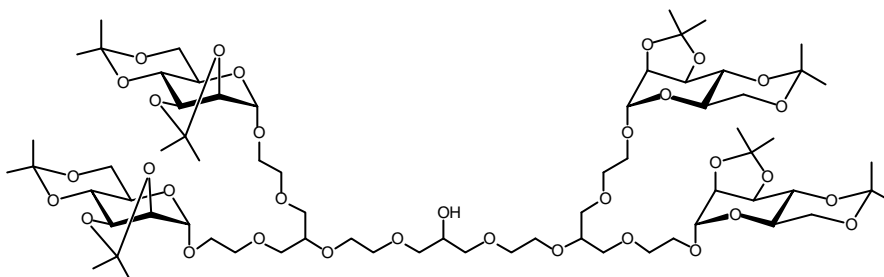
C=C (**26**) (1 eq) wer-

den in 40 ml trocke-

nem $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$

1:1 gelöst und nach

AAV 3 ozonisiert und mit 361 mg (9660 μmol) Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:2).



Ausbeute: 1.38 g (936 μmol), farbloser Schaum, 97% bezogen auf **26**

$[\alpha]_D^{20} = +3.1^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1495.9$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1495.7$); $m/z = 1511.9$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1511.7$) für Summenformel $\text{C}_{69}\text{H}_{116}\text{O}_{33}$ ($M = 1472.7$);

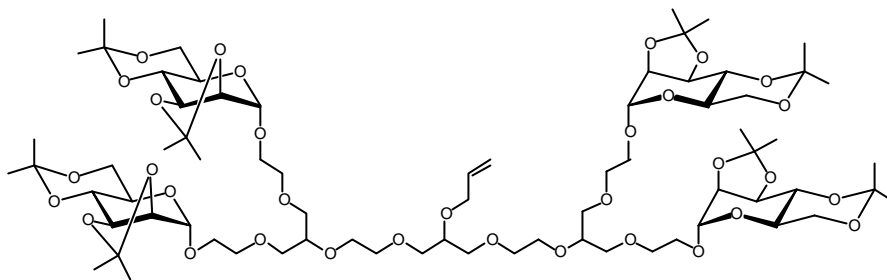
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.03$ (4H, $d \approx s$, H-1), 4.18 (4H, $dd \approx d$, H-2), 4.12 (4H, dd , H-3), 3.89 (1H, m , H- x_2), 3.84 (4H, dd , H-6), 3.43-3.80 (51H, m , H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e $_1$, H-f $_1$, H- x_1 , O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$, H-e $_2$, H-f $_2$, H-5, -OH), 1.52, 1.49, 1.39, 1.32 (48H, je s , - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.7$, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{6,6'} = 10.6$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 78.3 (CH, C- x_1), 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 72.6* (CH_2 , C-e $_2$ f $_2$), 71.3, 71.2 (CH_2 , C-cd), 71.0*, 69.7* (CH_2 , O- $\underline{\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}}$), 70.4 (CH_2 , C-e $_1$ f $_1$), 69.3 (CH, C- x_2), 66.6 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

*) Zuordnung nicht eindeutig, Positionen austauschbar

G-Tetra-(ipr-manno)-O-allyl (29)

1.22 g (825 μmol) G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) (1 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 5 ml absolutem THF gelöst und mit 50 mg



einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 30 mg, 1240 μmol reinem Natriumhydrid, 1.5 eq) sowie 0.10 ml (150 mg, 1240 μmol) Allylbromid (1.5 eq) versetzt und nach AAV 4 umgesetzt und aufgearbeitet (DC Cy/EE 1:1).

Reinigung: Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/Aceton 2:1).

Fraktion 1: Zielverbindung **29**

Fraktion 2: Ausgangsverbindung G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**), leicht verunreinigt

Ausbeute: 291 mg (192 μmol), farbloser Schaum, 23% bezogen auf **28**

$[\alpha]_D^{20} = +1.9^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1535.9$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1535.8$); $m/z = 1551.8$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1551.7$) für Summenformel $\text{C}_{72}\text{H}_{120}\text{O}_{33}$ ($M = 1512.8$);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.89$ (1H, m, $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-\text{O}$), 5.25 (1H, m, $\text{C}\text{H}\text{H}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 5.12 (1H, m, $\text{C}\text{H}\text{H}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 5.03 (4H, d \approx s, H-1), 4.17 (4H, dd \approx d, H-2), 4.08-4.15 (6H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}$, H-3), 3.81-3.87 (4H, 2 dd, H-6), 3.47-3.79 (51H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, $\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}$, H-e₂, H-f₂, H-x₂, H-5) 1.52, 1.48, 1.39, 1.32 (48 H, je s, $-\text{C}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm; $^3\text{J}_{1,2} \approx 0$, $^3\text{J}_{2,3} = 5.7$, $^3\text{J}_{5,6} = 5.7$, $^2\text{J}_{6,6'} = 10.8$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 135.3$ (CH, $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-\text{O}$), 116.7 (CH_2 , $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 109.4, 99.7 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.8 (CH, C-1), 78.3 (CH, C-x₁) 77.2, 77.1 (CH, C-x₂), 76.0 (CH, C-2), 74.8 (CH, C-3), 72.8 (CH, C-4), 71.6* (CH_2 , C-e₂f₂), 71.3* (CH_2 , $\text{CH}_2=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}$), 71.2 (CH_2 , C-cd), 71.0*, 69.8* (CH_2 , $\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}$), 70.4 (CH_2 , C-e₁f₁), 66.6 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.3 (CH, C-5), 29.1, 28.2, 26.2, 18.8 (CH_3 , $-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

*) Zuordnung nicht eindeutig, Positionen austauschbar

G-Tetra-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (30)277 mg (183 μmol)

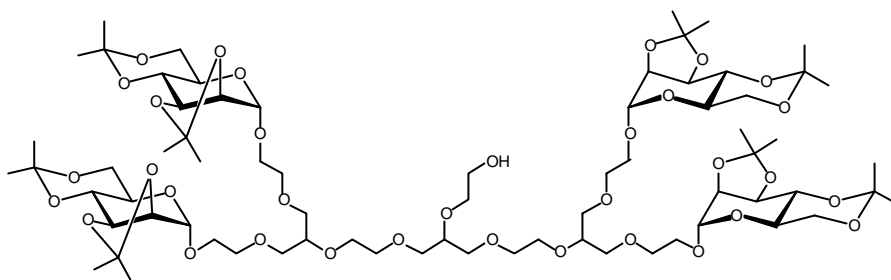
G-Tetra-(ipr-manno)-

O-allyl (**29**) (1 eq)

werden in 10 ml trok-

kenem $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$

1:1 gelöst und nach



AAV 3 ozonisiert und mit 69 mg (1830 μmol) Natriumborhydrid (10 eq) zur Titelverbindung umgesetzt (DC Cy/EE 1:3).

Reinigung: Flash-Chromatographie (EE/MeOH 49:1)

Ausbeute: 150 mg (99 μmol), farbloses Öl, 54% bezogen auf **29**

$[\alpha]_D^{20} = +1.7^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl_3)

MALDI-TOF-MS: $m/z = 1540.0$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1539.8$); $m/z = 1555.9$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1555.7$) für Summenformel $\text{C}_{71}\text{H}_{120}\text{O}_{34}$ ($M = 1516.8$);

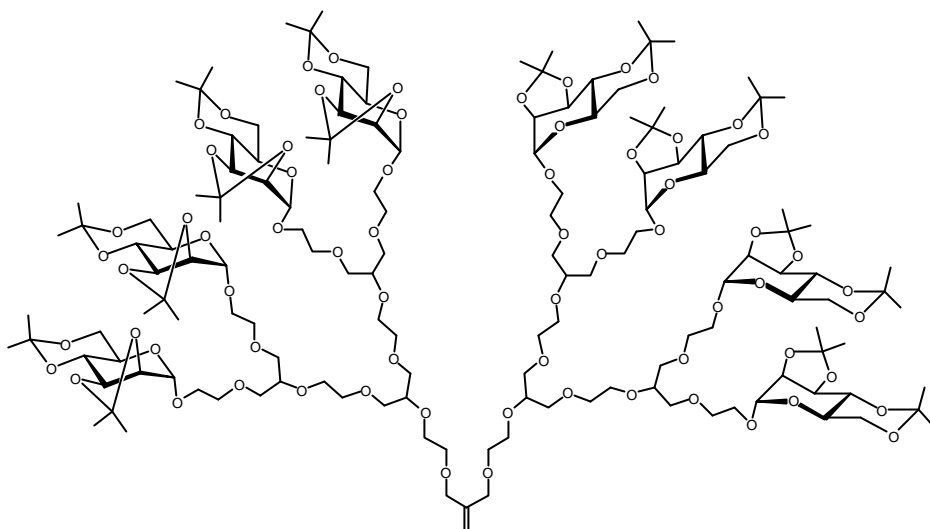
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.00$ (2H, je $d \approx s$, H-1), 4.15 (4H, $dd \approx d$, H-2) 4.09 (4H, dd , H-3), 3.78-3.84 (4H, 2 dd , H-6), 3.40-3.76 (55H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$, H-e₂, H-f₂, H-x₂, O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, H-5), 2.25 (1H, bs, -OH), 1.49, 1.46, 1.36, 1.29 (48H, je s, - CH_3 Isopropyliden) ppm; $^3J_{1,2} \approx 0$, $^3J_{2,3} = 5.5$, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.3$, 99.6 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.7 (CH, C-1), 78.2 (CH, C-x₁), 78.1 (CH, C-x₂), 75.9 (CH, C-2), 74.7 (CH, C-3), 72.6 (CH, C-4), 72.3 (CH₂, O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$), 71.6* (CH₂, C-e₂f₂), 71.1 (C-cd), 70.9* (CH₂, O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 70.3 (CH₂, C-e₁f₁), 69.6* (CH₂, O- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-O}$), 66.5 (CH₂, C-ab), 61.9 (CH₂, C-6), 61.7 (CH₂, O- $\text{CH}_2\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$), 61.1 (CH, C-5), 29.0, 28.1, 26.1, 18.7 (CH₃, - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

*) Zuordnung nicht eindeutig, Positionen austauschbar

G-Tetra-(ipr-manno)-C=C (31)

150 mg (99 μmol) G-Tetra-(ipr-manno)-O-ethylen-OH (**30**) (3 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 1 ml getrocknetem DMSO gelöst und mit 3 mg (103 μmol) reinem Natriumhydrid (3.13 eq) (erhalten durch Waschen der 60%igen Suspension in Paraffinöl



mit absolutem *n*-Hexan) versetzt. Nach Zugabe von 3 μl (4 mg, 33 μmol) MDC (**9**) (1 eq) wird der Ansatz für 48 h auf 50°C Badtemperatur erhitzt (DC EE/MeOH 10:1). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden dem Ansatz 2 ml Wasser zugesetzt und die Mischung drei Mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden drei Mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Reinigung erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (EE/MeOH 49:1), wobei zwei Fraktionen isoliert werden können.

Fraktion 1: Zielverbindung **31**

Fraktion 2: reisoliertes Edukt **30**, 25 mg (16 μmol) 16% der Ausgangsmenge

Ausbeute: 85 mg (28 μmol), farbloser Schaum, 28% bezogen auf MDC (**9**)

$$[\alpha]_D^{20} = +1.4^\circ (c = 1.1, \text{CHCl}_3)$$

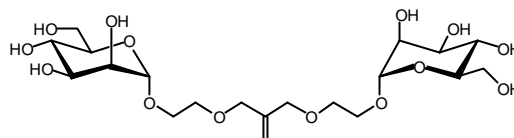
MALDI-TOF-MS: $m/z = 3108.8$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 3108.6$); $m/z = 3124.7$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 3124.5$) für Summenformel C₁₄₆H₂₄₄O₆₈ (M = 3085.6);

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.13$ (2H, m, C=CH₂), 5.01 (8H, d \approx s, H-1), 4.16 (8H, dd \approx d, H-2), 4.02 (8H, dd, H-3), 3.96 (4H, m, H-e₃, H-f₃), 3.79-3.86 (8H, 2 dd, H-6), 3.45-3.78 (110H, m, H-a, H-4, H-6', H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁, O-CH₂-CH₂-O, H-e₂, H-f₂, H-x₂, O-CH₂-CH₂-O, H-5), 1.51, 1.47, 1.37, 1.31 (96H, je s, -CH₃ Isopropyliden) ppm; ³J_{1,2} \approx 0, ³J_{2,3} = 5.5, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz;

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.4$ (C, $\underline{\text{C}}=\underline{\text{CH}}_2$), 113.5 (CH_2 , $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 109.3, 99.6 (C, Me- $\underline{\text{C}}$ -Me Isopropyliden), 97.7 (CH, C-1), 78.3 (CH, c- \underline{x}_2), 78.2 (CH, c- \underline{x}_1), 75.9 (CH, C-2), 74.7 (CH, C-3), 72.7 (CH, C-4), 71.7, 71.3, 71.1, 71.0, 70.9, 70.3, 69.7, (CH_2 , C-cd, C-e \underline{f}_1 , O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -O, C-e $\underline{2f}_2$, O- $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ - $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ -O, C-e $\underline{3f}_3$), 66.5 (CH_2 , C-ab), 62.0 (CH_2 , C-6), 61.2 (CH, C-5), 29.0, 28.2, 26.1, 18.7 (CH_3 , - $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ Isopropyliden) ppm.

Di-(manno)-C=C (32)

189 mg (286 μmol) des Isopropyliden-geschützten Di-(ipr-manno)-C=C (**16**) werden nach AAV 1 umgesetzt und aufgearbeitet. Reinigung erfolgt durch MPLC an RP-18 Kieselgel (MeOH/ H_2O 1:4).



Ausbeute: 88 mg (176 μmol), farbloser Schaum, 62% bezogen **16**

$[\alpha]_D^{20} = +61.1^\circ$ ($c = 5.4$, MeOH)

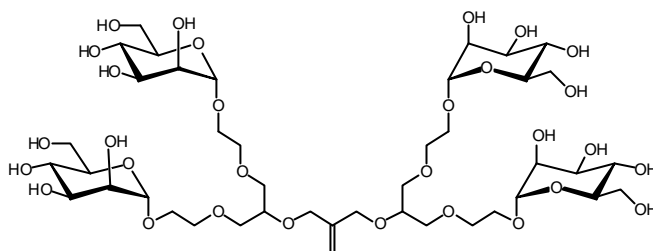
MALDI-TOF-MS: $m/z = 523.2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 523.2$); $m/z = 539.2$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 539.2$) für Summenformel $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_{14}$ ($M = 500.2$);

^1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4): $\delta = 5.24$ (2H, m, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 4.85 (2H, d, H-1), 4.09 (4H, m, H-e $\underline{1}$, H-f $\underline{1}$), 3.84-3.92 (6H, m, H-2, H-6', H-a), 3.72-3.79 (4H, m, H-6, H-3), 3.64-3.70 (8H, m, H-4, H-b, H-c, H-d), 3.61 (2H, ddd, H-5) ppm; $^3\text{J}_{1,2} = 1.7$, $^3\text{J}_{4,5} = 9.5$, $^3\text{J}_{5,6} = 5.5$, $^3\text{J}_{5,6'} = 2.2$ Hz;

^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4): $\delta = 144.6$ (C, $\underline{\text{C}}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 115.1 (CH_2 , $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 101.9 (CH, C-1), 74.8 (CH, C-5), 72.8 (CH, CH_2 , C3, C-e $\underline{1f}_1$), 72.4 (CH, C-2), 70.7 (CH_2 , C-cd), 68.8 (CH, C-4), 68.0 (CH_2 , C-ab), 63.1 (CH_2 , C-6) ppm.

Tetra-(manno)-C=C (33)

100 mg (72 μmol) des Isopropyliden-geschützten Tetra-(ipr-manno)-C=C (**18**) werden nach AAV 1 umgesetzt und aufgearbeitet. Reinigung erfolgt durch MPLC an RP-18 Kieselgel (MeOH/H₂O 1:4).



Ausbeute: 35 mg (33 μmol), farbloser Schaum, 46% bezogen **18**

$$[\alpha]_D^{20} = + 59.8^\circ (c = 0.9, \text{MeOH})$$

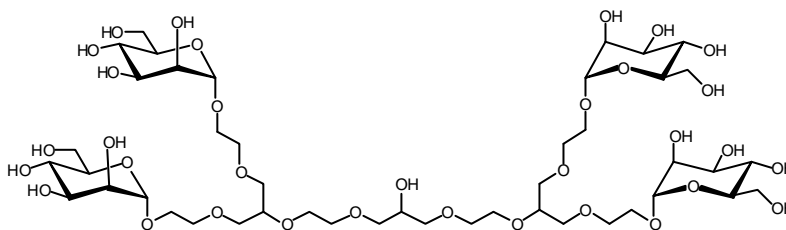
MALDI-TOF-MS: $m/z = 1083.7$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1083.4$); $m/z = 1099.7$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1099.4$) für Summenformel C₄₂H₇₆O₃₀ (M = 1060.4);

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-d₄): $\delta = 5.28$ (2H, m, C=CH₂), 4.85 (4H, d, H-1), 4.24 (4H, m, H-e₂, H-f₂), 3.84-3.94 (12H, m, H-2, H-6', H-a), 3.58-3.80 (38H, m, H-3, H-4, H-5, H-6, H-b, H-c, H-d, H-e₁, H-f₁, H-x₁) ppm; ³J_{1,2} = 1.7 Hz;

¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-d₄): $\delta = 145.3$ (C, C=CH₂), 115.5 (CH₂, C=CH₂), 102.0 (CH, C-1), 78.7 (CH, H-x₁), 74.9 (CH, C-5), 72.8 (CH, C-3), 72.4 (CH, C-2), 72.3, 72.0 (CH₂, C-cd, C-e₁f₁), 71.9 (CH₂, C-e₂f₂), 68.9 (CH, C-4), 68.0 (CH₂, C-ab), 63.2 (CH₂, C-6) ppm.

G-Tetra-(manno)-OH (34)

94 mg (64 μmol) des Isopropyliden-geschützten G-Tetra-(ipr-manno)-OH (**28**) werden nach AAV 1 umgesetzt und aufgearbeitet. Reinigung erfolgt durch MPLC an RP-18 Kieselgel (MeOH/H₂O 1:3).



Ausbeute: 49 mg (42 μmol), farbloser Schaum, 66%. bezogen **28**

$$[\alpha]_D^{20} = + 61.6^\circ (c = 1.2, \text{MeOH})$$

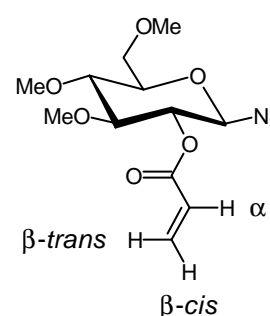
MALDI-TOF-MS: $m/z = 1175.9$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1175.5$); $m/z = 1191.9$, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1191.6$) für Summenformel C₄₅H₈₄O₃₃ (M = 1152.5);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOH-d_4): $\delta = 4.86$ (4H, d \approx bs, H-1), 3.93-3.3.99 (1H, m H- x_2), 3.50-3.92 (60H, m, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-6', H-a, H-b, H-c, H-d, H-e $_1$, H-f $_1$, H-x $_1$, H-e $_2$, H-f $_2$, O- CH_2 - CH_2 -O) ppm; $^3\text{J}_{1,2} \approx 0$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, MeOH-d_4): $\delta = 101.9$ (CH, C-1), 79.9 (CH, C- x_1), 74.9 (CH, C-5), 74.0 (CH $_2$, C-e $_2$ f $_2$), 72.8 (CH, C-3), 72.4 (CH, C-2), 72.4, 72.3, 72.0, 71.1 (CH $_2$, C-cd, C-e $_1$ f $_1$, O- CH_2 - CH_2 -O), 70.9 (CH, C- x_2), 68.9 (CH, C-4), 68.0 (CH $_2$, C-ab), 63.2 (CH $_2$, C-6) ppm.

2-Acryl-3,4,6-tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (44)

100 mg (404 μmol) 3,4,6-Tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (**43**) (1 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 2 ml trockenem DMF gelöst und die Lösung im Eisbad auf 0°C gekühlt. Anschließend werden 22 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 13 mg, 525 μmol reinem Natriumhydrid, 1.3 eq) zugesetzt und der Ansatz für 30 min bei dieser Tem-



peratur gerührt. Nach Zusatz von 43 μl (48 mg, 525 μmol) Acrylsäurechlorid (**45**) (2 eq) wird die Mischung 3 h im Eisbad (DC Cy/Aceton 2:1), wobei keine vollständige Umsetzung von **43** erfolgt. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser und CH_2Cl_2 versetzt, die Phasen getrennt und die wäßrige Phase drei Mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden drei Mal mit Wasser und ein Mal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert und eingeeengt. erfolgt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel (Cy/Aceton 5:1)

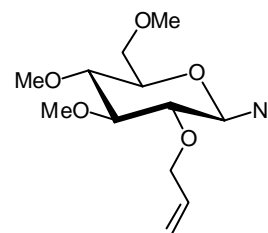
Ausbeute: 53 mg (176 μmol), farbloses Öl, 43% bezogen auf **43**

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.45$ (1H, dd, H- β -*trans*), 6.12 (1H, dd, H- α), 5.88 (1H, dd, H- β -*cis*), 4.86 (1H, dd \approx t, H-1), 4.46 (1H, d, H-1), 3.45-3.66 (8H, m, H-6, H-6', O- CH_3), 3.23-3.44 (6H, H-3, H-4, H-5, O- CH_3) ppm; $^3\text{J}_{1,2} \approx ^3\text{J}_{2,3} = 9.0$, $^3\text{J}_{\alpha,\beta\text{-cis}} = 10.4$, $^3\text{J}_{\alpha,\beta\text{-trans}} = 17.3$, $^2\text{J}_{\beta\text{-cis},\beta\text{-trans}} = 1.3$ Hz;

IR (Film): 2116 cm^{-1} , 20%T, (-N $_3$); 1733 cm^{-1} , 35%T, (C=O).

2-Allyl-3,4,6-tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (46)

150 mg (607 μ mol) 3,4,6-Tri-*O*-methyl- β -D-glucopyranosylazid (**43**) (1 eq) werden unter Schlenkbedingungen in 2 ml trockenem DMF gelöst und die Lösung im Eisbad auf 0°C gekühlt. Anschließend werden 37 mg einer 60%igen Suspension von Natriumhydrid in Paraffinöl (entsprechend 22 mg, 911 μ mol reinem Natriumhydrid, 1.5 eq) zugesetzt und der Ansatz für 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach Zusatz



von 0.10 ml (146 mg, 1.21 mmol) Allylbromid (**23**) (2 eq) wird das Eisbad entfernt und die Mischung bis zum Ende der Reaktion bei Raumtemperatur gerührt (DC Cy/Aceton 5:1). Zur Aufarbeitung wird mit Wasser und CH_2Cl_2 versetzt, die Phasen getrennt und die wäßrige Phase drei Mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden drei Mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat-Monohydrat getrocknet, filtriert und eingengt. Reinigung des nur gering verunreinigten Rohproduktes erfolgt durch Flash-Chromatographie an wenig Kieselgel (Cy/Aceton 5:1)

Ausbeute: 177 mg (616 μ mol), farbloses Öl, quant. bezogen auf **43**

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.86-5.98 (1H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 5.24-5.5.31 (1H, m, $\text{CHH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 5.15-5.20 (1H, m, $\text{CHH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 4.47 (1H, d, H-1), 4.25-4.31 (1H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_a\text{H}_b-\text{O}$), 4.18-4.24 (1H, m, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_a\text{H}_b-\text{O}$), 3.59-3.64 (4H, m, H-6, O- CH_3), 3.55 (1H, dd, H-6), 3.51 (3H, s, O- CH_3), 3.39 (3H, s, O- CH_3), 3.31-3.36 (1H, m, H-5), 3.11-3.21 (2H, m, H-3, H-4), 3.07 (1H, dd \approx t, H-2) ppm; $^3\text{J}_{1,2} \approx ^3\text{J}_{2,3} = 8.4$, $^3\text{J}_{5,6} = 4.4$, $^2\text{J}_{6,6'} = 10.8$ Hz;


$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, MeOH-d_4): δ = 134.5 (CH, $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-\text{O}$), 117.5 (CH_2 , $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), 90.1 (CH, C-1), 86.8* (CH, C-3), 80.9 (CH, C-2), 78.9* (CH, C-4), 76.8 (CH, C-5), 73.8 (CH_2 , $\text{CH}_2=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}$), 70.9 (CH_2 , C-6), 61.1, 60.5, 59.4 (CH_3 , O- CH_3) ppm;

*) Zuordnung nicht eindeutig, Positionen austauschbar


IR (Film): 2115 cm^{-1} , 1%T, ($-\text{N}_3$).


Danksagung


Diese Arbeit wäre ohne die Hilfe zahlreicher Menschen nicht zustande gekommen, weshalb ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte:


 Meiner Mutter **Christel Boysen** († 31.10.2000), die mich in meinem Studium in jeder Hinsicht unterstützt hat.


Danken möchte ich ebenso den Leuten, mit denen ich gemeinsam im Labor tagtäglich mit klebrigen Zuckern und bockigen Reaktionen gekämpft habe und von denen die meisten weit- aus mehr als nur gute Kollegen sind:

 **Ingo Aumüller**, dem „Blaumüller“, für das gemeinsame unsichermachen des Kieler Nachtlebens und der Kieler Woche, für MAX, Traumfabrik, Nachtcafé und Tucholsky, gemeinsames Shoppen, Galway, Dublin, Prag, Berlin und Güstrow sowie Korrekturlesen des Teils über mein selbst erstelltes Projekt.

 **Kathrin Doege**, dem blonden „Laborhuhn“, die die Frauenquote im Labor wieder in meßbare Bereiche gesteigert hat, für ihr fröhliches Lachen, das sie mit Katharina und Monika des öfteren im Labor hat hören lassen.

 **Katharina Elsner**, dem roten „Laborhuhn“, die ebenfalls unserer darniederliegenden Frauenquote neuen Auftrieb gegeben hat, dafür, daß sie als eifrige und sehr gute OC-F 3-Praktikantin die meisten der Glycerin-Glycol-Dendrimere für mich hergestellt hat, für ihre ansteckende Fröhlichkeit und Aufmunterung mit Cartoons, Bonbons und Witzen während der schriftlichen Morphogenese dieses Machwerks.

 **Andreas „Fuxi“ Fuchs** für Spargel- und Quarknockerl-Essen bei ihm *daheim* (nicht *Zuhause!*), Aufmunterung während des Niederschreibens dieser Arbeit wenn ich mal wieder unausstehlich war und den Bayrisch-Unterricht für „Breißen“ (*der Butter, das Mamalad, des Teller und der Radio*).

 **Christine Haug**, unserer Sekretärin, für ihr Organisationstalent bei unseren Tagungen und die Hilfe bei den entsetzlich komplizierten Formularen für Dienstreiseanträge und –abrechnungen.

- Christoph** „Schnucki / Heidschnucke“ **Heidecke**, dem eifrigsten Mitglied unseres Chemiker-Stammtischs, für gute Laune, Strongbow's, Wubbke, zahlreiche Kneipen-Geheimtipps in Kiel sowie Güstrow und Korrekturlesen großer Teile dieser Arbeit.
- Edda Kettler**, die leider viel zu kurz bei uns war, aber trotzdem fester Bestandteil unserer Truppe geblieben ist, für ihren umwerfenden Humor, unermüdlichen Einsatz im AK und das „Tagesgerücht“ bei der Kaffeepause.
- Mike** „Wiesel“ **Kleinert** für Strongbow's, etliche unvergeßlich gute Sprüche und Kommentare in der Kaffeepause (besonders den mit den Noppen) und diverse bizarre „Tagesgerüchte“.
- Elwira Klima-Bartczak**, unserer CTA, mit der wir vom AK Tochtermann einen echten Schatz „geerbt“ haben, dafür, daß sie mich ein bißchen adoptiert hat, auch wenn sie sich nach wie vor weigert, für mich zu bügeln, für's auf die Beine stellen unseres AK-Frühstücks, ihre gute Laune und ihr freundliches Wesen, für die hervorragend durchgeführten Synthesen einer Menge Substanzen in den letzten Jahren, ganz besonders aber für die chromatographische Unterstützung in der extrem stressigen Endphase dieser Arbeit.
- Maja** „Köhm“ **Köhn**, die uns leider verlassen hat, für einige der härtesten Abende in Kiel und der 34-Mio.-Metropole (!) Güstrow und für's Kontakt halten trotz Dortmund.
- Sven Kötter** für die Aufnahme meiner allerersten MALDI-Spektren in Hamburg sowie Tips & Tricks rund um die Zuckerchemie.
- Marco Kühne**, der sich ebenfalls mit Silanen und Dendrimeren vergnügt, für seine stoische Ruhe und Gelassenheit.
- Sonja Lüthje**, die leider auch nur kurze Zeit bei uns war, aber ebenfalls noch immer mit von der Partie ist, wenn es ums gemeinsame Kochen oder Feiern geht, für ihre ruhige, ausgeglichene und fröhliche Art, ihren Einsatz im AK, und ebenfalls für das „Tagesgerücht“ und dafür, daß ich sie gemeinsam mit Olli im Wochentagrythmus belästigen durfte.
- Anupama Patel**, a lover of warmth and summer like myself, for her kindness, knowledge of carbohydrate chemistry, insights into Indian culture and English training.

- Niels Rückendorf**, unserem „Kleinen“, für seine ständige Bereitschaft, sich geduldig mit dämlichen Computerfragen und –problemen nerven zu lassen, Tips & Ticks bei der GPC, seinen trocken Humor, seine Ruhe, Lausanne und die tolle Hochzeitsfeier. Auch sein beständiger Kampf mit diversen „Nasembären“, die uns allen das Leben ab und zu schwer machen, soll hier nicht unerwähnt bleiben (vgl. auch Abb. 32).
- Kashinath Sadalapure** for being my first English sparing partner five years after my last spoken English sentence at school.
- Oliver** „Flatter-Man“ bzw. „Edelrobbe“ **Sperling** für seine Freundschaft in den letzten Jahren, Lissabon, die irische Rundfahrt, Güstrow und Tuch, Wubbke, Dwyers, Strongbow's und Hemingway sowie die hervorragend geleistete Erste Hilfe mit Notfallwhiskey am 31.10.2000.
- Florian** „Ungeziefer“ **Thieme** für Lissabon, seine Scrat-Imitationen, sowie MAX, Traumfabrik, Strongbow's und Nachtsyl als ich mich ausgesperrt hatte.
- Mark Walter**, unserem Außerirdischen, der nicht nur die ganze Zeit das Labor sondern in Kiel auch die Wohnung mit mir geteilt hat, für Lausanne, Hilfe bei der Wohnungsauflösung und dafür, daß er mich zum Uni-Tanzkurs geschleift und zu Star Trek bekehrt hat.
- Celina Ahrens**, **Markus Deichmann**, **Timm Dreessen**, **Steffi Kierse**, **Felix** „Grinsekeks“ **Köhler**, **Serge Konrad** und **Arne Stademann**, mit denen man nicht nur im Labor sondern auch danach bei Cocktail- und anderen Parties viel Spaß haben kann.
- Den Mitarbeitern der NMR-Abteilungen in Kiel und Hamburg, **Dr. Christian Wolff**, **Holger Franzen**, **Marion Höftmann**, **Gitta Kohlmeyer-Yilmaz** und **Dirk Meyer** (Kiel), **Dr. Volker Sinnwell**, **Eva Juhas** und **Inge Schult** (Hamburg) für die Messung des vollen Programms auch an Proben, die nur in Minder-Mini-Mengen zur Verfügung standen.
- Allen anderen Mitarbeitern des Instituts: **Monika Bänsch** (Reinigung), **Rüdiger Kargoll** (Werkstatt), **Katrin Wagener** (Bibliothek) und **M. Andreas Wilms** (Chemikalienausgabe).



Abbildung 32: Wird von irgendeiner behördlichen Stelle oder von einer Firma irgend etwas unsinnig kompliziert gemacht und funktioniert nicht wie es soll, dann sitzt dort garantiert ein Nasenbär, lat. *Nasua nasua* (s. Bild). Merke: *Nasembären sind überall! Beware of the Nasenbär!!*

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Freunden in Hamburg und Kiel, die nicht nur meine Studienzeit schöner und abwechslungsreicher gemacht, sondern mir auch in schweren Zeiten beigestanden haben:

Carola Gosch, Susanne Sölter und **Oliver Bunk** für Gastfreundschaft, Kochen und Spielen; **Carola** und **Susi** für das gemeinsame Durchstehen aller Hauptstudiumspraktika und der Lernzeit für die Diplomprüfungen sowie das Korrekturlesen von Diplomarbeit und des vorliegenden Machwerks; **Carola** und **Oli** möchte ich für die sowohl tatkräftige als auch seelische Unterstützung bei der Wohnungsauflösung im November 2000 danken und dafür, daß die beiden mir während dieser Zeit ein Dach über dem Kopf gegeben haben; **Susi** danke ich ebenfalls für ihre großartige tatkräftige Hilfe und moralische Unterstützung bei der Wohnungsauflösung, dafür, daß ich diverse Erbstücke in Form von sperrigen Eichenmöbeln bei ihrer Oma in Osloß parken darf und für ein Dach über'm Kopf in Hamburg.

Christian Blechschmidt, Sabine Braun, Timm Breitsprecher, Sandra Danner, Andreas Fey, Florian Galweit, Mirco Scheld, Dirk Schmütsch und **Ralf Vogel** für ungezählte aber unvergeßliche, feuchtfröhliche Abende und Nächte in Hamburg, und auch in Kiel, für Skat, Kiez, Cult, Kölsch, den Blauen Peter IV, Gröninger, Mary's Treff, Atisha und Irmgard Kruse. **Chrischie, Andy, Flori** und **Rulle** für die tatkräftige Hilfe und Unterstützung bei der Wohnungsauflösung im November 2000; **Chrischie, Bini, Andy** und **Rulle's Mutter Jutta** für etliche Male, in denen sie mir ein Bett in Hamburg gestellt haben; **Flori** für die fotografische Dokumentation zahlreicher (be)rauschender Feierlichkeiten in Kiel und Hamburg; **Chrischie, Timm, Sanni, Andy, Flori, Mirco** und **Dirk** für das Mitschleifen auf den Kölner Karneval (ALAAF!!); **Chrischie** dafür, daß er mich (sogar mit Bruderkuß!) in die Familie Blechschmidt aufgenommen hat.

Thomas Hackl, mit dem ich zusammen die Freuden der Chemie entdeckt habe und der genau wie ich an ihr hängengeblieben ist, für seine Hilfe und Unterstützung bei der Wohnungsauflösung im November 2000 und außerdem für so manchen lustigen Abend.

Nina Krompholz & Marcel von Kleist, die chemische Mitstreiter der ersten Stunde waren, der Chemie dann aber schnell den Rücken gekehrt haben, für etliche Sit-Ins, Spiele-Abende und Feten in abgelegenen ländlichen Regionen des Hamburger Umlandes; **Nina** und ihren Eltern ebenfalls für tatkräftige Hilfe bei der Wohnungsauflösung.

Jelka Meyer, meinem Tanzsportgerät, für's geduldige Zuhören in allen Lebenslagen, Cha Cha Cha, Schweine, Rumba, Storch im Salat, Aufmunterungsbesuche im Labor und Zuhause, Discofox, und dafür, daß ich ihr immer auf die Füße treten darf, ohne daß sie sauer wird.

Stefan Yeung und **Mirko Lemke** für die Skatabende im Hinkelstein; **Stefan**, den es inzwischen leider nach Hong-Kong verschlagen hat, für den Möbeltransport zu Susi's Oma; **Mirko** für das durchaus axintensive (zwei Äxte mußten dran glauben!) Zerkleinern einer alten Schrankwand und zwei Sofas im Zuge der Wohnungsauflösung.

Irmgard Glissmann, die eine Freundin meiner Mutter war, dafür, daß sie den Kontakt mit mir gehalten hat, meinen Werdegang aufmerksam verfolgt und mich immer noch zu Weihnachten und zum Geburtstag bedenkt.

Helga Blechschmidt, deren Wohnung für mich inzwischen zu einem zweiten Zuhause geworden ist, dafür, daß ich von Anfang an bei ihr willkommen war, für Frühstück mit Sahnekefir und Ei sowie Mittag- und Abendessen an vielen Wochenenden.

...und ganz zum Schluß möchte ich einem ganz besonderen Menschen danken:

Anna Blechschmidt für ihren Mut im Blauen Peter IV, für das gesamte vergangene Jahr, das sowohl unglaublich schön als auch direkte Folge des Abends im Blauen Peter war, für ihre Liebe und vieles, vieles mehr.

Publikationen und Präsentationen

Publikationen

1. Synthesis of Selectively Functionalized Carbosilane Dendrimers with a Carbohydrate Core

M. M. K. Boysen, Th. K. Lindhorst, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1925-1927.

2. An Unusual Side Reaction in the Perallylation of a Glucoside Brought About by Sodium Hydride

M. M. K. Boysen, Th. K. Lindhorst, *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 407-412.

3. 'Sugaring' Carbosilane Dendrimers via Hydrosilylation

M. M. K. Boysen, Th. K. Lindhorst, *Tetrahedron*, accepted.

Präsentationen

1. Eurocarb X, Galway, Irland, 1999, Poster
2. 37th IUPAC Congress and 27th GDCh General Meeting, Berlin, 1999, Poster
3. 1st International Dendrimer Symposium, Frankfurt am Main, 1999, Poster
4. 2000 Lausanne Workshop on Glycomimetics, Lausanne, Schweiz, 2000, Poster, Kurzvortrag
5. 1st Kiel Workshop on Dendrimers, Kiel, 2001, Poster, Kurzvortrag
6. 3rd German-East-European Carbohydrate Workshop Güstrow, Germany, 2001, Vortrag
7. Eurocarb XI, Lissabon, Portugal, 2001, Poster
8. Carb-Link III, Kiel, 2002, Poster, Kurzvortrag

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name: Mike Martin Kwabena Boysen
 Geburtsdatum: 13.06.1972
 Geburtsort: Hamburg
 Staatsangehörigkeit: Deutsch
 Familienstand: ledig

Schulbildung

September 1979 bis Juli 1984 Rudolf-Steiner-Schule, Hamburg
 August 1984 bis Juni 1993 Gymnasium Eppendorf, Hamburg
 Juni 1993 Abitur

Hochschulausbildung

Oktober 1993 bis Juni 1998 Studium der Chemie an der Universität Hamburg
 September 1995 Diplom-Vorprüfung
 Juni 1998 Diplom-Hauptprüfung
 August 1998 bis April 1999
 Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe von PD Dr. Thisbe K. Lindhorst, Universität Hamburg
 Titel: „Aufbau selektiv funktionalisierter Dendrimere“
 seit Juni 1999
 Dissertation in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst, Universität Hamburg
 und Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Titel: „Darstellung neuartiger Carbosilan- und Polyether-Glycodendrimere“

Wissenschaftlicher Werdegang

Mai 1999 bis März 2000
 Vollmitglied des Graduiertenkollegs 464 „Glycoconjugate“
 April 2000 bis Dezember 2000
 Assoziiertes Mitglied des Graduiertenkollegs 464 „Glycoconjugate“
 seit April 2000
 Wissenschaftlicher Assistent an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

8 Literatur

- [1] A. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665-1688.
- [2] M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 934-955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884-905.
- [3] O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1-56.
- [4] D. A. Tomalia, H. Dupont Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193-313.
- [5] N. Ardoin, D. Astruc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 875-909.
- [6] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis*, **1978**, 155-158.
- [7] E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1370-1372; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1308.
- [8] D. A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- [9] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1010-1013.
- [10] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- [11] J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 845-880.
- [12] G. R. Newkome, E. He, C. N. Moorefield, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689-1746.
- [13] S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819-3867.
- [14] J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, G. van Koten, *Nature* **1994**, *372*, 659-663.
- [15] D. Astruc, F. Chardc, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2991-3023.
- [16] H.-J. Weinmann, W. Ebert, B. Misselwitz, B. Radüchel, H. Schmitt-Willich, J. Platzek, *Eur. Radiol.* **1997**, *7*, 196.
- [17] R. Roy, D. Zanini, J. Meunier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1869-1872.
- [18] R. A. Dwek, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 683-720.
- [19] Th. K. Lindhorst, *Chemie in unserer Zeit* **2000**, *34*, 38-52.
- [20] H. Lis, N. Sharon, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 637-674.
- [21] P. Sears, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2446-2471; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2300-2324.
- [22] E. J. Toone, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1994**, *4*, 719-728.

- [23] M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2908-2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2754-2794.
- [24] K. Drickamer, *J. Biol. Chem.* **1988**, *263*, 9557-9560.
- [25] W. I. Weis, M. E. Taylor, K. Drickamer, *Immunol. Rev.* **1998**, *163*, 19-34.
- [26] T. A. Springer, *Cell* **1994**, *76*, 301-314.
- [27] A. Varki, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130.
- [28] E. H. Beachey, *J. Infect. Dis.* **1981**, *143*, 325-345.
- [29] K. A. Krogfelt, *Rev. Infect. Dis.* **1991**, *13*, 721-735.
- [30] Th. K. Lindhorst, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *218*, 201-235.
- [31] Y. C. Lee, *Carbohydr. Res.* **1978**, *67*, 509-514.
- [32] Y. C. Lee, R. T. Lee, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 321-327.
- [33] J. J. Lundquist, E. J. Toone, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 555-578.
- [34] N. Röckendorf, Th. K. Lindhorst, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *217*, 201-238.
- [35] K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules* **1995**, *28*, 5391-5393.
- [36] Th. K. Lindhorst, C. Kieburg, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2083-2086; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1953-1956.
- [37] C. Kieburg, Th. K. Lindhorst, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3885-3888.
- [38] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1115-1128.
- [39] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 756-759; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 732-735.
- [40] P. R. Ashton, E. F. Hounsell, N. Jayaraman, T. M. Nilsen, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Young, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3429-3437.
- [41] C. Kieburg, K. Sadalapure, Th. K. Lindhorst, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2035-2040.
- [42] K. Sadalapure, Th. K. Lindhorst, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2066-2069; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2010-2013.
- [43] D. Seebach, P. B. Theiner, G. Greiveldinger, T. Butz, H. Sellner, *Top. Curr. Chem.* **1998**, *197*, 125-164.
- [44] M. Dubber, T. K. Lindhorst, *Carbohydr. Res.* **1998**, *310*, 35-41.
- [45] M. Dubber, Th. K. Lindhorst, *Chem. Commun.* **1998**, 1265-1266.
- [46] M. M. K. Boysen, *Diplomarbeit*, Universität Hamburg, **1999**.
- [47] M. M. K. Boysen, Th. K. Lindhorst, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1925-1927.

- [48] E. A. Rebrov, A. M. Muzafarov, V. S. Papkov, A. A. Zhdanov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1989**, 309, 376.
- [49] H. Uchida, Y. Kabe, K. Yoshino, A. Kawamata, T. Tsumuraya, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7077-7079.
- [50] H. Frey, C. Schlenk, *Top. Curr. Chem.* **2000**, 210, 69-129.
- [51] H. Lang, B. Lühmann, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 1523-1540.
- [52] E. Kim, A. Kwon, *Synthesis* **1998**, 105-108.
- [53] K. Brüning, H. Lang, *Synthesis* **1999**, 1931-1936.
- [54] C. Schlenk, H. Frey, *Monatsh. Chem.* **1999**, 130, 3-14.
- [55] A. W. van der Made, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1400-1401.
- [56] A. W. van der Made, P. W. N. M. van Leeuwen, J. C. de Wilde, R. A. C. Brandes, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 466-468.
- [57] L.-L. Zhou, J. Roovers, *Macromolecules* **1993**, 26, 963-968.
- [58] A. M. Muzafarov, O. B. Gorbatshevich, E. A. Rebrov, G. M. Ignat'eva, T. B. Chenskaya, V. D. Myakushev, A. F. Bulkin, V. S. Papkov, *Polym. Sci.* **1993**, 35, 1575.
- [59] I. Ojima in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1989**, 1479-1526.
- [60] B. Marciniak, J. Gulinski, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 446, 15-23.
- [61] B. Marciniak in *Applied Homogeneous Catalysis With Organometallic Compounds Vol. 1*, (Hrsg.: B. Corneliu, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, 487-506.
- [62] C. Kim, E. Park, E. Kang, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1996**, 17, 419-424.
- [63] A. J. Chalk, J. F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 16-21.
- [64] R. A. Benkeser, J. Kang, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 185, C9-C12.
- [65] L. N. Lewis, N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7228-7232.
- [66] L. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5998-6004.
- [67] J. Stein, L. N. Lewis, Y. Gao, R. A. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3693-3703.
- [68] M. M. K. Boysen, Th. K. Lindhorst, *Tetrahedron*, accepted.
- [69] J. Dahmén, T. Frejd, G. Grönberg, T. Lave, G. Magnusson, G. Noori, *Carbohydr. Res.* **1983**, 116, 303-307.
- [70] J. Lehmann, U. P. Weitzel, *Carbohydr. Res.* **1996**, 294, 65-94.

- [71] G. Zemplén, E. Pacsu, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, 62, 1613-1614.
- [72] K. Matsuoka, M. Terabatake, Y. Esumi, D. Terunuma, H. Kuzuhara, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7839-7842.
- [73] K. Matsuoka, H. Kurosawa, Y. Esumi, D. Terunuma, H. Kuzuhara, *Carbohydr. Res.* **2000**, 329, 765-772.
- [74] K. Matsuoka, H. Oka, T. Koyama, Y. Esumi, D. Terunuma, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3327-3330.
- [75] B. A. Omotowa, K. D. Keefer, R. L. Kirchmeier, J. M. Shreeve, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11130-11138.
- [76] R. D. Marwood, A. M. Riley, D. J. Jenkins, B. V. L. Potter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1935-1947.
- [77] A. Y. Chernyak, A. B. Levinsky, B. A. Dmitriev, N. K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.* **1984**, 128, 269-282.
- [78] D. Seyferth, D. Y. Son, A. L. Rheingold, R. L. Ostrander, *Organometallics* **1994**, 13, 2682-2690.
- [79] M. Morán, C. M. Casado, I. Cuadroado, J. Losada, *Organometallics*, **1993**, 12, 4327-4333.
- [80] I. Cuadrado, C. M. Casado, B. Alonzo, M. Morán, J. Losada, V. Belsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7613-7614.
- [81] S. Arévalo, E. de Jesús, F. J. de la Mata, J. C. Flores, R. Gómez, *Organometallics* **2001**, 20, 2583-2592.
- [82] A. B. Padias, H. K. Hall Jr., D. A. Tomalia, J. R. McConnell, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5305-5312.
- [83] H. Nemoto, J. G. Wilson, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 435.
- [84] M. Jayaraman, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12996-12997.
- [85] K. M. Lynch, W. P. Dailey, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4666-4668.
- [86] S. M. Grayson, M. Jayaraman, J. M. J. Fréchet, *Chem. Commun.* **1999**, 1329-1330.
- [87] S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10335-10344.
- [88] J. A. Sousa, A. A. L. Bluhm, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 108-111.
- [89] T. P. Kogan, B. Dupré, K. M. Keller, I. L. Scott, H. Bui, R. V. Market, P. J. Beck, J. A. Voytus, B. M. Revelle, D. Scott, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 4976-4984.

- [90] D. K. Baeschlin, A. R. Chaperon, L. G. Green, M. G. Hahn, S. J. Ince, S. V. Ley, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 172-186.
- [91] M. W. Lewbart, J. J. Schneider, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3505-3512.
- [92] D. R. Williams, S.-Y. Sit, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2949-2954.
- [93] V. Prelog, G. Helmchen, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 2581-2598.
- [94] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1929**, *62*, 1613-1614.
- [95] W. Pfeiderer, E. Bühler, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3022-3038.
- [96] H. Kunz, K. Rück, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 355-377; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 336-358.
- [97] H. Kunz, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 1627-1635.
- [98] P. G. Hultin, M. A. Earle, M. Sudharshan, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14823-14870.
- [99] M. L. Ferreira, S. Pinheiro, C. C. Perrone, P. R. R. Costa, V. F. Ferreira, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2671-2680.
- [100] T. Nagatsuka, S. Yamaguchi, K. Totani, K. Takao, K. Tadano, *Synlett* **2001**, 481-484.
- [101] A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 1273-1295.
- [102] H. Kunz, W. Sager, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 595-597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 557-559.
- [103] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649-654.
- [104] H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 651-652.
- [105] H. Kunz, W. Pfrengle, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5487-5494.
- [106] S. Lehnhoff, M. Goebel, R. M. Karl, R. Klösel, I. Ugi, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1208-1211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1104-1107.
- [107] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604-637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565.
- [108] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 742-754; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 633.
- [109] E. F. Scriven, K. Turnbull, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 297-368.
- [110] G. L'abbé, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 345-363.
- [111] N. K. Houk, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 361-369.
- [112] I. Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, VCH, Weinheim, **1988**, 179-183.

-
- [113] M. T. Garcia-López, G. García-Muñoz, R. Madroñero, *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 717-719.
- [114] R. Fusco, L. Garanti, G. Zecchi, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1906-1909.
- [115] D. Heseck, A. Rybár, F. Povazanec, A. Martvon, J. Kovác, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1988**, *53*, 319-328.
- [116] P. Scheiner, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 7-10.
- [117] P. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4759-4760.
- [118] P. Scheiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 988-992.
- [119] V. I. Betaneli, M. V. Ovchinnikov, L. V. Backinowsky, N. K. Kochetkov, *Carbohydr. Res.* **1982**, *107*, 285-291.
- [120] W. E. Dick Jr., D. Weisleder, J. E. Hodge, *Carbohydr. Res.* **1972**, *23*, 229-242.
- [121] Z. Györgydeák, H. Paulsen, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1987-1991.
- [122] F. M. Ibatullin, K. A. Shabalin, *Carbohydr. Lett.* **2000**, *6*, 427-429.
- [123] S. K. Aggrawal, S. R. Gogu, S. R. S. Rangan, K. C. Agrawal, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1505-1510.
- [124] M. L. Wolfrom, E. P. Swan, K. S. Ennor, A. Chaney, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5701-5705.
- [125] G. Brauer, *Handbuch der präparativen Anorganischen Chemie*, 3. Aufl., Band III, Enke, Stuttgart, **1981**.
- [126] H. G. O. Becker, *Organikum*, 19. Aufl., Barth, Leipzig, **1993**.
- [127] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923-2925.