

Synthese von Glykodendrimeren und Glykokonjugaten
als Bausteine zur Untersuchung von glykosylierten
Lipiddoppelschichten



Dissertation

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

vorgelegt von

Katharina Elsner
aus Kiel

Kiel 2007

1. Gutachter: Prof. Dr. Th. K. Lindhorst
2. Gutachter: Prof. Dr. U. Lüning

Tag der Disputation : 8. 11. 2007

Diese Arbeit wurde von September 2003 bis September 2007 am Otto Diels-Institut der Christian-Abrechts-Universität zu Kiel in der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst angefertigt.

Erklärung:

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Ich habe die Arbeit nicht an anderer Stelle eingereicht. Dies ist mein erster Promotionsversuch.

Katharina Elsner

Abkürzungsverzeichnis

9-BBN	Borabicyclo[3:3:1]nonan
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl
AIBN	2,2'-Azoisobuttersäurenitril
Äq.	Äquivalent
ber.	berechnet
Bn	Benzyl-
Bz	Benzoyl-
<i>c</i>	Konzentration
CCA	α -Cyano-4-hydroxyzimtsäure
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
CHCl ₃	Chloroform
CRD	Carbohydrate Recognition Domain
COSY	Correlated Spectroscopy
d (NMR)	Dublett
DC	Dünnschichtchromatogramm
DHB	2,5-Dihydroxybenzoesäure
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	2,2-Dimethoxypropan, Acetondimethylacetal
DMSO	Dimethylsulfoxid
HRESI	High Resolution Electron Spray Ionisation
Gal	Galaktose (NMR)
gef.	Gefunden
ges.	Gesättigt
h	Stunde
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
IR	Infrarot
Kap.	Kapitel
m (NMR)	Multipllett
M	Molar
M	Molmasse
m _c (NMR)	Multipllett zentriert
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization
Man	Mannose (NMR)
MDC	Methallyldichlorid, 3-Chlor-2-chlormethyl-1-propen
MS	Massenspektrometrie
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid

NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
org.	Organisch
PAMAM	Poly(amidoamin)
Ph ₂ PCl	Diphenylchlorphosphin
Ph ₃ PBr ₂	Triphenylphosphindibromid
PPI	Poly(propylenimin)
q (NMR)	Quartett
quin. (NMR)	Quintett
quant.	Quantitativ
Raumtemp.	Raumtemperatur
RP	Reversed Phase
sept. (NMR)	Septett
s (NMR)	Singulett
Tab.	Tabelle
t (NMR)	Triplett
TBABr	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumbromid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
ToF	Time of Flight
Ts	Tosyl-
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
TRIS	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
vgl.	Vergleiche
wässr.	Wässrig

1	Einleitung	5
1.1	Die eukaryontische Glykokalyx	6
1.2	Glykokonjugate: Glykoproteine, Glykolipide	8
1.3	Kohlenhydrat-Lektin-Wechselwirkungen	11
1.4	Multivalenzeffekte	13
1.5	Molekulare Details der Komplexierung von Sacchariden und Glykomimetika	14
2	Zielsetzung	18
3	Dendrimere	19
3.1	Aufbau von Dendrimeren - Synthese	21
3.2	Dendrimere aus Kohlenhydratbausteinen - Architekturen	24
3.3	Aliphatische Polyetherdendrimere	28
3.4	Glycerin- und Glycerynglykol-Glykodendrimere	30
3.5	Glycerin-Propyloxy-Glykodendrimere	33
3.6	Schutzgruppenmodifikation	35
3.7	Glycerin-Glykol-Glykodendrimere vom „gemischten“ Typ	39
4	Trivalente Glykocluster	44
5	Lipiddoppelschicht und Funktionalisierung am fokalen Punkt	50
5.1	Physikalische Eigenschaften und Modellsysteme	53
5.2	Geeignete Glykolipidmimetika	56
5.3	Modifizierung des fokalen Punktes	57
5.4	<i>O</i> -Funktionalisierung der Glykolipide	60
5.5	<i>S</i> -Funktionalisierung am fokalen Punkt	69
5.6	Metathese	72
5.6.1	Kreuzmetathese	74
5.6.2	Kohlenhydrate in der Kreuzmetathese	76
5.6.3	Dimer-basierte Glykolipid-Analoga	77
5.6.4	Tetramer-basierte Glykolipid-Analoga	82
5.6.5	Hydrierung und Entschützung	86
6	Untersuchungen zur Überstrukturbildung	89
6.1	Isotherme Titrationskalorimetrie	89
6.1.1	Modellsystem Octyl- β -D-glucopyranosid	91

6.1.2	Vermessung dendritischer Glykolipidmimetika	93
7	Zusammenfassung und Summary	95
7.1	Zusammenfassung	95
7.2	Summary	98
8	Experimenteller Teil	101
8.1	Allgemeine Methoden	101
8.1.1	Einzelvorschriften	104
8.1.2	Vorschriften für die Synthesen aus dem Kapitel 3 - Dendrimere	104
8.1.3	Vorschriften für die Synthesen aus Kapitel 4 - Trivalente Glykocluster	125
8.1.4	Vorschriften aus Kapitel 5 – Funktionalisierung des fokalen Punktes	135
9	Literaturverzeichnis	178

1 Einleitung

Neben den Proteinen und Nucleinsäuren bilden Kohlenhydrate eine große Biomakromolekülstoffklasse an Biomolekülen, die mengenmäßig den größten Teil der Biomakromoleküle einer Zelle stellen. Je nach Molekülgröße unterscheidet man innerhalb der Gruppe der Kohlenhydrate Monosaccharide, Oligosaccharide und Polysaccharide.^[1] Aufgebaut werden diese von Pflanzen durch Photosynthese, d.h. Herstellung von ATP und NADPH in einer lichtabhängigen Reaktion aus ADP und NADP⁺ und der Fixierung von CO₂ an Ribulose-1,5-diphosphat in einer Dunkelreaktion. Die so von Pflanzen und einigen Mikroorganismen produzierten Zucker dienen allen Lebewesen als Energiequelle und Nahrungsgrundlage. Glucose wird hochmolekular als Stärke oder Glykogen abgelagert und kann bei Bedarf von Pflanzen und Tieren zur Energiegewinnung oder zum Stoffumbau wieder abgebaut werden.^[2]

Neben der Funktion als Energiespeicher sind die Kohlenhydrate der wichtigste pflanzliche Gerüststoff, der in Form von Cellulose und Chitin in den Zellwänden von Pflanzen und Tieren zu finden ist.^[3] Cellulose als Hauptbestandteil der pflanzlichen Zellwände ist die am häufigsten auftretende Verbindung in der Biosphäre. Ribose und Desoxyribose sind Bestandteile der DNA- und RNA-Nucleotide, die für die Informationsübertragung bei Transkription und Translation wesentlich sind.

Die strukturelle Vielfalt der Kohlenhydrate zeigt sich schon in der monomeren Form, den Monosacchariden. Sie bilden die Untereinheit, aus denen alle Vertreter der Klasse der Kohlenhydrate aufgebaut sind. Ein Monosaccharid weist mindestens eine Carbonylgruppe, sowie mehrere Hydroxylgruppen auf, die z.B. durch Amin-, Amid- oder Sulfatgruppen substituiert oder funktionalisiert sein können. Diese Substanzklasse hat viele strukturelle Möglichkeiten: Es können mehrere Stereozentren vorhanden sein, Fünf- oder Sechsringe können gebildet werden, die glykosidische Bindung kann α - oder β - konfiguriert sein.

Außerdem ist durch die Glykosylierung einer oder mehrerer Hydroxylgruppen neben dem Aufbau linearer auch die Bildung verzweigter Oligo- bzw. Polysaccharide möglich. So haben die Kohlenhydrate Möglichkeiten zu struktureller Diversität die z.B. die Vielfalt von Oligonucleotiden bei weitem übertrifft.^[4]

Ein frühes Interesse an der Kohlenhydratchemie in der Nahrungs- und Papierindustrie^[5] verschob sich durch die Weiterentwicklung der analytischen und spektroskopischen Methoden in Richtung der Entdeckung und Untersuchung komplexer Kohlenhydratstrukturen in verschiedenen Organismen, wo sie allerdings in vielen „Glykoformen“ auftreten.

Ein Beispiel für das Vorkommen komplizierter Zuckermoleküle ist die Zellmembran, wo Glykostrukturen mit anderen Biomolekülen verknüpft sind und die Gruppe der Glykokonjugate bilden. Das genaue Zusammenspiel dieser membranständigen Glykolipide und Glykoproteine im biologischen Geschehen ist noch nicht vollständig geklärt.

Angenommen wird eine wichtige Rolle dieser Strukturen in Kohlenhydrat-abhängigen Erkennungsprozessen, wie der Zell-Zell-Erkennung und der Zell-Adhäsion, was dieses Gebiet der Glykobiologie zu einem spannenden Arbeitsgebiet macht.

1.1 Die eukaryontische Glykokalyx

Jede eukaryontische Zelle ist von einer Membran umgeben, die aus einer Lipiddoppelschicht besteht und auf der extrazellulären Seite von einer Schicht komplexer Oligosaccharide bedeckt ist, der so genannten Glykokalyx (Abb. 1).^[6] Diese

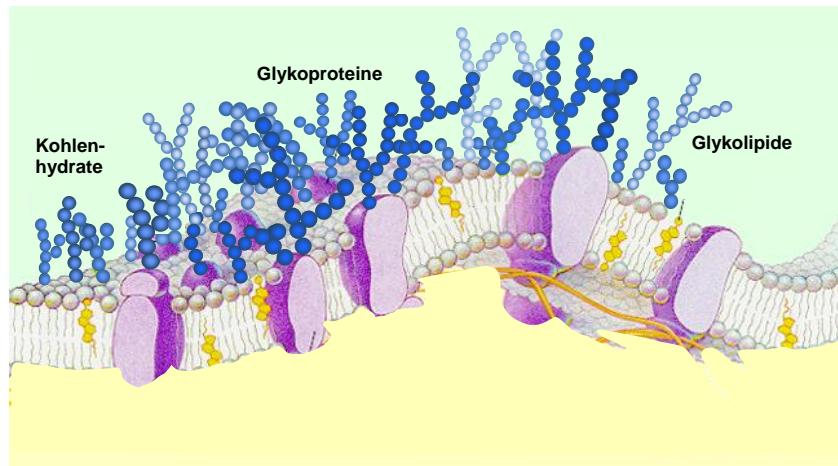


Abb. 1: Schematischer Aufbau der Zellmembran. Nach Lit.^[6]

wird unter anderem durch die Oligosaccharidketten der Glykolipide und Glykoproteine gebildet, die in der äußeren Zellmembran integriert sind. Die Glykokalyx kann je nach Zelltyp unterschiedliche Dicken von bis zu über 100 nm erreichen; der Kohlenhydratanteil der Zellmembran liegt bei etwa 5 % in tierischen Zellen.^[7,8,9] Die Glykokalyx ist charakteristisch für einen bestimmten Zelltyp und ist außerdem typisch für den Stand seiner Entwicklung, sowie über einen pathologischen Zustand der Zelle.^[10] Weiterhin ist die Zusammensetzung der Glykokalyx nicht statisch, sondern ändert sich im Laufe der Zellentwicklung. So wird die Oberfläche von Erythrozyten durch Alterung oder Sialidasen zu 10-20 % desialyliert.^[11]

Die wichtige Rolle, welche die Glykokalyx bei der Zell-Zell-Erkennung hat, betrifft auch die Unterscheidung von „Selbst“ und „Fremd“. So können sich gleichartige Zellen erkennen und sich zu Verbänden zusammenschließen, was besonders in der Entwicklungsphase eines Organismus von entscheidender Bedeutung ist. Ebenso kommt es beim Eindringen eines Fremdorganismus zur Ausbildung von Antikörpern gegen dessen Kohlenhydratstrukturen. Ein wichtiges Beispiel hierfür ist die Kodierung der Kohlenhydratepitope der Erythrozyten. Diese weisen je nach Blutgruppe unterschiedliche Saccharide zur Differenzierung der Blutgruppen auf der Zelloberfläche auf. Die essentielle Komponente ist die an der 2-Position der D-Galactose α -glykosydisch gebundene L-Fucose. Die eigentliche Differenzierung, die die Unterscheidung der Blutgruppen bedingt, beruht auf dem in 3-Position der D-Galactose gebundenen Rest. So ist das α -glykosidisch gebundene N-Acetyl-D-galactosamin charakteristisch für die Blutgruppe A, die unsubstituierte D-Galactose für Blutgruppe B und das Fehlen einer weiteren Komponente für Blutgruppe 0 (Abb. 2).^[12]

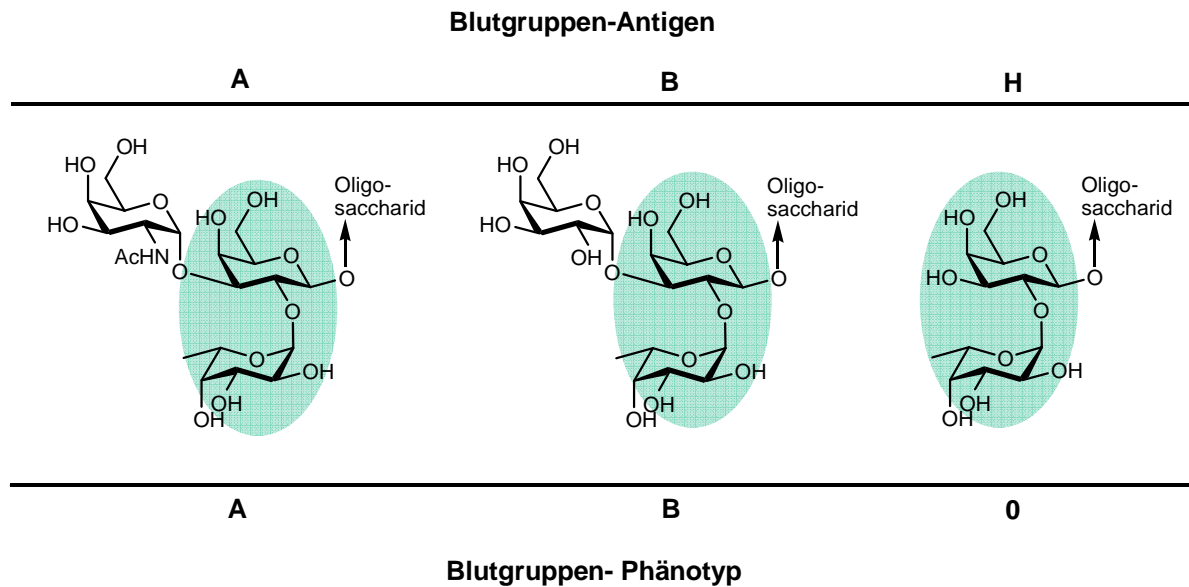


Abb. 2: Kohlenhydratepitope auf Erythrozyten zur Spezifizierung des Blutgruppentyps.

Das Blut eines Menschen bildet Antikörper gegen fremde Oberflächenstrukturen (Antigene), aber nicht gegen die eigenen. So sind bei Blutgruppe A Antikörper gegen B vorhanden und umgekehrt. Bei Blutgruppe AB sind entsprechend keine Antikörper vorhanden und bei Blutgruppe 0 Antikörper gegen A und B.

Die Wechselwirkung der Zelle mit Toxinen, Viren, Antikörpern und Bakterien führt jedoch nicht nur zur Aktivierung von Abwehrmechanismen; so fungiert zum Beispiel das in den Darmepithelzellen auftretende Glykolipid GM1 als Rezeptor für das bakterielle Toxin, das die Durchfälle bei der Cholera auslöst.^[13]

Prokaryontische Zellen weisen ebenfalls eine Glykokalyx auf, die die Zelle umgibt, wobei man hier von „Kapsel“ spricht. Hierbei können Dicken erreicht werden die ein Mehrfaches des Zelldurchmessers betragen. Die Aufgaben der prokaryontischen Glykokalyx sind vor allem der Schutz vor Austrocknung, Fraß und Ablösung von Oberflächen.

1.2 Glykokonjugate: Glykoproteine, Glykolipide

Die Glycokonjugate, die auf eukaryontischen Zelloberflächen vorkommen, sind im Kohlenhydratteil aus bis zu 20 typischen Monoacchariden aufgebaut, wobei L-Fucose, D-Galaktose, D-Mannose, D-N-Acetylneuraminsäure, D-N-Acetylgalaktosamin und D-N-Acetylglucosamin zu den häufigsten Vertretern gehören (Abb. 3).^[14]

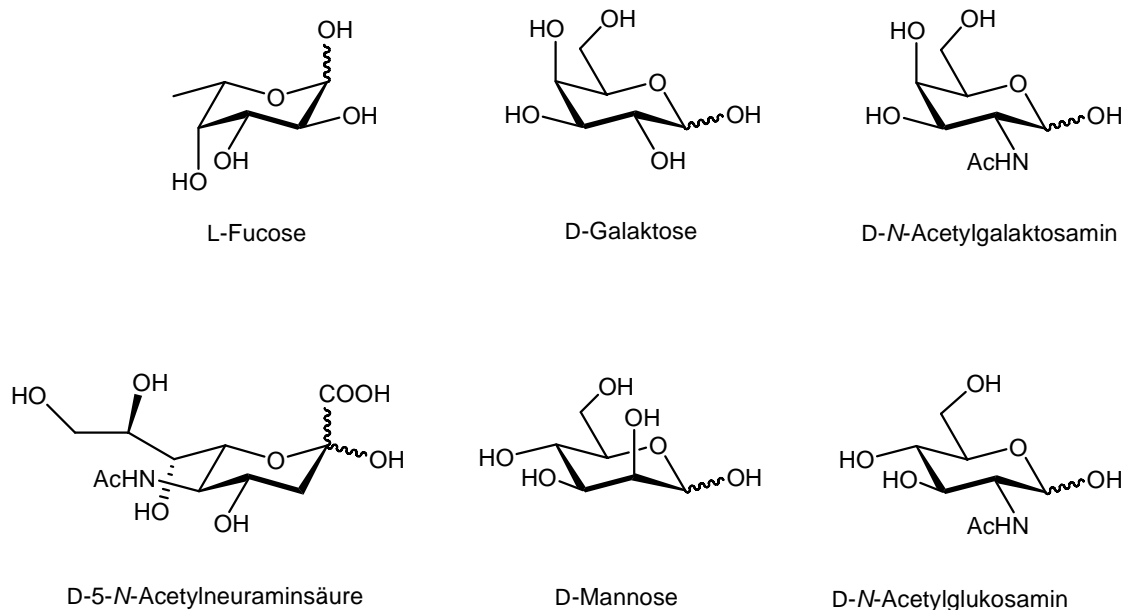


Abb. 3: In der eukaryontischen Glykokalyx häufig vorkommende Monosaccharide.

Die Glykoproteine, ebenso wie die Glykolipide, sind über den lipophilen Teil in der äußeren Membran verankert, wo sie als Kohlenhydratstrukturen in den extrazellulären Raum ragen. Weitaus mehr Glykolipidmoleküle als Glykoproteine sind Bestandteile der eukaryontischen Zellmembran, außerdem Phosphoglyceride, das Sphingomyelin und Cholesterol.

Die Verknüpfung des Kohlenhydratteil mit dem Protein in den Glykoproteinen findet in der Regel über eine *O*-glykosidische- oder *N*-glykosidische-Bindung statt. In *N*-Glykoproteinen ist es stets eine Asparaginsäureseitenkette des Proteins, die mit einer *N*-Acetylglucosamineinheit des Kohlenhydratteil verknüpft ist. Diese, alle *N*-Glykane einende Struktureinheit, ist in den *O*-Glykoproteinen nicht vorhanden. Hier ist das Kettenende des Oligosaccharids *O*-glykosidisch mit einer Serin- oder Threoninseitenkette verknüpft. Bei den sogenannten GPI-Ankern bildet eine Ethanolaminphosphatgruppe den Linker zwischen dem Saccharid und dem Protein. Hierbei ist der Monoester der Phosphorsäure über eine Esterbindung mit dem Kohlenhydrat verbunden, während die Aminogruppe mit dem Protein eine Amidbindung ausbildet. So ist das Protein über eine Phosphatidylethanolamin-Einheit an das Kohlenhydrat gebunden, das wiederum über die Inositol-Einheit mit dem in der Membran verankerten Lipidteil verknüpft ist (Abb. 4).^[15,16]

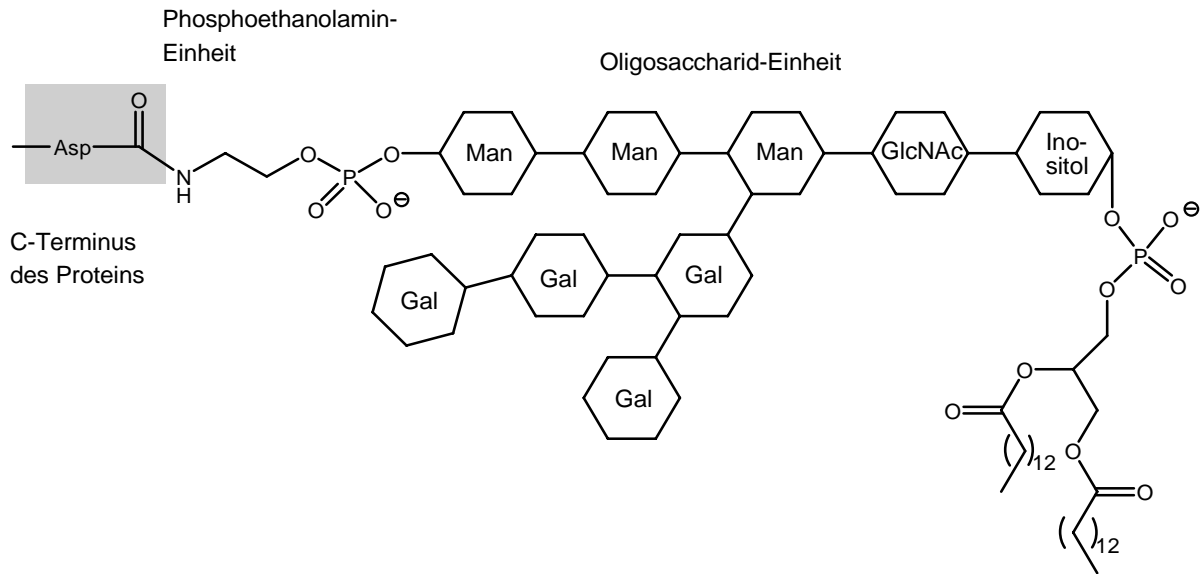
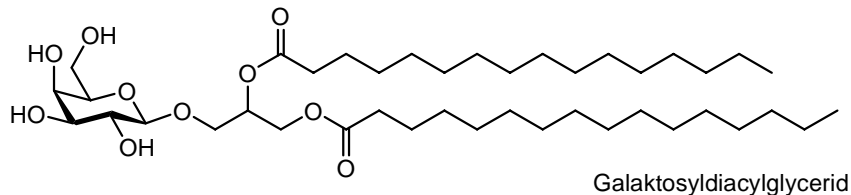


Abb. 4: Schematischer Aufbau eines GPI-Anker-Moleküls. Nach Lit^[8].
 Man: Mannose, Gal: Galaktose, GlcNAc: *N*-Acetylglucosamin.

Glykolipide sind Moleküle, die aus einer Kohlenhydrateinheit und einem Lipidteil bestehen.^[17] Der Lipidteil ist, wie in allen Lipiden, unterteilt in einen lipophilen Teil der von Fettsäuren unterschiedlicher Länge gebildet wird und einem hydrophilen Part. Die Fettsäuren weisen typischerweise Längen zwischen 14 und 24 Kohlenstoffatomen, mit einer oder mehreren Doppelbindungen in einer der Fettsäureketten auf. Der hydrophile Teil kann direkt von dem Saccharid gebildet werden, wie bei den Glykoglycerolipiden und den Glykosphingolipiden (Abb. 5). Bei den nicht glykosylierten Glycerophospholipiden und Sphingophospholipiden wird die hydrophile Funktion von der Phosphatgruppe übernommen (Abb. 6). Hierbei spielt das Sphingomyelin eine besondere Rolle, da es das einzige Membranlipid ist, das kein Glycerin-Derivat darstellt.

Glykolipide:

a) Glykoglycerolipid



b) Glykosphingolipid

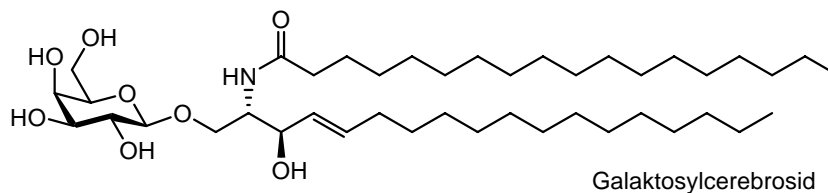


Abb. 5: In der Zellmembran eukaryontischer Zellen vorkommende Glykolipidstrukturen.

Die Lipidkomponente der Glykoglycerolipide besteht aus einer mit zwei Fettsäuren verknüpften 1,2-diacetylierten Glycerineinheit, während beim Glykosphingolipid ein mit einer Fettsäure *N*-acetyliertes Sphingosin, das Ceramid vorliegt (Abb. 5).

Phospholipide:

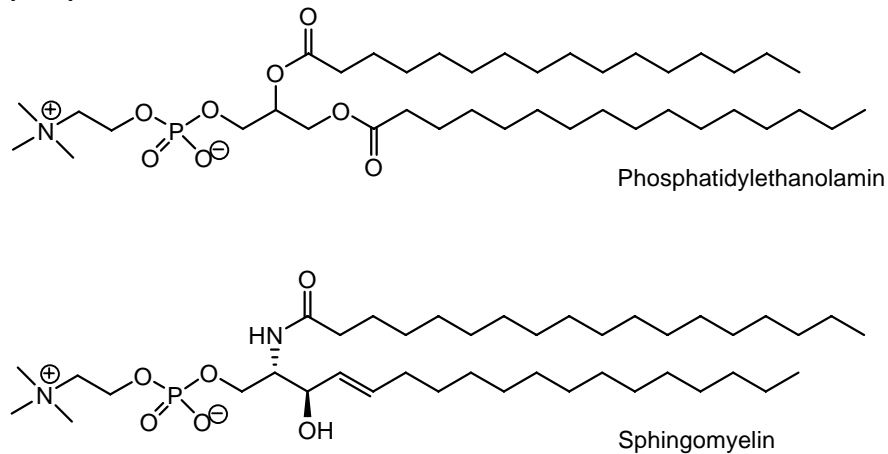


Abb. 6: In der Zellmembran eukaryontischer Zellen vorkommende Phospholipidstrukturen.

Besteht der Kohlenhydratteil aus einem Monosaccharid, wie in den dargestellten Glykosphingolipiden, spricht man von Cerebrosiden. Beispiele hierfür sind das Galaktosyl- und das Glukosylcerebrosid. Handelt es sich bei den anhängenden Kohlenhydratstrukturen um Oligosaccharide spricht man von Gangliosiden. Es sind hunderte verschiedene Gangliosidstrukturen bekannt, die sich sowohl in der Natur der hydrophoben Ketten in der Ceramideinheit, als auch im hydrophilen Kohlenhydratteil stark unterscheiden können. Allen gemein ist jedoch die β -Lactosyleinheit die direkt mit dem Ceramid verknüpft ist, da die ersten biosynthetischen Schritte bei allen Mitgliedern dieser Gruppe gleich sind. Die weitere Modifikation erlaubt den Aufbau komplexester Strukturen die nach ihren strukturellen Gemeinsamkeiten ausgehend von der Ceramideinheit in Familien unterteilt werden können.

1.3 Kohlenhydrat-Lektin-Wechselwirkungen

Lektine sind eine Gruppe von Proteinen, die Kohlenhydratstrukturen erkennen und reversibel binden können. Sie sind dadurch in der Lage, sich spezifisch an Zellen zu binden und dort biochemische Reaktionen auszulösen. Lektine können pflanzlichen, tierischen oder bakteriellen Ursprungs sein. Andere Kohlenhydrat-bindende Proteine sind bestimmte Enzyme und Antikörper.

Bei Tieren besteht die wichtigste Funktion der Lektine darin, den Zell-Zell-Kontakt zu fördern. Der Aufbau der Lektine variiert in Form, Größe und Anordnung ihrer Kohlenhydrat-erkennenden Domänen, den sogenannten CRDs (carbohydrate recognition domain). Viele Lektine besitzen zwei oder mehr Erkennungs-Domänen, die mit Saccharidstrukturen auf anderen Zellen in Kontakt treten können. Diese Protein-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen werden stark von Wasserstoffbrückenbindungen bestimmt, wobei oft Wassermoleküle oder Ca^{2+} -Ionen verbrückend wirken. Des Weiteren spielen van der Waals-Interaktionen hydrophober Zucker mit aromatischen Seitenketten der Proteine eine wichtige Rolle.^[18,19] Für die Ausbildung eines stabilen Rezeptor-Ligand-Komplexes kommt es unter Summation mehrerer schwacher Wechselwirkungen zu einer hohen Affinität. Trotzdem sind Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen meistens schwach affin. Dies ist konträr zu den Wechselwirkungen von Antikörpern, die hochaffine Interaktionen mit ihren Antigenen eingehen.

Kohlenhydrat-Protein-Interaktionen kommen in vielerlei Zusammenhang vor. Bei der Verwendung eines biologischen Testsystems kann es dabei zur Ausflockung kommen. Dieser Vorgang wird Agglutination genannt. Die bekannteste Agglutination ist wohl das Verklumpen der Erythrozyten, die Hämagglutination, die beim Vermischen von Erythrozyten nichtkompatibler Blutgruppen auftritt.

Ein weiteres Interaktionsbeispiel ist die bereits erwähnte Entfernung gealterter Erythrozyten aus dem Blutkreislauf. Hierbei wird das Glykosylierungsmuster auf der Erythrozytenoberfläche durch Abspalten von Neuraminsäure verändert. Die Asialoglykoproteinrezeptoren der Leber erkennen die Veränderung, binden die freiliegenden Stellen in einer multivalenten Wechselwirkung und sorgen so für die Entfernung dieser Zellen.

Früher wurden die Lektine nach ihren Kohlenhydrat-erkennenden Eigenschaften in fünf Klassen unterteilt: D-Mannose-, D-Galaktose- und D-N-Acetylgalaktosamin-spezifische, sowie D-N-Acetylglukosamin-, D-Neuraminsäure- und L-Fucose-spezifische. Diese Einteilung übersieht allerdings, dass viele Lektine spezifisch auf Di-, Tri- und Tetrasaccharide ansprechen, und einige nur mit Oligosacchariden interagieren.^[20]

Heute werden Lektine nach ihrer Aminosäuresequenz und 3D-Struktur in Klassen unterteilt. Einige wichtige sind die C-, S-, und P-Typ-Lektine. So bindet die große Klasse der Ca^{2+} -abhängigen Lektine eine Vielzahl verschiedener Zucker, während der S-Typ (Galectine) selektiv an Galaktose und N-Acetylgalaktosamin, und der P-Typ an Mannose bindet.

Selektine sind wichtige Mitglieder der C-Typ-Lektine, und werden gemäß ihrem Vorkommen klassifiziert. Die L-, E-, und P-Formen der Selektine binden spezifisch an Kohlenhydratstrukturen der Lymphknoten, des Endothels oder aktivierten Thrombozyten (platelets).

Auch an der Zell-Zell-Kommunikation sind Lektine beteiligt, sie binden beispielsweise die Leukozyten im frühen Stadium einer Entzündungsantwort.^[21] Leukozyten produzieren auf ihrer Oberfläche kontinuierlich Selektine, Endothelzellen ihrerseits produzieren Selektine als Antwort auf einen Gewebeschaden.

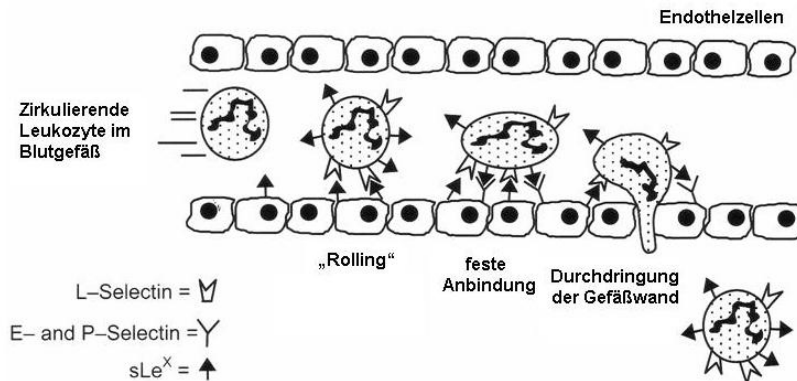


Abb. 7: Anheftung der Leukozyten an Endothelzellen.^[3]

Die im Falle einer Entzündung auf der Oberfläche der Endothelzelle exprimierten E- und P-Selektine erkennen Sialyl-Lewis^x-Einheiten (sLe^x) auf der Leukozytenoberfläche (Abb. 7). Bei Sialyl-Lewis^x handelt es sich um ein Tetrasaccharid, das nach der Blutspenderin Lewis benannt wurde, bei der diese Struktur erstmals aufgeklärt wurde (Abb. 8). Sie dient als gemeinsamer Ligand für alle drei existierenden Selektine und ist eine Teilstruktur, die endständig in Glykokonjugaten auf Leukozyten zu finden ist. Auf Grund der polyvalenten Wechselwirkungen kommt es zu einer Verlangsamung der Leukozyten (sog. „Rolling“), zusätzliche Interaktionen der Leukozytenoberfläche mit endotheliale Sialyl-Lewis^x verhindern, dass Leukozyten wieder abgetrennt und weggeschwemmt werden. Es besteht nun die Möglichkeit der Durchdringung der Gefäßwand am Entzündungsherd.^[22,23]

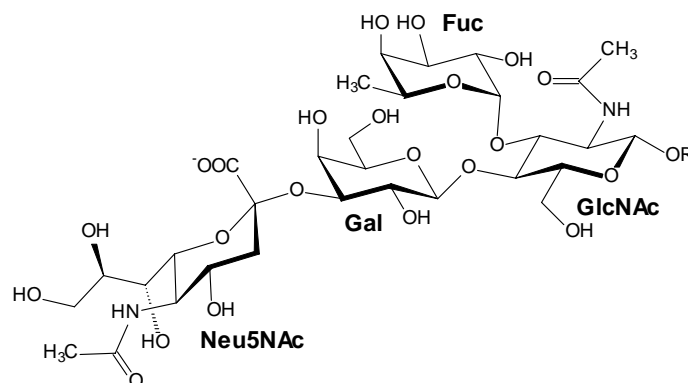


Abb. 8: Struktur des Sialyl-Lewis^x-Tetrasaccharids.

Bei allen biologisch wichtigen Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen geht man davon aus, dass bereits geringe Unterschiede in der Struktur oder Konformation der Oligosaccharide die Interaktion modulieren. Diese Modulation lässt sich allerdings bis heute nicht einfach maßschneidern. Anders als im Falle der Oligonucleotide sind die nicht-kovalenten Wechselwirkungen, die Oligosaccharide eingehen nicht auf breiter Front verstanden.

1.4 Multivalenzeffekte

Unter Multivalenz versteht man in der Biologie die Verstärkung einer einzelnen schwachen Bindung durch vielfache Interaktionen. Übertragen auf Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen bedeutet das die polyvalente Interaktion zwischen dem Protein, das als Rezeptor fungiert, und den Kohlenhydrat-Liganden.

Die einzelne (monovalente) Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkung ist eine der schwächsten, die die Biochemie kennt. Die Dissoziationskonstanten hierfür liegen im millimolaren oder oberen mikromolaren Bereich, was die geringe Stabilität solcher Rezeptor-Ligand-Komplexe widerspiegelt.^[24,25] Um allerdings zu einem biologischen Signal führen zu können, ist eine genügende Stabilität der Rezeptor-Ligand-Komplexe unabdingbar. Durch die multiple Interaktion von mehreren Kohlenhydratstrukturen mit mehreren Rezeptoren kann die Stärke und die Spezifität einer Rezeptor-Ligand-Wechselwirkung erhöht werden. Dies hat den Vorteil, dass durch die multiple Wechselwirkung nicht nur ein großflächiger Kontakt biologischer Oberflächen erlaubt wird, sondern auch die Feineinstellung der Interaktionsstärke. Dabei bleiben die Stereochemie des Zuckers, sowie die 3-dimensionale Anordnung der funktionellen Gruppen im Kohlenhydrat-Rezeptor-Komplex von entscheidender Wichtigkeit für den Erkennungsprozess. So können schon kleinste strukturelle Änderungen einen großen biologischen Effekt haben.

Eine vereinfachte quantitative Beschreibung des Multivalenzeffektes bedient sich der Parameter α und β .^[24] So geht man davon aus, dass die durchschnittliche Gibbs-Wechselwirkungsenergie zwischen einem Liganden und einer Rezeptoreinheit sich bei einer polyvalenten Wechselwirkung von der einer monovalenten Wechselwirkung unterscheidet. Dies kann mit dem Kooperativitätsfaktor α beschrieben werden.

$$\Delta G^{\text{Poly}} = \alpha \Delta G^{\text{Mono}}$$

ΔG^{Poly} ist die durchschnittliche freie Bindungsenthalpie jeder einzelnen Bindung, die zusammen die multivalente Bindung bildet. ΔG^{Mono} ist die freie Bindungsenthalpie der Bindung mit einem monovalenten Liganden.

Der eingeführte Kooperativitätsfaktor α kann drei unterschiedliche Phänomene bei den einzelnen Bindungsvorgängen beschreiben. So kann es zu einer positiven Kooperation (synergistischer Effekt), einer nicht kooperativen (additiven) oder einer negativ kooperativen

(interferierenden) Wechselwirkung kommen. Bei multivalenten Systemen reicht dieser Faktor zur Beschreibung der Wechselwirkungen jedoch nicht mehr aus, da die Anzahl der einzelnen Bindungen in der Regel nicht bekannt ist, und die Bindungskonstante oft deutlich von den monovalenten Bindungskonstanten abweicht.

Die einzelnen Bindungskonstanten können additiv oder gar negativ kooperativ sein, während die gemessene Bindungskonstante der multivalenten Bindung deutlich größer ist. Dazu wurde der Verstärkungsfaktor β eingeführt, der den Quotienten aus der gemessenen multivalenten und der monovalenten Bindungskonstante darstellt.

$$\beta = K^{\text{Poly}} / K^{\text{Mono}}$$

K^{Poly} ist hierbei die gemessene Bindungskonstante der multivalenten Bindung und K^{Mono} die Bindungskonstante der monovalenten Liganden.

Verdeutlichen lässt sich dies durch die auf Lektinen meist mehrfach vorkommenden kohlenhydraterkennenden Domänen, die Liganden, die auf der Zelloberfläche ebenfalls in hoher Anzahl vorkommen, multivalent binden können. Aus den auftretenden einzelnen schwachen Kohlenhydrat-Lektin-Interaktionen kann eine hohe Avidität resultieren, die größer ist als die Summe der einzelnen Affinitäten. Man nennt diesen Effekt den *Clustereffekt*, und meint dabei, dass die lineare Erhöhung von Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen zu einer exponentiellen Erhöhung der Bindungsstärke führt. Dieses Phänomen wurde 1978 das erste Mal von Y. C. Lee im Zusammenhang mit dem Asialoglykoproteinrezeptor beschrieben.^[26] In der Natur kann Clusterung von Kohlenhydrat-erkennenden Domänen sowohl auf einem Protein wie auch durch Zusammenlagerung mehrerer Proteine in einer Membran erfolgen.

1.5 Molekulare Details der Komplexierung von Sacchariden und Glykomimetika

Die Interaktion von Proteinen mit Kohlenhydraten basiert auf nicht-kovalenten Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen, van der Waals-Wechselwirkungen, elektrostatischen Interaktionen oder den Interaktionen mit zweiwertigen Kationen. Wasserstoffbrückenbindungen werden häufig in den Kristallstrukturen von kohlenhydratbindenden Proteinen zwischen den Carbonyl- und NH-Gruppen des Proteingerüsts und den OH-Gruppen des Kohlenhydrates beobachtet. In vielen Fällen wird diese Bindung erst durch Wasser vermittelt. Bei Kohlenhydrat-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen können die OH-Gruppen des Zuckers sowohl als Donoren, als auch als Akzeptoren von Wasserstoffbrückenbindungen dienen, wobei kooperative Effekte die Stärke dieser Wechselwirkungen intensivieren.^[27] Van der Waals-Kontakte entstehen durch die Interaktion von aromatischen Gruppen der Aminosäuren des Proteins und dem Zuckerring. Die erwähnte Assoziation mit Metallen ist bei den Calcium-abhängigen Lektinen des C-Typs zu finden.^[28] So sind bei dem Mannose-bindenden Protein aus Rattenserum die vicinalen

Hydroxygruppen der 3- und 4-Position der Mannose über ein Calciumzentrum koordiniert.^[29] Es entsteht ein trinärer Komplex aus Protein, Calcium-Ion und der Mannose-tragenden Zuckereinheit (Abb. 9).

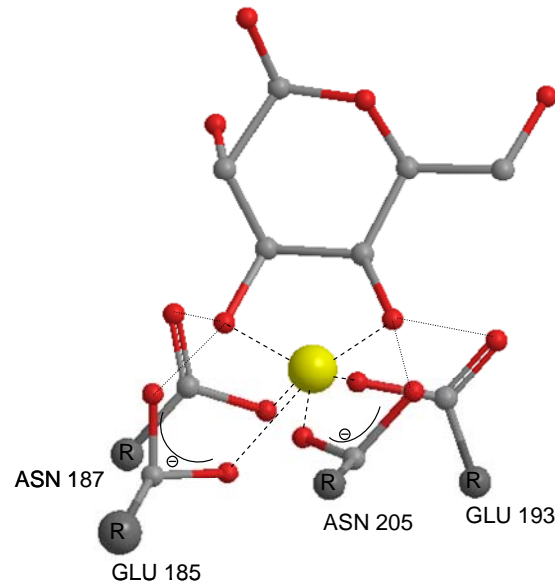


Abb. 9: Calciumionen-abhängige Bindung von Mannose an die CRD in Rattenserum.^[28]

Multivalente Wechselwirkungen treten zwischen den verschiedensten biologischen Einheiten auf, unter anderem Zelle-Virus, Zelle-Bakterium, Zelle-Zelle, Zelle-Molekül und Molekül-Molekül.

Als Beispiel dient die Ausbildung multivalenter Wechselwirkungen bei Zelladhäsionsprozessen an der sich die erhöhte Stabilität des Komplexes gegenüber Scherkräften erläutern lässt. So kommt es bei der Infektion durch Viren und Bakterien zunächst zu einer Adhäsion des Pathogens an die Wirtszelle, wie im Falle der Anheftung bei der Bindung von Influenza-Viren an die Oberfläche von bronchialen Epithelzellen (Abb. 10). Die Anlagerung erfolgt durch die Wechselwirkung zwischen mehreren Trimeren des Virus-Hämagglutinins, einem Lektin auf der Virusoberfläche und mehreren *N*-Acetyneuraminsäure-Einheiten auf der Oberfläche der Zielzelle.^[30] Durch den darauf folgenden Transport durch die Zellmembran (Endocytose), kommt es zur Infektion der Zelle.

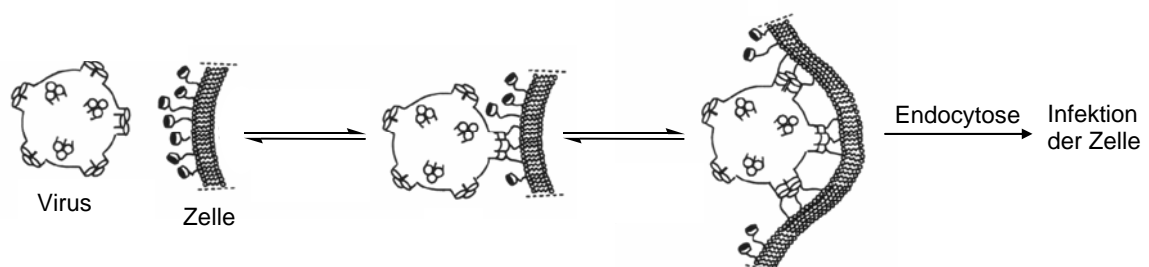


Abb. 10: Anlagerung des Influenzavirus.^[24]

Multivalente Liganden können einen biologischen Effekt auch über die Vernetzung von Oberflächenrezeptoren ausüben. Während monovalente Liganden nur eine beschränkte Anzahl möglicher Bindungsmechanismen besitzen, z.B. die Bindung eines Rezeptors oder die Dimerisierung zweier verschiedener Bindungstaschen (Heterodimerisierung), können multivalente Liganden durch „*receptor clustering*“ (Aggregation) eine Potenzierung der Bindungsstärke bewirken. Bei der bereits erwähnten Anlagerung des Influenzavirus liegt der Ligand als Trimer auf der Oberfläche des Virus vor und kann an einen oligomeren Rezeptor binden. Weitere Möglichkeiten sind in Abb. 11 visualisiert.^[31]

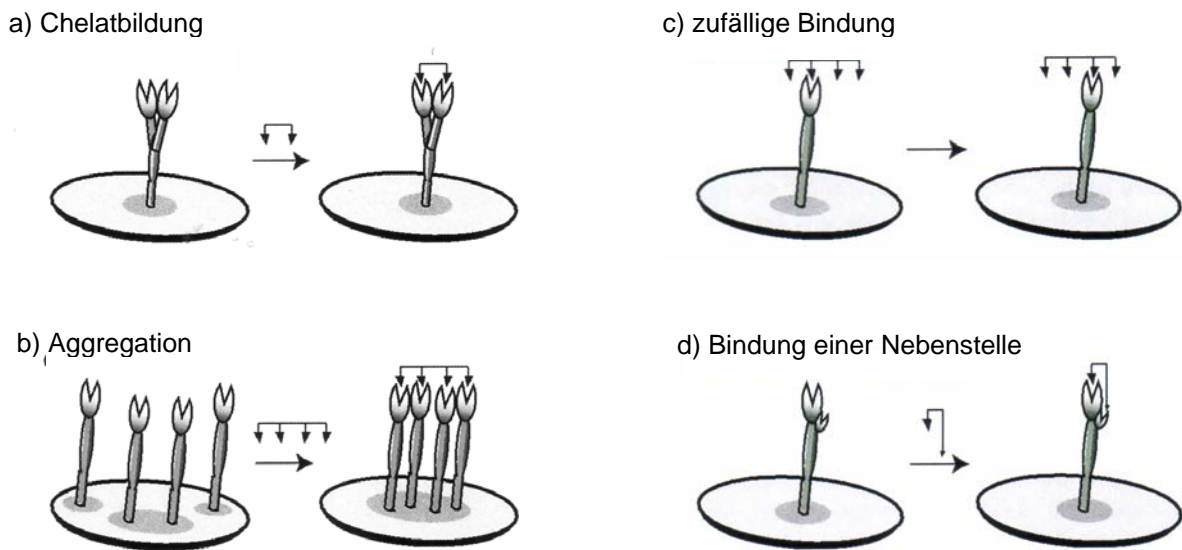


Abb. 11: Mechanismen der Bindung multivalenter Liganden an Rezeptoren, die zu erhöhter Bindungsaffinität führen. a) Chelat-Effekt, b) Aggregation, c) zufällige Bindung, d) Bindung einer Nebenstelle.^[31]

So kann es, wie unter Abb. 11 a) geschildert, durch den Kontakt zwischen einem multivalenten Liganden und mehreren Rezeptoren zur Ausbildung eines Chelat-Effektes kommen. Es wird so die Ablöserate vom Rezeptor herabgesetzt und gleichzeitig die Bindungsstärke erhöht. Bei der Aggregation (Abb. 11 b)) wird die Bindungsstärke durch die Oligomerisierung mehrerer monovalenter Rezeptoren durch einen Liganden beeinflusst. Diese Art der Aggregation wird bei den Makrophagen beobachtet, die bereits von Antikörpern erkannte und gebundene Bakterien erkennen und aus dem Blutkreislauf entfernen. Die Bindung dieser Antikörper führt auf der Makrophagenoberfläche zu einer Verdichtung der Rezeptoren, wodurch ein internes Signal ausgelöst wird, das zum Einschluss des Bakteriums und nachfolgendem Abbau des Makrophagen führt. Bei der statistischen Bindung in Abb. 11 c) wird durch die hohe Konzentration an Liganden die Wahrscheinlichkeit, dass eine erneute Bindung nach einem vorhergegangenen Bindungsbruch eingegangen wird, erhöht. Ein weiterer Effekt ist die Aviditätserhöhung durch gleichzeitige Bindung des Liganden an mehrere Bindungsstellen im gleichen Rezeptor (Abb. 11 d)).

In der Praxis kann man nur schwer zwischen den verschiedenen Fällen unterscheiden, was ein umso größeres Interesse auf die Aufklärung der genauen Art der multivalenten Wechselwirkungen zwischen Liganden und Rezeptoren lenkt. So wird versucht, die

Interaktionen zwischen Proteinen und Kohlenhydraten durch den Einsatz künstlicher Kohlenhydratstrukturen aufzuklären, um so auch Erkenntnisse für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zu gewinnen. Wichtige Voraussetzungen hierfür sind neben einem passenden Testsystem vielversprechende Kohlenhydratstrukturen, die eine passende Geometrie zum Überbrücken der einzelnen kohlenhydraterkennenden Domänen des jeweiligen Rezeptors aufweisen sowie optimierte Eigenschaften bezüglich Stabilität, Konformation und Nebeneffekte wie Toxizität oder Antigenität.

Vielseitig einsetzbare Strukturen auf Kohlenhydrat-Basis werden Glykomimetika genannt, die sich in vier große Klassen einteilen lassen. In die erste Gruppe gehören die *small molecules* oder auch Glykocluster (Abb. 12 a) und b)) mit einem Molekulargewicht unter 1 kDa, einer definierten Struktur und nur zwei oder drei Bindungselementen.

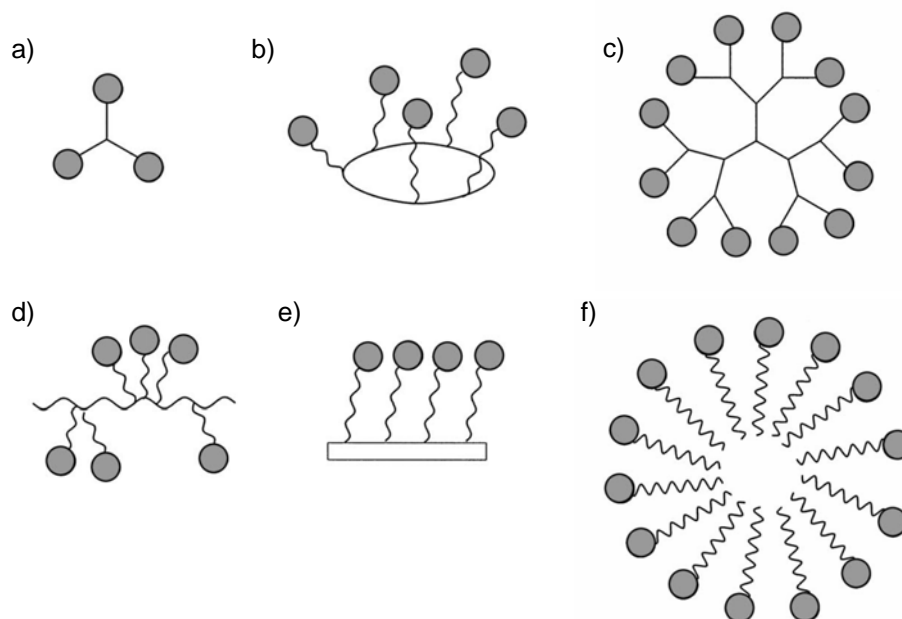


Abb. 12: a) Glykocluster; b) Cyclische Glykocluster; c) Glykodendrimer; d) Neoglykopolymer; e) Selbstorganisierende Monoschichten; f) Mizellen. Nach Lit.^[32]

Eine zweite Klasse multivalenter Glykomimetika bilden die Glykodendrimere, die ebenfalls eine definierte Struktur, aber eine größere Anzahl an Bindungsstellen aufweisen (Abb. 12 c)). Globuläre Proteine, die mit spezifischen Bindungseinheiten derivatisiert werden können, jedoch eine undefinierte Präsentation der Epitope auf der Oberfläche aufweisen, bilden die dritte Gruppe der Glykomimetika, die häufig als Neoglykokonjugate bezeichnet werden, gefolgt von den sogenannten „Glykopolymeren“, künstlichen Kohlenhydrat-enthaltenen Polymeren (Abb. 12 d)). Diese Glykopolymere besitzen keine definierte Struktur und können Molekulargewichte bis zu 100 kDa aufweisen. Außerdem kennt man supramolekulare, multivalente Glykomimetika wie selbstorganisierende Monoschichten (Abb. 12 e)), Mizellen (Abb. 12 f))^[32] oder Glyconanopartikel.^[33]

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese von multivalenten Glykomimetika als molekulare Werkzeuge für die Aufklärung der Funktion der Glykokalyx. Hierbei wurden zwei Ansätze verfolgt: Im ersten Teil der Arbeit sollten die hochkomplexen und stark verzweigten Oligosaccharide der Glykokalyx durch ein einfaches dendritisches Modellsystem mimikriert werden. Es sollten Glykodendrone entsprechend Boysen und Lindhorst hergestellt und dabei die Möglichkeiten und Grenzen des Konzepts bezüglich der Verwendung verschiedener Zucker, Schutzgruppen und Spacer untersucht werden. Im zweiten Teil der Arbeit sollten die Glykodendron-Moleküle an ihrem fokalen Punkt so funktionalisiert werden, dass multivalente Glykolipid-Mimetika erhalten werden, die sich zum Aufbau künstlicher Lipiddoppelschichten eignen sollten. So ließe es sich als Vision dieses Projektes beschreiben einen Teil der Komplexität einer glycosylierten Zelloberfläche zu mimikrieren.

3 Dendrimere

Bei Dendrimern handelt es sich um uniforme Makromoleküle, die durch regelmäßiges, generationsweises Wachstum entstehen. Ihre dreidimensionale Struktur ist hyperverzweigt. Der Name „Dendrimer“ leitet sich aus den griechischen Worten *dendron* für Baum und *meros* für Teil ab. Bei den Dendrimern können den Polymeren vergleichbare Molekülmassen erreicht werden, wobei jedoch die erhaltenen Substanzen sehr viel einheitlichere Strukturen aufweisen und im Idealfall monodispers sind. Ausgehend von einem multifunktionellen Kernmolekül (Core) verzweigt sich die Struktur eines Dendrimers je nach der verwendeten Syntheseform (Abb. 13). Daraus resultiert ein Schichtaufbau, dessen einzelne Schichten als „Generationen“ bezeichnet werden. Die einzelnen Äste des Dendrimers werden als Dendronen bezeichnet. Die dreidimensionale Struktur eines Dendrimers kann je nach Größe und molekularem Aufbau stark variieren.^[34,35]

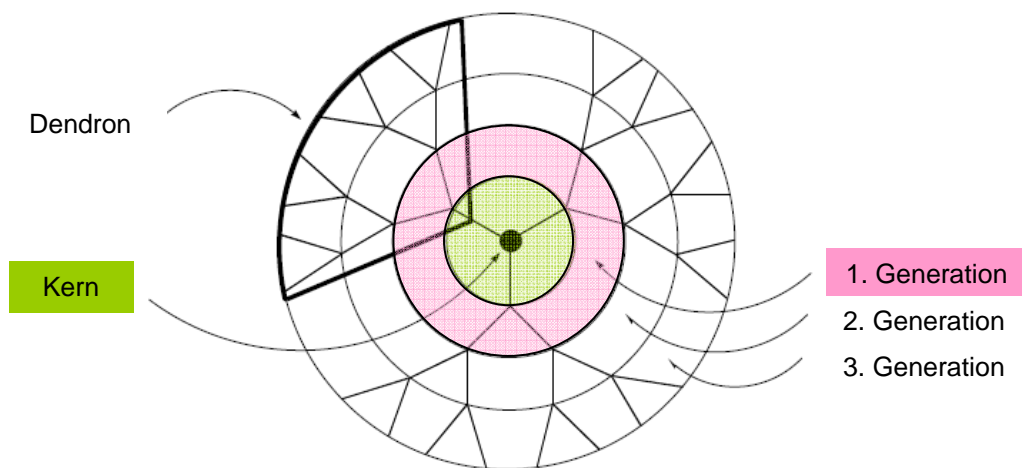


Abb. 13: Dendrimeraufbau schematisch.

Die Synthese von Dendrimern erfolgt in einer iterativen Abfolge von zwei oder mehreren Reaktionsschritten, wobei jeweils ein Durchgang der Synthesesequenz die nächste Generation liefert. Deren funktionelle Gruppen bilden wiederum den Ausgangspunkt für die nächste Generation (Abb. 14).

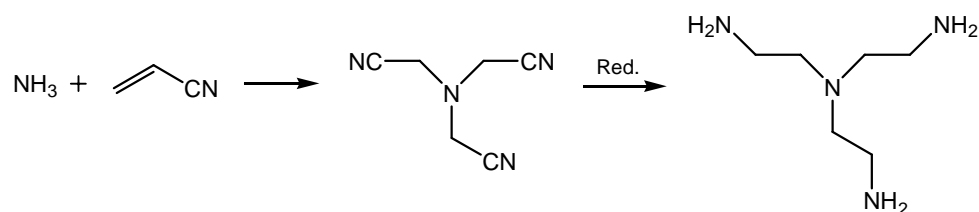


Abb. 14: Von Vögtle beschriebene Dendrimersynthese.

Die ersten Dendrimere wurden noch als „Kaskadenmoleküle“ 1978 von Vögtle beschrieben. Dieser setzte primäre Amine mit Acrylnitril in einer Michael-analogen-Addition um, wobei es jeweils zur Anfügung zweier Acrylnitrilgruppen je Aminogruppe kam.^[36] Die Endgruppen dieser ersten Generation wurden anschließend durch Hydrierung zu Aminogruppen umgesetzt und so der Aufbau der zweiten Generation ermöglicht. Meijer^[37] und Vögtle entwickelten dies Prinzip zu den Dendrimeren und parallel erfindet Tomalia^[38,39] die Poly(amidoamin)-Dendrimere (PAMAM), die er „Starburst“ nennt und Newkome^[40] erfindet die „Arborol-Systeme“. Trotz aller Unterschiedlichkeit ist allen Systemen neben dem der iterativen Synthese, die Struktur, die sich von innen nach außen aufbaut gemein (siehe Kap. 3.1).

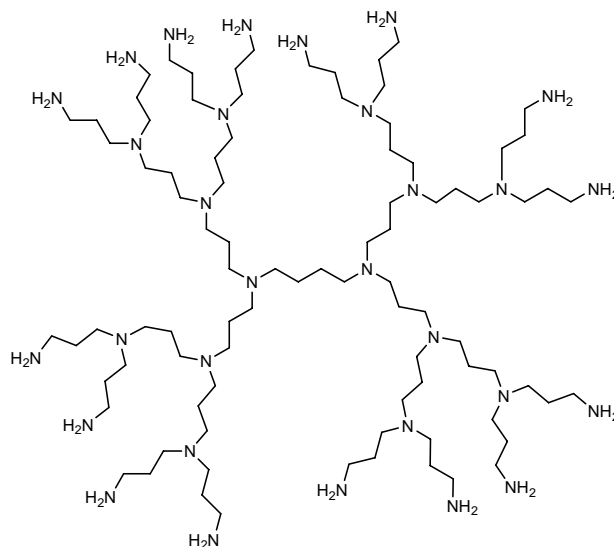


Abb. 15: Polypropylenimin-Dendrimer (PPI).^[33]

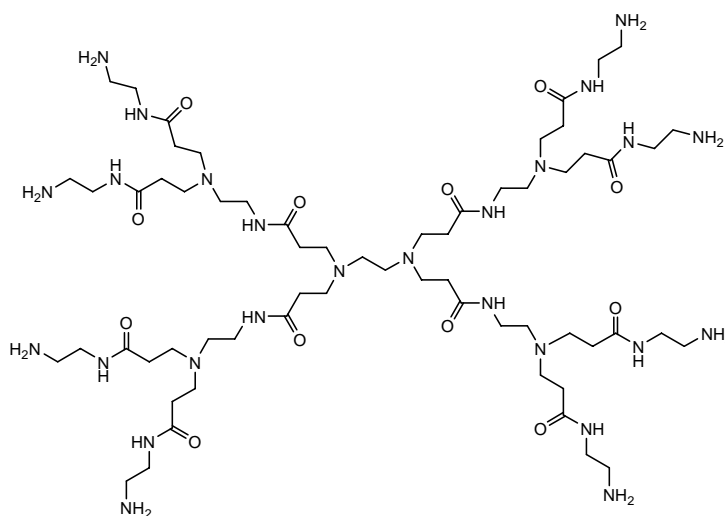


Abb. 16: Starburst-PAMAM-Dendrimer.^[36,37]

3.1 Aufbau von Dendrimeren - Synthese

Zum Aufbau von Dendrimeren existieren zwei mögliche Synthesestrategien, der divergente und der konvergente Ansatz. Sie werden beide durch iterative Synthese generationsweise aufgebaut, unterscheiden sich jedoch deutlich konzeptionell. Beim divergenten Ansatz wird

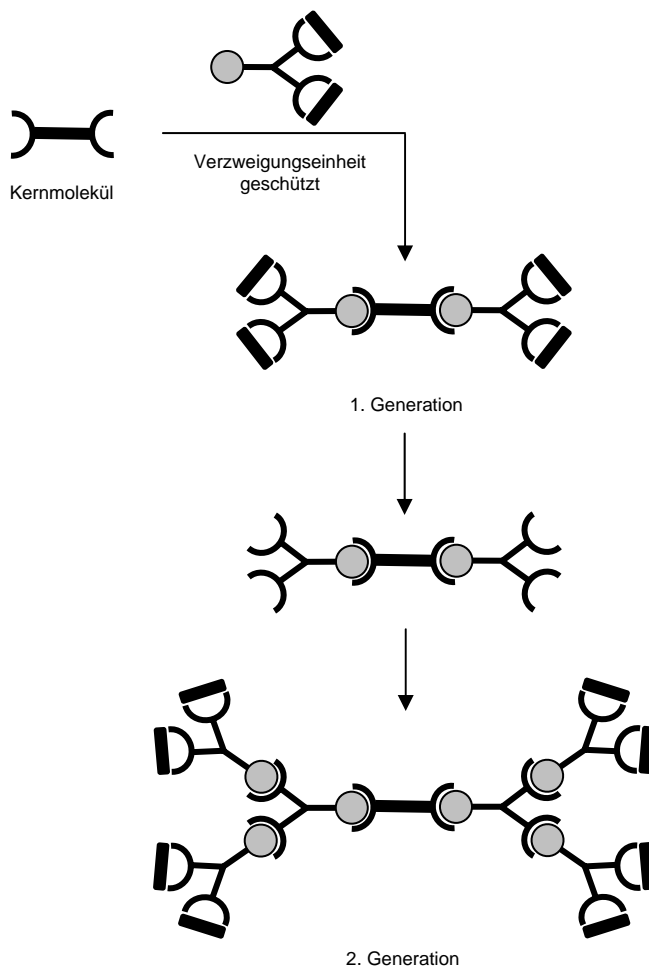


Abb. 17: Divergente Dendrimersynthese.

von einem Kernmolekül, dem sogenannten Initiator-Kern ausgegangen. Dieser sollte wenigstens zwei funktionelle Gruppen aufweisen, die mit der trifunktionellen Verzweigungseinheit umgesetzt wird. Als Initiator-Kern werden häufig A_2B -Systeme, wie Lysin, Glutaminsäure oder Asparaginsäure benutzt.^[41] Die Verzweigungseinheit geht mit einer Gruppe eine kovalente Bindung zum Kernmolekül ein, während die beiden anderen Gruppen geschützt vorliegen. In einem weiteren Schritt werden nun die Schutzgruppen entfernt, die solchermaßen freigesetzten Gruppen aktiviert, dann in einem weiteren Schritt mit einer neuen Verzweigungseinheit umgesetzt, um so die zweite Generation zu erhalten. Die Schritte der Kupplung und Aktivierung können nun iterativ wiederholt werden, wobei immer die peripheren Gruppen umgesetzt werden. Das hochverzweigte Gerüst des

Dendrimers wächst also von innen nach außen, wobei die Anzahl der funktionellen Gruppen an der Oberfläche exponentiell ansteigt. Das größte Problem bei der divergenten Synthese ist das regelmäßige Wachstum des Dendrimers, da jeder unvollständige Umsatz der terminalen Gruppen zu Fehlern in der nächsten Generation führt. So müssen in jedem Kupplungsschritt alle Oberflächengruppen reagieren und anschließend wieder quantitativ deblockiert werden. Um dies zu gewährleisten, sind große Überschüsse an Verzweigungseinheiten einzusetzen. Bei unvollständiger Reaktion der Gruppen kommt es außerdem zu Schwierigkeiten bei der Reinigung, da die strukturdefekten Moleküle auf Grund ihrer chemischen und physikalischen Ähnlichkeit nur schwer abgetrennt werden können. Ein anderes Problem dieses divergenten Syntheseweges ist die starke sterische Abschirmung der einzelnen funktionellen Gruppen des Dendrimers, die jeweils im nächsten Schritt eingesetzt werden. Es kommt schnell zu einer Behinderung die den Aufbau sehr großer Dendrimere erschwert.

Prinzipiell eignet sich die divergente Synthese trotz der erwähnten Schwierigkeiten gut zum Aufbau von Dendrimern, wobei je nach Struktur irgendwann das sogenannte „Starburst-Limit“ erreicht wird. Dies ist der Punkt, wo eine weitere quantitative Umsetzung der peripheren Gruppen der sogenannten Grenzgeneration auf Grund des sterischen Anspruches unmöglich ist. Dies begründet sich damit, dass der den Endgruppen zur Verfügung stehende Raum in jeder Generation nur mit r^2 anwächst, die Zahl der Endgruppen aber exponentiell ansteigt. Mit jeder Generation steigt die Besetzungsdichte der Oberfläche an, wodurch oberhalb der Grenzgeneration keine quantitative Umsetzung der Endgruppen mehr möglich ist.

Der konvergente Aufbau, der erstmalig von Fréchet im Jahre 1990 erwähnt wurde, beginnt entgegengesetzt zum divergenten Ansatz von der Oberfläche des späteren Dendrimers aus.^[42] Es wird in den meisten Fällen wieder von einer trifunktionellen Verzweigungseinheit ausgegangen, allerdings zwei freie aktive Funktionalitäten trägt. Diese werden mit den späteren Oberflächenmolekülen umgesetzt und in einem nächsten Schritt wird die dritte Funktionalität deblockiert. Das erhaltene Molekül kann nun wiederum mit einer blockierten Verzweigungseinheit umgesetzt werden. Das so entstandene Dendrimerssegment, ein „Dendron“ kann über die verbleibende Funktionalität iterativ weiter wachsen; es handelt sich also um ein Wachstum von außen nach innen. Im letzten Schritt werden die einzelnen Dendronen mit einem mehrfach funktionalisierten Kernmolekül umgesetzt.

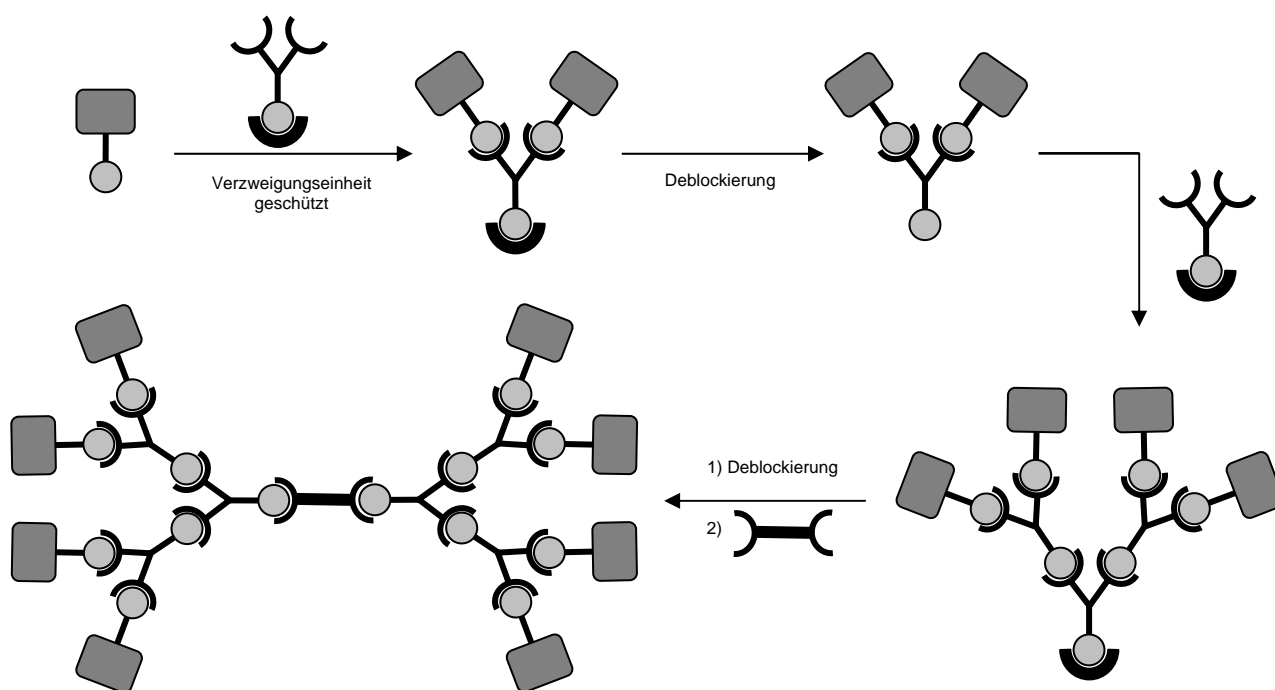


Abb. 18: Konvergente Dendrimersynthese.

Der Vorteil der konvergenten Methode zum Aufbau von Dendrimern ist, dass an jedem Reaktionsschritt nur wenige Reaktionspartner beteiligt sind. Das Dendron enthält entgegen der divergenten Methode nur eine reaktive Position. Ein weiterer Vorteil ergibt sich bei der Aufarbeitung; so differiert das Produkt in seinen Eigenschaften stark von nicht umgesetztem

Edukt und kann mit gängigen Methoden leicht von strukturdefekten Nebenprodukten abgetrennt werden. Es können so die vielfältigsten Reaktionen zur Dendrimersynthese eingesetzt werden, da der quantitative Umsatz nicht zwingend notwendig ist.

Neben der definierten Molekülgröße und der engen Molmassenverteilung, die sie stark von hyperverzweigten Polymeren und linearen Makromolekülen unterscheidet, weisen Dendrimere noch andere Besonderheiten auf, die sie für unterschiedlichste Anwendungen interessant machen.^[43] So können die inneren Bereiche der Dendrimere, die eine wesentlich niedrigere Raumerfüllung aufweisen als die peripheren Bereiche, zur Einlagerung von Gastmolekülen genutzt werden.^[44,45] Dies wäre z.B. nützlich für eine kontrollierbare Freisetzung von Arzneistoffen.

Die gute Löslichkeit, sowie die sich im Nanobereich befindlichen Dimensionen der Dendrimere, erlauben einen Einsatz in der Katalyse, wo sie als Träger von Übergangsmetallkomplexen dienen. Die Dendrimere werden hier im Grenzgebiet zwischen homogener und heterogener Katalyse angesiedelt. Die aktiven Zentren können sich sowohl innerhalb als auch in der Peripherie des Dendrimers befinden.^[46,47] Die Abtrennung höherer Oligomere bei der Darstellung der Dendrimere erfolgt durch Gelfiltration.^[48]

Im physikalischen Bereich werden Dendrimere photoschaltbare Systeme sowie flüssigkristalline Dendrimere als Speicher- und Displaymedien untersucht.

Auch der Einsatz im medizinischen Sektor gewinnt immer größere Bedeutung, wo z.B. modifizierte Lysin-Dendrimere als Kontrastmittel für die Darstellung von Blutgefäßen genutzt werden^[49] oder Oligoamindendrone mit einem lipophilen Schwanz für die Komplexierung und den Transport von DNA (Transfektion) genutzt werden.^[50]

3.2 Dendrimere aus Kohlenhydratbausteinen - Architekturen

Dendrimere, deren Peripherie mit Kohlenhydraten dekoriert ist, werden „Glykodendrimere“ genannt, ein Begriff der 1996 von Lindhorst eingeführt wurde.^[51] Die Synthese der ersten Glykodendrimere von Roy und Mitarbeitern erschien 1993.^[52] Roy hatte damals durch die Verknüpfung von *N*-Acetylneuraminsäure über eine Thioetherbindung an ein Lysindendrimer für Aufsehen gesorgt und die ersten multivalenten Glykomimetika hergestellt. Weiterhin polymerisierte er funktionalisierte Glykoside zu sogenannten Telomeren und Glykopolymeren. Im letzten Fall ist allerdings der genaue Gehalt an Kohlenhydraten und die exakte Position der Kohlenhydrateinheiten innerhalb des Moleküls nicht exakt feststellbar.

Glykodendrimere allerdings sind monodispers und können mit einer bestimmten Anzahl an funktionellen Gruppen aufgebaut werden.^[53] Bezüglich ihrer Größe nehmen die Glykodendrimere eine Zwischenstellung zwischen den Glykoclustern und den Glykopolymeren ein.

Glykodendrimere sind also Kohlenhydrat-ummantelte Dendrimere, die durch divergente

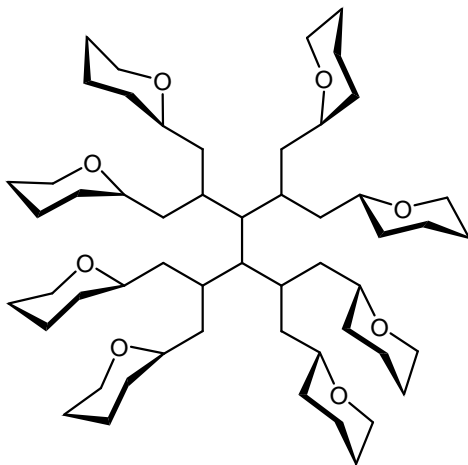


Abb. 19: Schema eines Glykodendrimers.

Synthese aufgebaut werden. Hierzu wird zuerst das dendritische Gerüst, von innen nach außen synthetisch aufgebaut, und anschließend die Bindung zu den Kohlenhydraten, die die späteren Epitope bilden sollen geknüpft. Häufig verwendete Kerne sind hier Polypropylenamin- (POPAM) oder Poly(amidoamin)-Dendrimere (PAMAM).^[54] Die Glykodendrimere dieses Typs stellen eine sehr vereinfachte Form der natürlichen Vorbilder dar (Abb. 19). Durch den völlig unterschiedlichen Unterbau der künstlichen Struktur, entspricht die räumliche Anordnung der Zucker-Epitope kaum den natürlichen Vorbildstrukturen, allerdings kann es

durch die Multivalenz des Glykodendrimers zu biologischer Aktivität kommen. Durch Variation des Unterbaus sowie der Länge und Flexibilität der verknüpfenden Einheiten kann eine andere Oberfläche des Glykodendrimers erreicht und somit auch eine untersuchte Rezeptor-Ligand-Bindung optimiert werden. Beispiele für Glykodendrimere sind die von Okada et al. synthetisierten „sugar balls“ bei denen über eine Amidbindung Lactose- und Maltoseeinheiten mit einem PAMAM-Dendrimer der zweiten bis vierten Generation verknüpft wurden.^[55] Lindhorst et al. synthetisierten 1996 ein Mannose-ummanteltes PAMAM-Dendrimer, bei dem die Zucker über eine Thioharnstoffverbindung an das Dendrimergerüst gebunden sind.^[56]

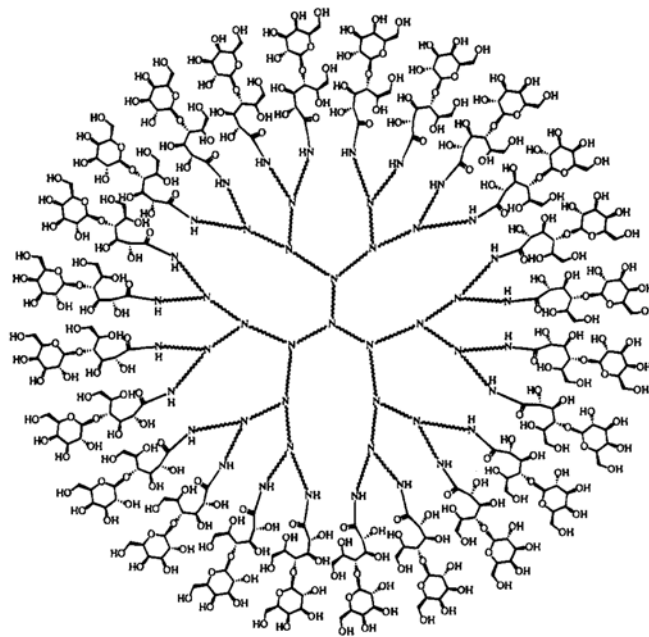


Abb. 20: „Sugar ball“ von Okada.^[55]

Kohlenhydrat-ummantelte Dendrimere können auch durch konvergente Synthese erhalten werden (Abb. 21). So werden zuerst divergent oder konvergent Kohlenhydrat-ummantelte

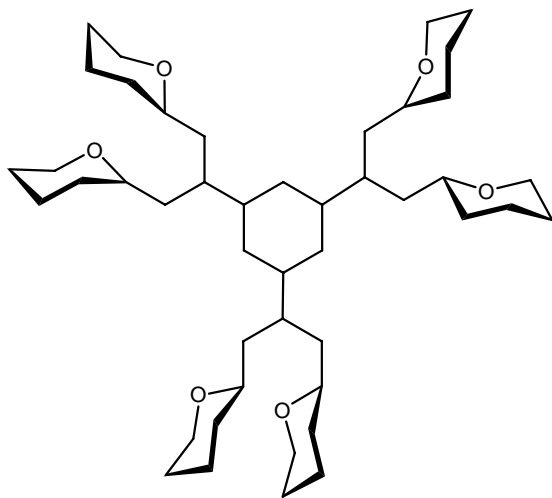


Abb. 21: Konvergent erhaltenes Glycodendrimer.

Dendrone hergestellt, die anschließend mit einem Kernmolekül umgesetzt werden. Der Vorteil dieser Methode liegt in der Aufreinigung. So können nicht oder nur teilweise umgesetzte Strukturen auf Grund der deutlich unterschiedlichen Massen leicht abgetrennt werden. Stoddart et al. konnten durch die Reaktion von Saccharidstrukturen mit TRIS (Tris(hydroxymethyl)amino-methan) einen Baustein erhalten, der durch die weitere Umsetzung mit einem Glycinderivat ein Dendron bildete. Durch dessen Clustering an einen trivalenten Kern erhielten die Autoren ein 36-Glucosylreste präsentierendes Dendrimer.^[57]

Synthetische Dendrimere, die in mannigfaltiger Form dargestellt werden können, sind für die Materialwissenschaften wie auch die Lebenswissenschaften sehr attraktiv. So wurde die Dendrimerchemie seit den frühen 80er Jahren immer mehr zu einer interdisziplinären Wissenschaft, zu der viele Chemiker wichtige Beiträge geleistet haben. Durch konvergente und divergente Synthesemethoden sind vielfältige organische und organometallische Moleküle entstanden, wie auch biologisch wichtige Peptide und Nucleinsäuren.^[58]

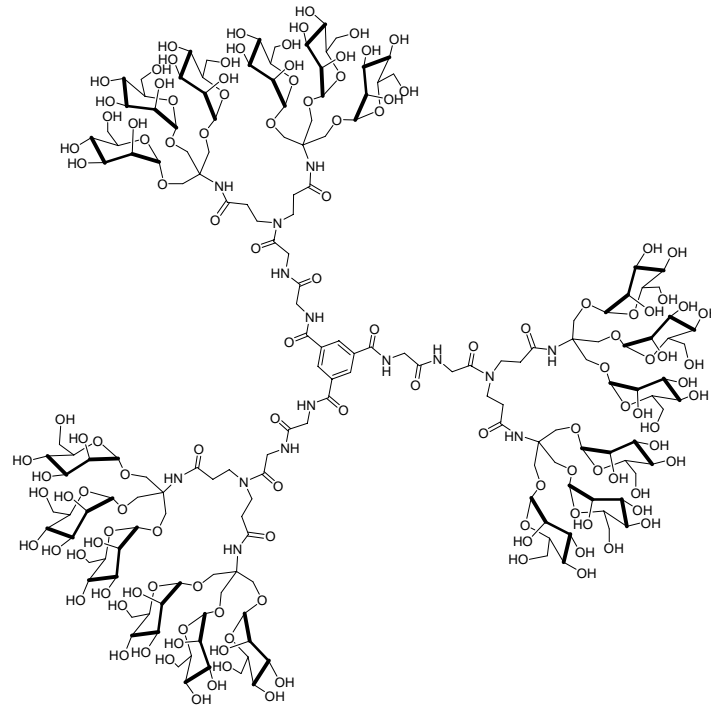
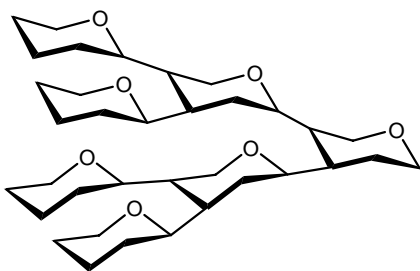


Abb. 22: Stoddart-Dendrimer.^[57]

Erst in der Mitte der 90er Jahre wurden erstmals auch Kohlenhydrate als Bausteine für den Dendrimeraufbau verwendet. Dabei kommen auch in der Natur wichtige Biomoleküle mit dendritischer Struktur vor, z.B. Glykoproteine, Polysaccharide (gummi arabicum und Glykogen).

Die Entscheidung, Kohlenhydrate für die Dendrimersynthese zu nutzen, beruht auf dem Anspruch, Dendrimere den natürlich vorkommenden hyperververzweigten Oligosacchariden mit biologischer Relevanz möglichst ähnlich zu machen, ohne allerdings die Schwierigkeiten der Glykosidsynthese in Kauf nehmen zu müssen. Die Mimikrierung natürlich vorkommender komplexer Kohlenhydratstrukturen erfolgt dabei, um die biologischen Vorgänge die mit Kohlenhydraten in Verbindung stehen, genauer untersuchen zu können. Ob es sich um die Synthese oligoantennärer Verbindungen oder um den Nachbau einzelner Regionen auf der Zelloberfläche handelt, allen Bemühungen diese Strukturen zu synthetisieren ist die Simplifizierung und die Nutzung eines multivalenten flexiblen Gerüsts gemeinsam.

Kohlenhydrate eignen sich aufgrund ihrer Multifunktionalität als Bausteine für die



Konstruktion von dendritischen Molekülen und können dabei Kern, wie auch Verzweigungseinheit sein (Abb. 23). Die Synthese von Glykodendrimeren aus Zuckerbausteinen kann sowohl divergent als auch konvergent erfolgen, wobei wieder trifunktionelle Bausteine vom AB₂-Typ benötigt werden. Bei orthogonaler Schützung können so selektiv die

Abb. 23: Schema eines Glykodendrimeres.

gewünschten Dendronen aufgebaut werden, wobei es bei enger Verknüpfung der Kohlenhydrateinheiten schnell zu sterischer Hinderung kommen kann.

Ein Beispiel für die direkte Verknüpfung von Saccharidstrukturen ist ein 3,6-verknüpftes Heptasaccharid auf Glucosebasis von Stoddart und Mitarbeitern.^[59] Eines der ersten ist das auf Glucose basierende Glykodendron von Lindhorst et al., das als Verzweigungseinheit die mit zwei Acrylsäureestern verknüpfte Aminogruppe an der 6-Position des Zuckers nutzt,^[60,61] eines der jüngsten Beispiele eines, das die 4- und 6-Position der Mannose nutzt.^[62]

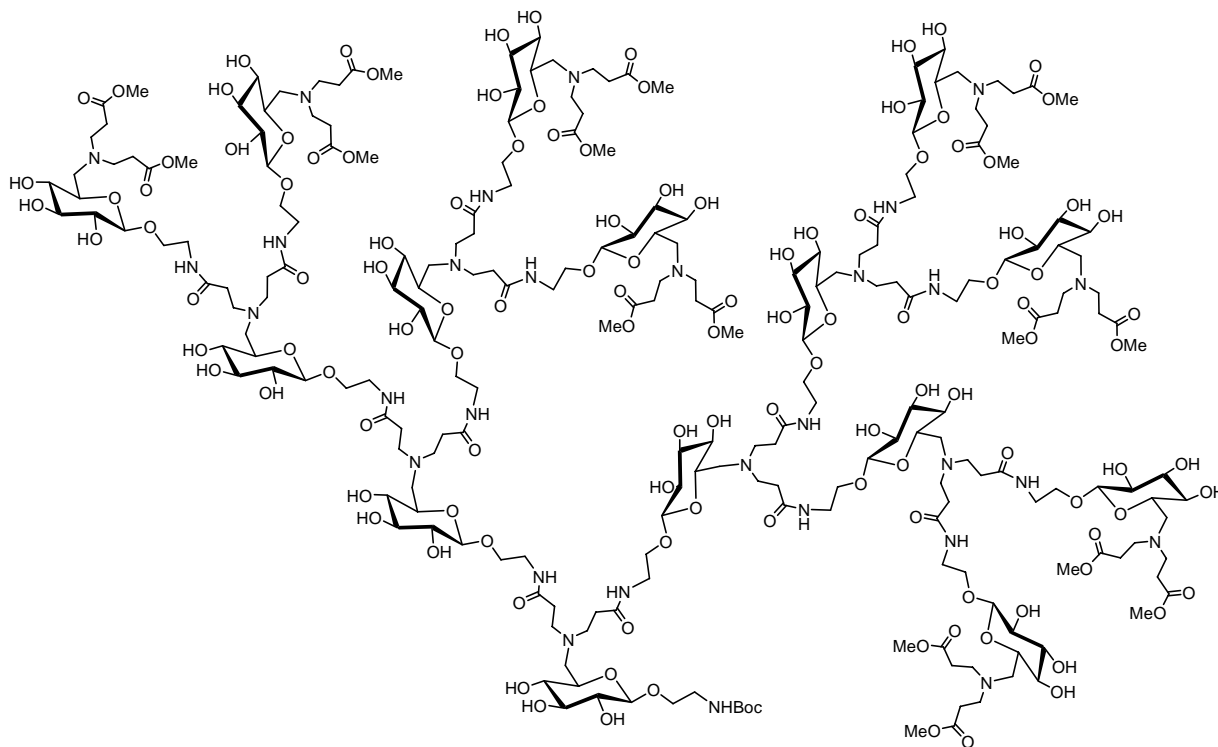


Abb. 24: Dendrimer von Lindhorst.^[60]

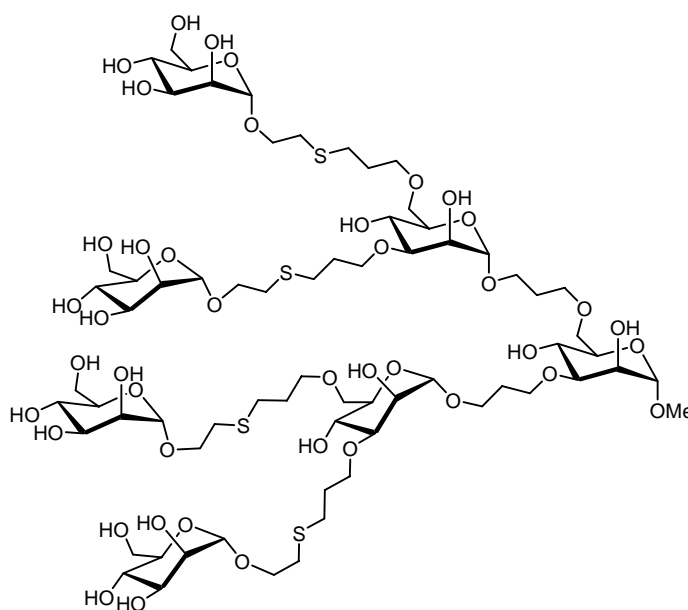


Abb. 25: An 4- und 6-Position verknüpftes Dendrimer auf Mannose-Basis.^[62]

3.3 Aliphatische Polyetherdendrimere

Dendrimere enthalten häufig Strukturelemente wie aliphatische Amide, Amine und Ether, sowie aromatische Kohlenwasserstoffe, Ether und Ester. Unter ihnen befindet sich auch das von Fréchet 1990 über konvergente Synthese dargestellte aromatische Polyether-Dendron.^[63] Diese Synthesestrategie hat sich als sehr vielseitig erwiesen und das Polyether-Dendron mit seinen spezifischen Funktionalitäten am fokalen Punkt und den Epitopen wurde zum Aufbau der verschiedensten dendritischen Strukturen genutzt.^[64] Die von Fréchet eingeführte Gruppe der aliphatischen Polyether-Dendrimere zeichnet sich durch die Möglichkeit aus, höhere Generationen zu erhalten, was bis dahin nicht möglich war. Zu erwähnen sind hierbei die sterisch unanspruchsvollen Bausteine, ihre chemische Stabilität gegenüber oxidativen, reduktiven, stark basischen und schwach sauren Bedingungen und die Vielzahl der chemischen Modifikationen, die an der Peripherie und dem fokalen Punkt möglich sind. So können die an der Peripherie genutzten Benzyl- oder Ketalschutzgruppen quantitativ entschützt und der dendritische Polyalkohol freigesetzt werden. Der erhaltene Polyalkohol macht die meisten Strukturen wasserlöslich, was neben der erhöhten Biokompatibilität dieser dendritischen Strukturen ein wichtiger Faktor für die Untersuchung von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen ist. So kann je nach Kopfgruppe auch eine vollständige Wasserlöslichkeit erlangt werden.

Bei der erwähnten Synthese wurde von Epichlorhydrin ausgegangen, das in einer Ethersynthese mit Benzylalkohol zu dem benzylierten Glycerinderivat umgesetzt wurde. In einem ersten Verknüpfungsschritt wurde nun der Baustein mit Methallyldichlorid (MDC) in einer Williamson'schen Ethersynthese umgesetzt (Abb. 26).

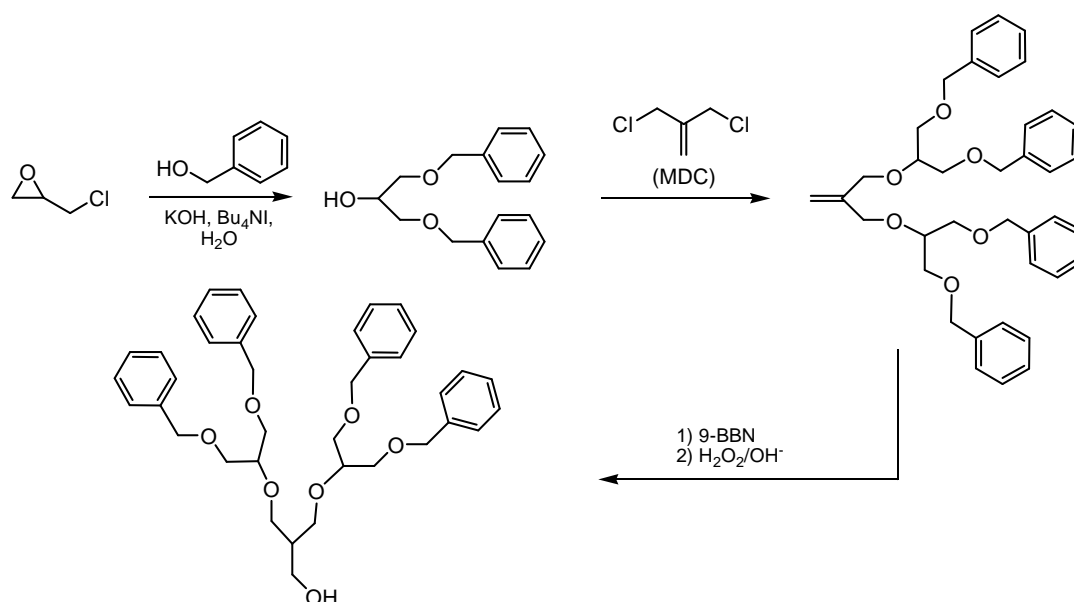


Abb. 26: Dendrimersynthese nach Fréchet.^[62]

MDC eignet sich besonders gut für die Ethersynthese, da die Allylstellung der Chloratome eine Aktivierung des Moleküls für nukleophile Substitutionen bewirkt. Auf Grund der Molekülsymmetrie wird unabhängig vom Substitutionsmechanismus (S_N1 oder S_N2) das

gleiche Produkt erhalten (Abb. 30). Da ein allylisches System vorliegt, ist auch ein Angriff an der Allylgruppe in β -Stellung zum Nukleofug möglich. Hierbei werden die π -Elektronen in Richtung des Nukleofugs verschoben und substituieren dieses dann unter Ausbildung einer, um ein C-Atom verschobenen Doppelbindung, was allerdings wieder das identische Produkt ist.

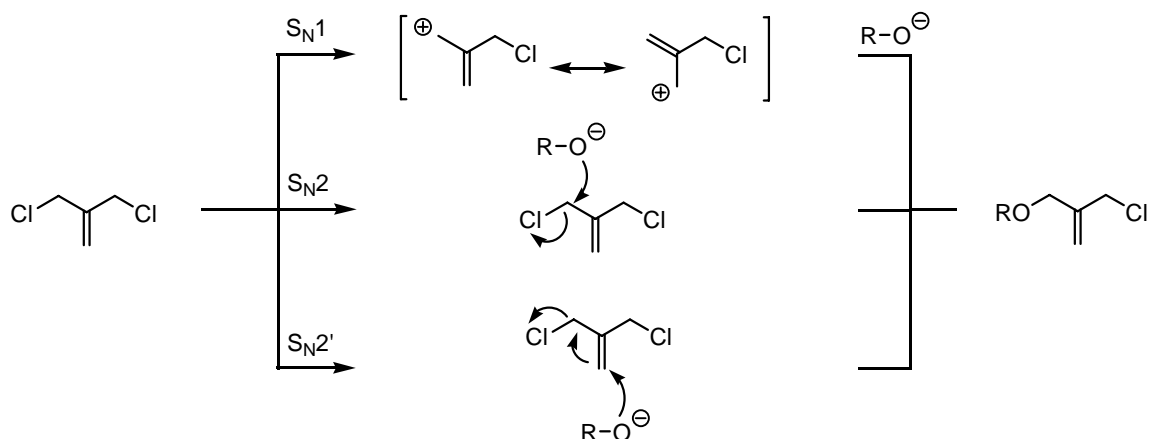


Abb. 27: Reaktionsmechanismen der nukleophilen Substitution an MDC.

Das Fehlen eines α -Wasserstoffatoms im Methallyldichlorid verhindert die Bildung von Nebenprodukten durch Eliminierung.^[65,66]

Die Doppelbindung des Moleküls agiert auch als Maskierung der im anschließenden Schritt freizusetzenden Funktionalität. Den Einsatz des allylischen Halogens in einer Veretherung bezeichnet man als Wachstumsschritt, da damit die nächsthöhere Generation gebildet wird. Die nachfolgende Umsetzung der Doppelbindung stellt den sogenannten Aktivierungsschritt dar. Dieser besteht entweder aus einer Hydroborierungsreaktion mit anschließender Oxidation, wobei der primäre Alkohol erhalten wird oder in einer Ozonolyse mit nachfolgender Reduktion, wobei der sekundäre Alkohol erhalten wird. Zur nächsten Generation führt, dem iterativen Syntheschema folgend, die erneute Umsetzung des gebildeten Alkohols mit MDC.

3.4 Glycerin- und Glyceringlykol-Glykodendrimere

Für den Aufbau von Glykodendrimeren mit einem Ethergerüst als Kern, wurde von Boysen und Lindhorst eine Route entwickelt, die sich eng an die Polyether-Dendrimere von Fréchet anlehnt.^[67] Dieser hatte mit den geschützten

Glycerinderivaten gute Ausbeuten und hohe Generationen erzielt und dabei mit Methallyldichlorid einen Verknüpfungsbaukasten verwendet, der sich durch besondere Eigenschaften auszeichnet. Die Allylstellung der Chloratome im Methallyldichlorid aktiviert das Molekül gegenüber nukleophiler Substitution, z.B. in einer Ethersynthese. Die Doppelbindung selbst lässt sich später in eine OH-Funktion umwandeln (Abb. 28), was dann den Aufbau einer nächsten

dendritischen Generation erlaubt. Die im Methallyldichlorid vorliegende Doppelbindung kann durch Ozonolyse in eine sekundäre OH-Gruppe unter C-C-Bindungsbruch umgewandelt werden oder auch in einer nach anti-Markownikow verlaufenden Hydroborierungsreaktion zum primären Alkohol umgesetzt werden. Bei Verwendung von Methallyldichlorid als Synthesebaustein entstehen wasserlösliche Strukturen auf Basis eines reinen Glyceringerüsts, von dem man Bioabbaubarkeit erwarten kann.

Würde für den Aufbau analoger Verbindungen Glycerin als Verzweigungsbaustein genutzt, wäre einerseits dessen niedrige Reaktivität limitierend, andererseits müsste auch die zentrale OH-Funktion selektiv geschützt werden, ehe die äußeren Gruppen in einer Synthese eingesetzt werden. Die verwendete Schutzgruppe müsste außerdem mit den benötigten stark basischen Reaktionsbedingungen kompatibel sein und darüber hinaus nicht stark sauer abzuspalten sein.

Methallyldichlorid eignet sich nicht zur divergenten Dendrimersynthese, wohl aber zur konvergenten. Dabei werden die Halogenatome gleich am Anfang der Synthese durch geeignete Kohlenhydrateinheiten substituiert. Hierzu werden Mannose- und Galaktose-Derivate eingesetzt, die so geschützt sein müssen, dass alkylierende, reduzierende und oxidierende Bedingungen toleriert werden. Es stellte sich die Isopropyliden-Schutzgruppe als geeignet heraus. Diese ist das cyclische Ketal des Acetons und eignet sich für die Schützung von *cis*-Diolen.

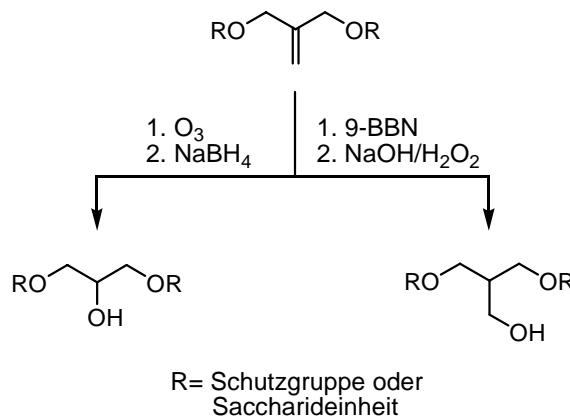


Abb. 28: Umsetzungsmöglichkeiten am fokalen Punkt.

Ausgehend von D-Mannose (**1**) wurde zunächst in einer Fischer-Synthese das Allylmannosid **2** hergestellt, wobei auf Grund des anomeren Effektes hauptsächlich das α -Anomer erhalten wird. Dieses kann dann mit Aceton und Dimethoxypropan (DMP) unter sauren Bedingungen zum Diisopropyliden-geschützten Derivat **3** umgesetzt werden. Danach steht die Doppelbindung des Aglykons für die weitere Funktionalisierung bereit. Die Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung lieferte den primären Alkohol **4** in einer problemlosen Reaktion (Abb. 29).

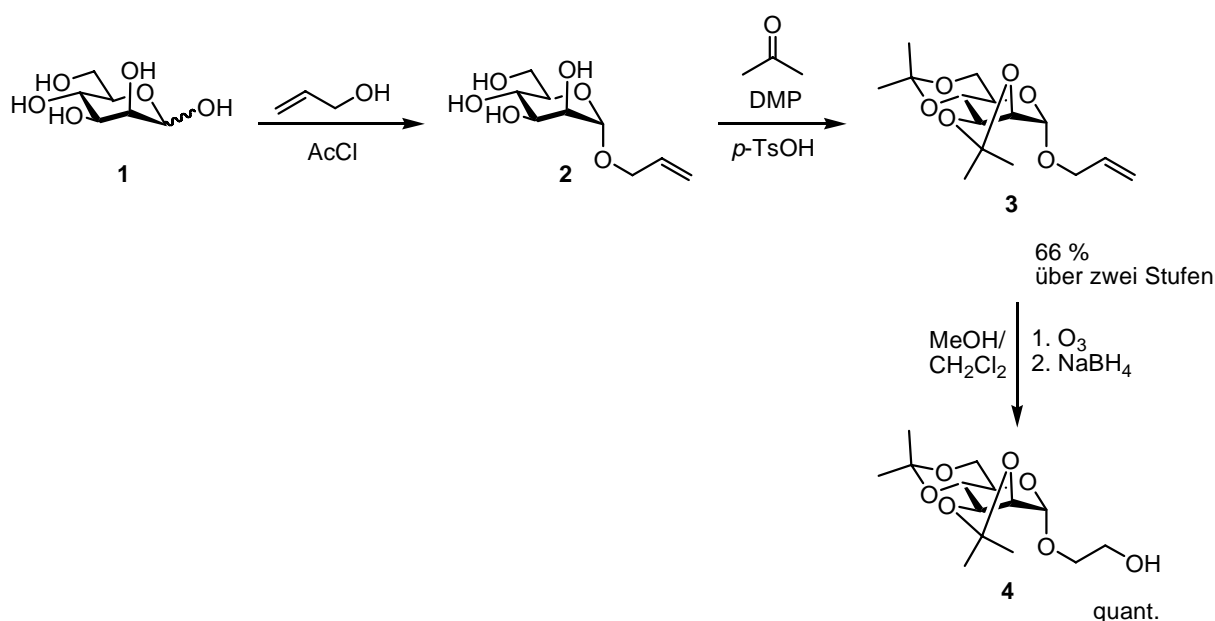


Abb. 29: Darstellung des 2-Hydroxyethyl-mannosids **4**.

Das Hydroxy-funktionalisierte Mannosid **4** kann nun im ersten konvergenten Schritt der geplanten Dendrimersynthese mit Methallyldichlorid in einer Williamson'schen Ethersynthese zum Dimer **5** umgesetzt werden, worauf die Ozonolyse der Doppelbindung am fokalen Punkt den verzweigten Alkohol **6** liefert.^[67] Die Wiederholung der Synthesesequenz aus Ozonolyse und Ethersynthese liefert mit **7** das Glykodendron der nächsten Generation (Abb. 30).

Die Darstellung des erstmals von Boysen^[67] synthetisierten Glykodendrons **7** lies sich gut nachvollziehen, wobei in allen Stufen gleiche oder geringfügig höhere Ausbeuten erzielt werden konnten. Der besondere Vorteil dieser Synthesesequenz ist die Möglichkeit zum Upscaling. Bei den Veretherungsschritten wurden ohne Handhabungsprobleme und Ausbeutenverlust Mengen von 12 g Edukt eingesetzt werden unabhängig davon, ob das Monomer **4** oder das Dimer **6** verwendet wurde. Bei den Ozonisierungsschritten lassen sich ebenfalls Mengen von bis zu 8 g Edukt einsetzen. Größere Mengen an Edukt führen hier jedoch zu Problemen mit der Stabilisierung der Temperatur des Reaktionsansatzes bei -65°C während der Reduktion. Dieses Problem konnte weder durch größere Verdünnung des Reaktionsmediums noch langsamere Zugabe des Reduktionsmittels zufrieden stellend gelöst werden. Eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur führte ebenfalls zu keinem Ergebnis, da der Zucker nicht mehr vollständig gelöst vorlag.

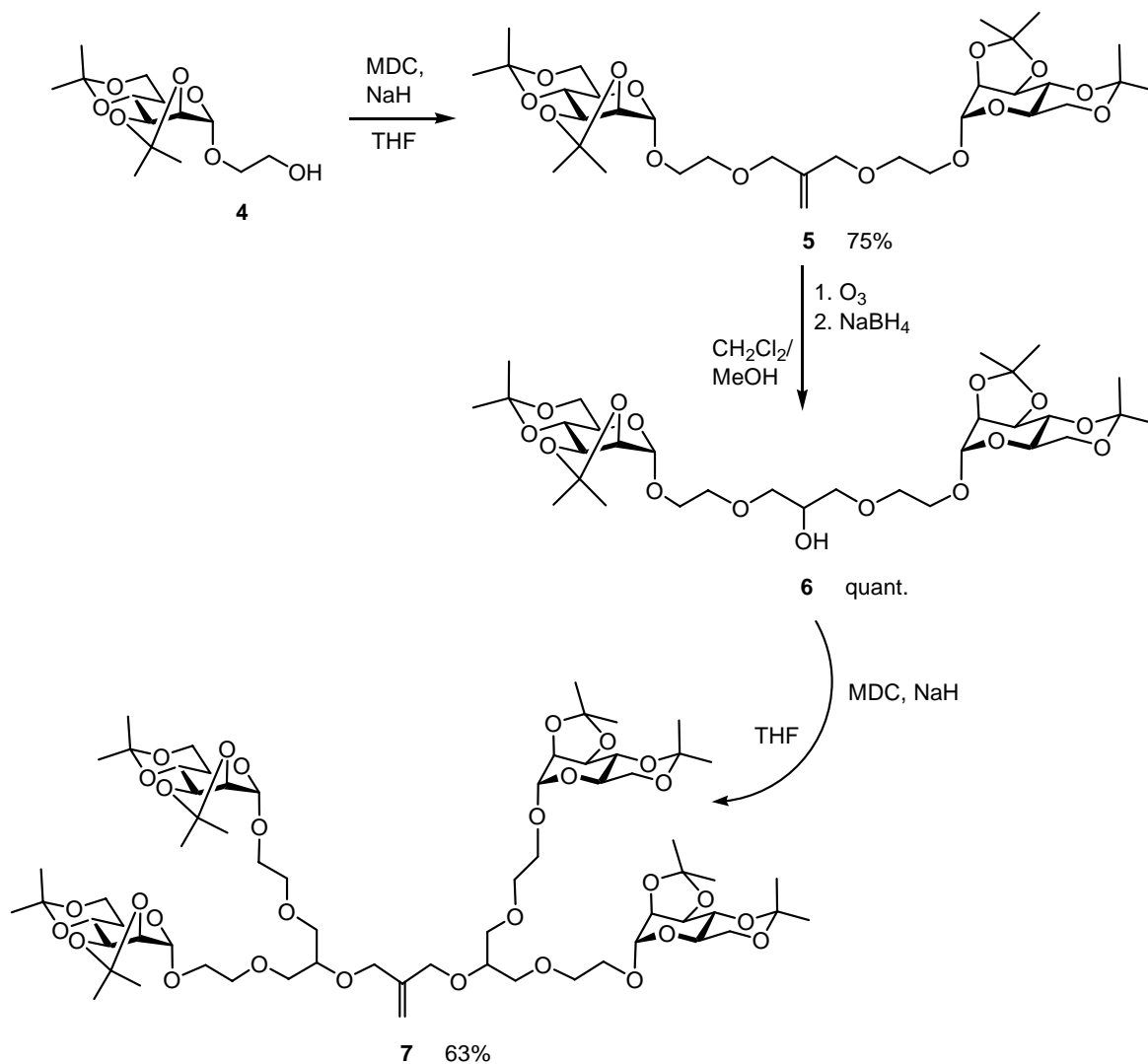


Abb. 30: Syntheseroute zu Glyceringlykol-Glykodendronen mit Doppelbindung am fokalen Punkt.

Analoge Verbindungen konnten mit 1,2:3,4-Di-*O*-isopropylidengalaktose **8** hergestellt werden. In diesem Fall reagiert die 6-OH-Gruppe des Zuckers mit MDC, was schließlich zu Verbindungen wie **9** (Abb. 31) führte.^[68] Die Ausbeuten dieser Syntheseroute konnten hier, ohne Änderung der Reaktionsbedingungen, teilweise deutlich verbessert werden.^[69] Die Galaktose war ob ihres Vorkommens in der Glykokalyx zum Aufbau von dendritischen Strukturen gewählt worden. Die Verwendung von Isopropyliden-Schutzgruppen wurde beibehalten um die Übertragung des Schutzgruppensystems auf andere Zucker zu demonstrieren. Auf Grund der gauche-Stellung der OH-Gruppen an 2- und 3-Position der Galaktose ist jedoch eine Isopropyliden-Schützung und damit Herstellung eines zu **4** analogen Bausteins nicht möglich. Die Verwendung anderer Schutzgruppen zur Darstellung des gewünschten Galaktosids wird in Kap. 3.6 diskutiert.

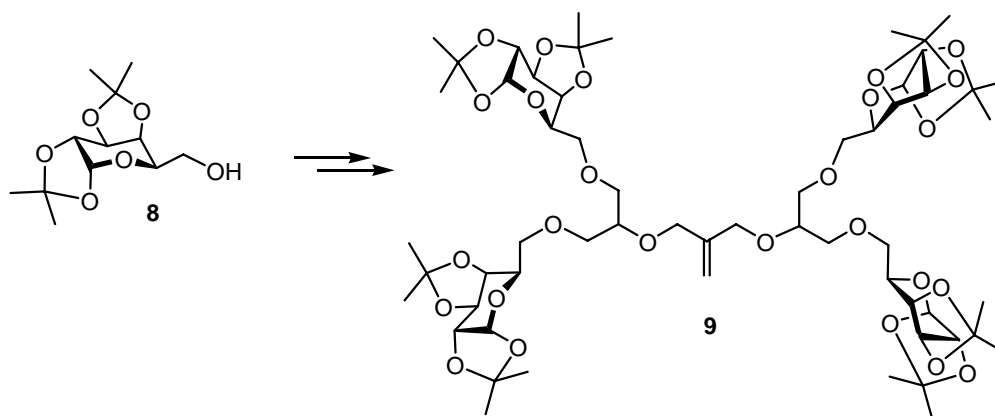


Abb. 31: Aufbau des Tetramers **9** aus dem Galaktosebaustein **8**.

3.5 Glycerin-Propyloxy-Glykodendrimere

Die sterischen Eigenschaften der Glykodendrimere vom Glyceringlykol-Typ lassen sich varrieren, wenn man nicht die 2-Hydroxyethyl- (**4**), sondern die 3-Hydroxypropyl-mannoside (**10**) in der analogen Synthesesequenz einsetzt. Das Mannosid **10** mit dem Hydroxypropyl-Spacer lässt sich in einer Hydroborierungsreaktion unter Erhalt der C-C-Bindung mit oxidativer Aufarbeitung ausgehend von **3** in einer Ausbeute von 84 % erhalten (Abb.32).

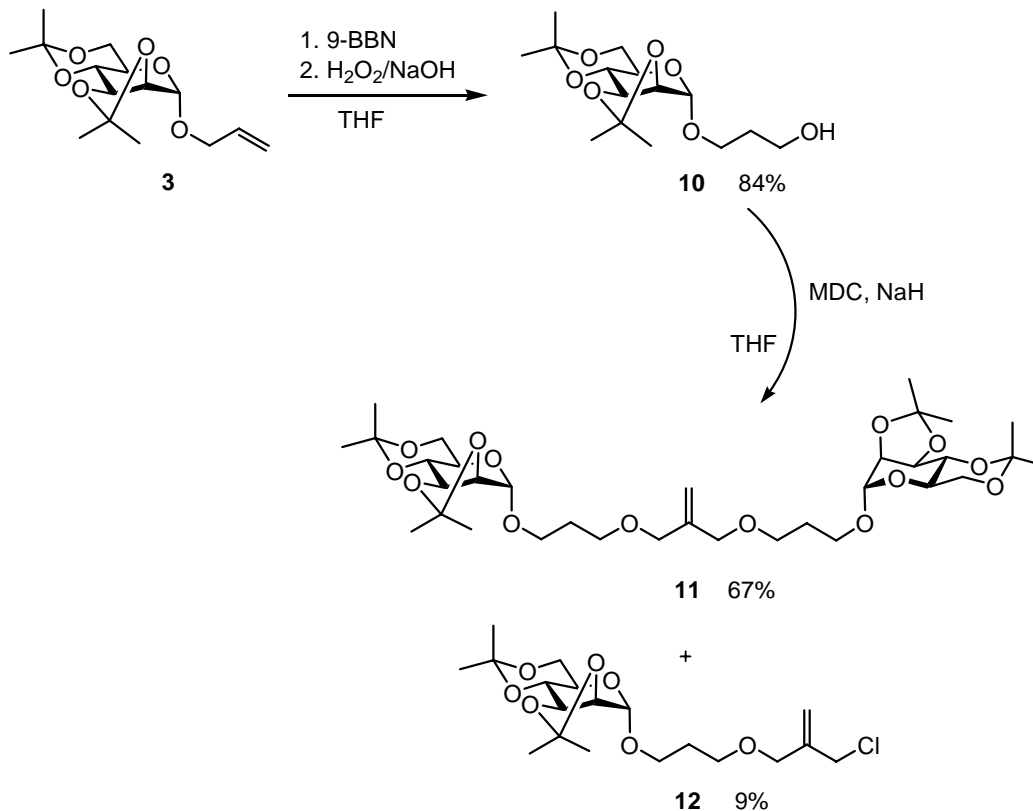


Abb. 32: Darstellung des Glykodimers **11**.

Im anschließenden Verknüpfungsschritt wurde der Alkohol **10** mit MDC in einer Ethersynthese zum Dimer **11** umgesetzt (Abb. 32). Während für die Herstellung von **5** Zucker und MDC im Verhältnis 2:1 eingesetzt wurden, erfolgte die Synthese von **11**, mit einem deutlichen Unterschuss von MDC von nur 0.3 Äquivalenten, um durch die relativ hohe Zuckerkonzentration die Bildung von monosubstituiertem Nebenprodukt zu minimieren.

Das gewünschte Dimer **11** konnte dann auch nach chromatographischer Aufreinigung in 67 %iger Ausbeute erhalten werden, neben dem Monosubstitutionsprodukt **12**, das trotz des Überschusses an **10** in 9 %iger Ausbeute anfiel. Das monosubstituierte Produkt **12** bietet eine Chance, unter modifizierten Bedingungen die Synthese von Glykodendrimeren eines gemischten Typs durchzuführen (siehe Kap. 3.7).

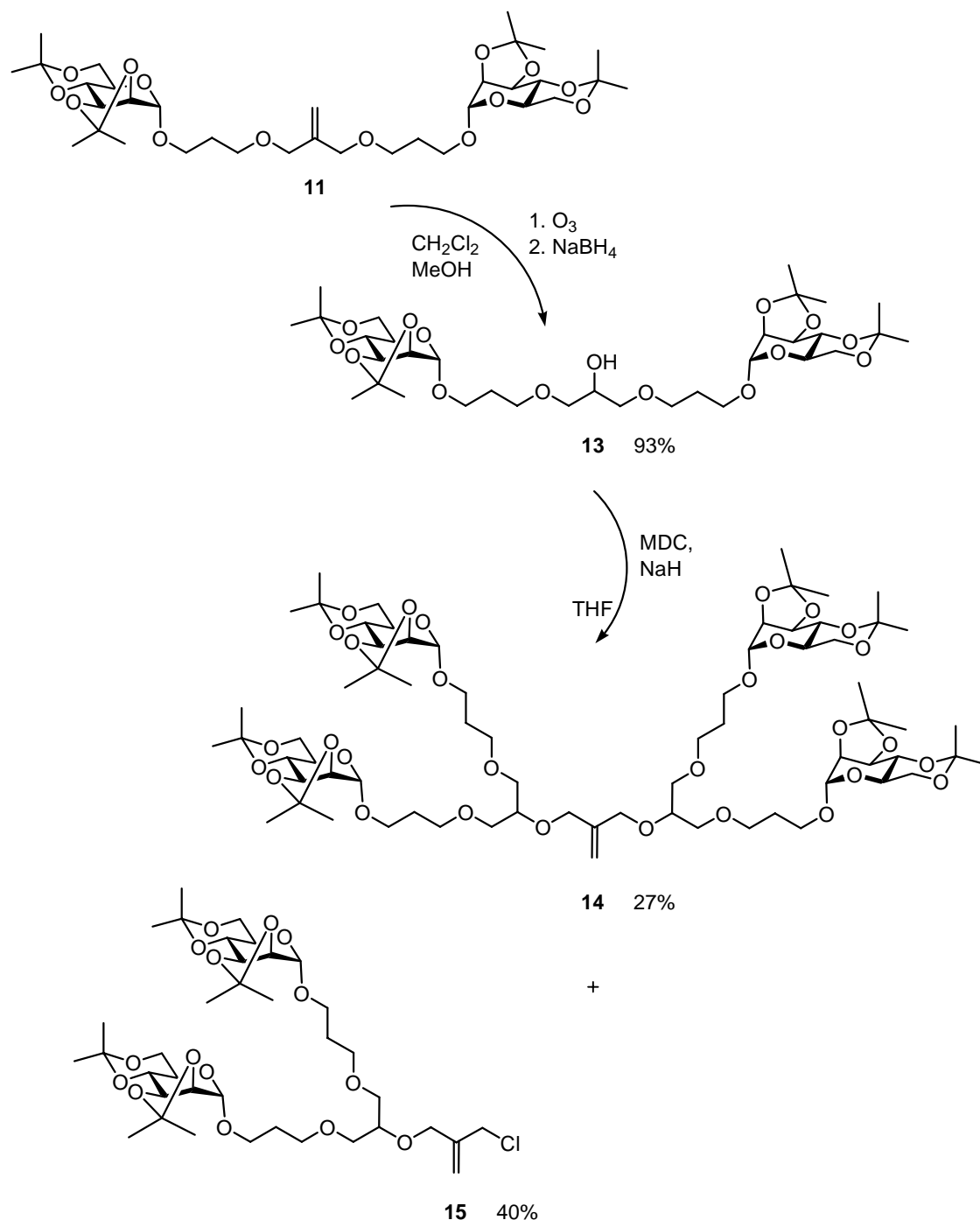


Abb. 33: Ozonolyse von **11** zu **13** und Synthese des Glykodendrons **14**.

Zur Darstellung des Glykodendrimers der nächsten Generation musste das Dimer **11** zuerst wieder am fokalen Punkt funktionalisiert werden. Hierbei sollte das Glycerin-Gerüst beibehalten werden, weshalb nur eine Ozonisierung der Doppelbindung mit reduktiver Aufarbeitung mit Natriumborhydrid in Frage kam. Es konnte das Ozonisierungsprodukt **13** in 93 %iger Ausbeute isoliert werden (Abb. 33).

Bei der Umsetzung des Alkohols **13** mit MDC per Ethersynthese wurde neben dem erwünschten Produkt **14** auch ein größerer Anteil monosubstituierter Nebenproduktes **15**, neben 69 % Stammmaterial erhalten. Da das Monosubstitutionsprodukt **15** in 40 %iger Ausbeute isoliert werden konnte, aber nur 27 % des gewünschten Tetrameres **14** erhalten wurden, liegt es nahe, dass aus sterischen Gründen keine weitere Umsetzung am MDC zum Produkt stattfinden konnte. Elektronische Gründe können aufgrund der Reaktivität von MDC, die ja auch die problemlose Darstellung des Dimers erlaubt, keine Rolle spielen.

3.6 Schutzgruppenmodifikation

Neben der Isopropyliden-Schutzgruppe sollte auch die Möglichkeit der Nutzung anderer Schutzgruppen für die Synthese der Glycerin-Glykodendrimere erprobt werden. Der konvergente Syntheseansatz und die iterative Synthesesequenz aus Ozonolyse oder Hydroborierung und Williamson'scher Ethersynthese sollten beibehalten werden. Es wurde zuerst versucht eine andere Schutzgruppe für Mannose zu etablieren. Hierzu wurde das Allylmannosid **2** an allen Ring-OH-Gruppen Benzyl-geschützt. Die Benzyl-Schutzgruppe kann zwar nicht in einer Ozonolyse-Reaktion eingesetzt werden, weist aber hohe Stabilität gegenüber den Bedingungen der Hydroborierung auf. Das dargestellte Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-allylmannosid **16** konnte dann auch in einer Hydroborierungsreaktion zum Alkohol **17** mit 65 %iger Ausbeute umgesetzt werden (Abb. 34).

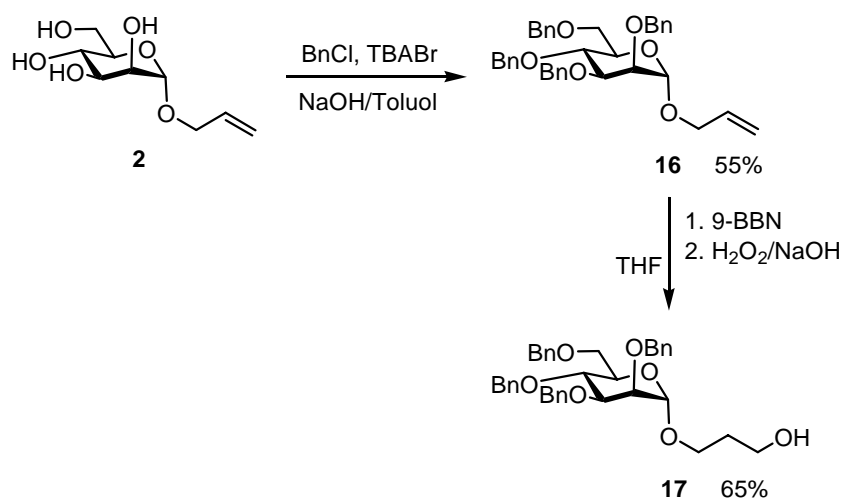


Abb. 34: Darstellung des Benzyl-geschützten Mannosids **17**.

Leider lieferte **17** in der Reaktion mit MDC keine guten Ausbeuten. In der Reaktion mit THF als Lösungsmittel konnte keine Dimerbildung (**18**), sondern nur die Bildung des Monosubstitutionsproduktes **19** nachgewiesen werden. In DMF gelang die Reaktion, es wurden jedoch nie mehr als 6 % des erwünschten Dimers **18** erhalten (Abb. 35), während das Monosubstitutionsprodukt **19** in Ausbeuten um die 20 % anfiel. Dies hat wahrscheinlich elektronische Gründe da ein sterischer Effekt wegen der Planarität der Benzylgruppen eher auszuschließen ist.

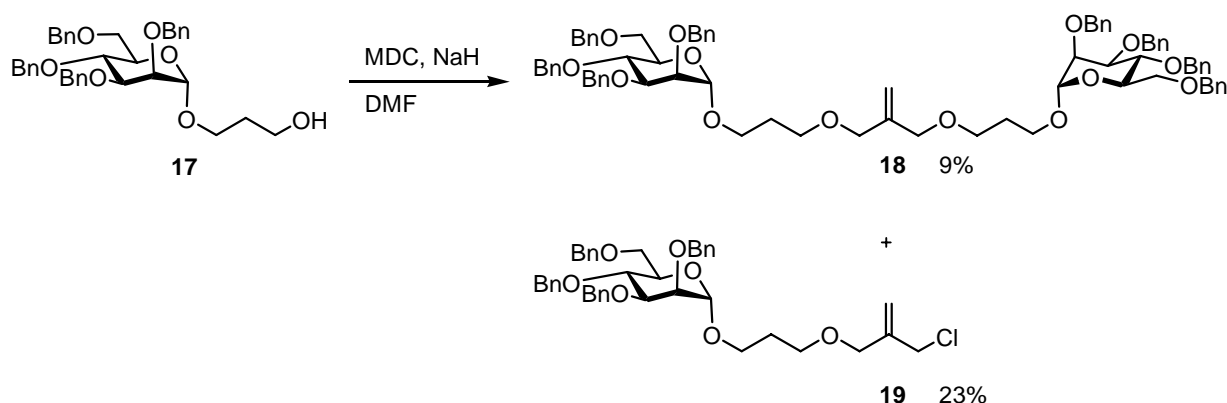


Abb. 35: Darstellung des Dimers **18** und Monosubstitutionsprodukts **19**.

Trotz der enttäuschenden Ausbeuten wurde die Hydroborierungsreaktion mit dem Dimer **18** erprobt. Hierzu wurden zwei Äquivalente 9-BBN eingesetzt und nach einer entsprechenden Aufarbeitung das Produkt **20** in 61%iger Ausbeute erhalten. Allerdings gelang dann die weitere Umsetzung des Alkohols **20** zum Glykodendrimer der nächsten Generation in einer weiteren Williamson'schen Ethersynthese nicht (Abb. 36).

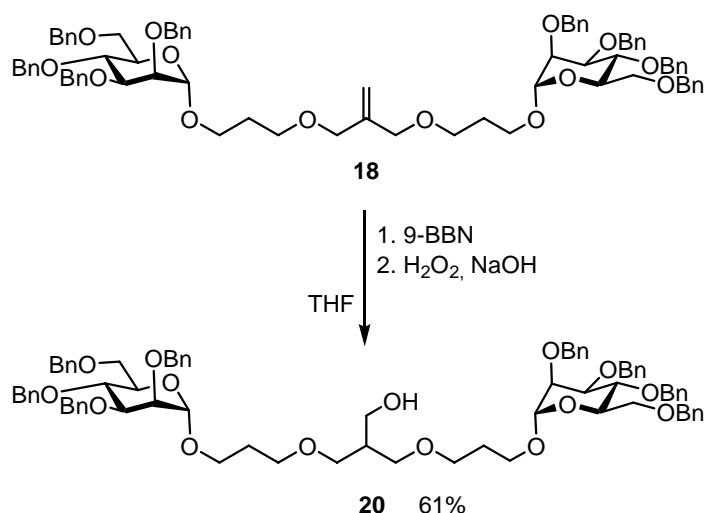


Abb. 36: Hydroborierung des Dimers **18** zu **20**.

Auch für die Galaktose wurden statt der Isopropylidenschätzung andere Schutzgruppen in Betracht gezogen. Hierbei lag das Augenmerk auf einer Verknüpfung zum Dimer über das anomere Zentrum.

Es wurden, ausgehend von Galaktose, zwei verschiedene Schutzgruppen untersucht. Im ersten Ansatz wurde Galaktose mit Benzoylchlorid in Pyridin zu **21** perbenzoyliert^[70] und in einer Glykosylierungsreaktion quantitativ zum Allylgalaktosid **22** umgesetzt. Dieses wurde anschließend einerseits zu der Verbindung **23** hydroboriert,^[71] andererseits wurde das Benzoyl-geschützte Allylgalaktosid **22** zu **24** umgeschützt und das Benzyl-geschützte Analogon **24**^[72] wiederum hydroboriert unter Erhalt der Zielverbindung **25** (Abb. 37).

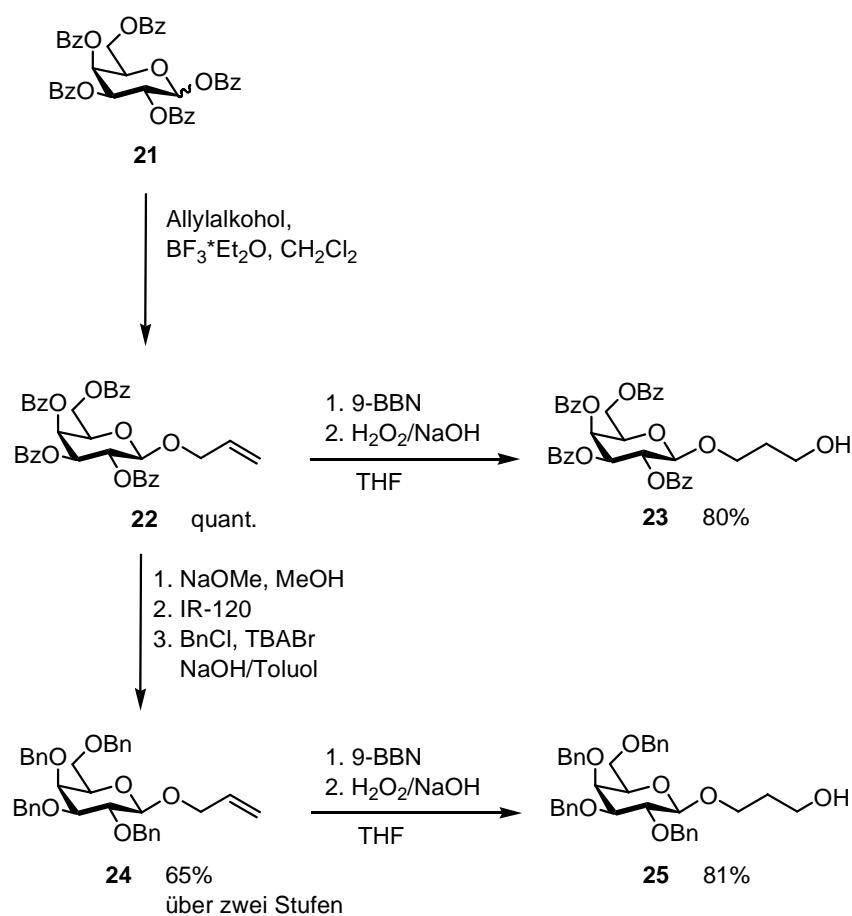


Abb. 37: Darstellung der Galaktosebausteine **23** und **25**.

Beide Hydroxypropylgalaktoside **23** und **25** wurden jeweils in einer Williamson'schen Ethersynthese mit MDC zur Reaktion gebracht, wobei jedoch in keinem Fall das entsprechende Dimer erhalten werden konnte. Beide Verbindungen wurden sowohl in THF als auch in DMF als Lösungsmittel eingesetzt und die Reaktionszeit jeweils von 16 h auf 30 h verlängert. Die Addition von weiteren 0.2 Äquivalenten Base nach 6-stündiger Reaktionszeit, oder die Zugabe einer katalytischen Menge an Kaliumiodid lieferte nicht das gewünschte Ergebnis **26** (Abb. 38). Es konnte sowohl bei dem Alkohol **23** als auch bei **25**, im Gegensatz zu der Reaktion des Mannose-Analogons **17**, keine Bildung des Monosubstitutionsproduktes per MALDI-ToF-MS-Analyse nachgewiesen werden. Auf Grund dieser Schwierigkeiten

wurde in den weiteren Dendrimer-Synthesen die Isopropyliden-geschützte Galaktose **8** verwendet (siehe Kap. 3.7).

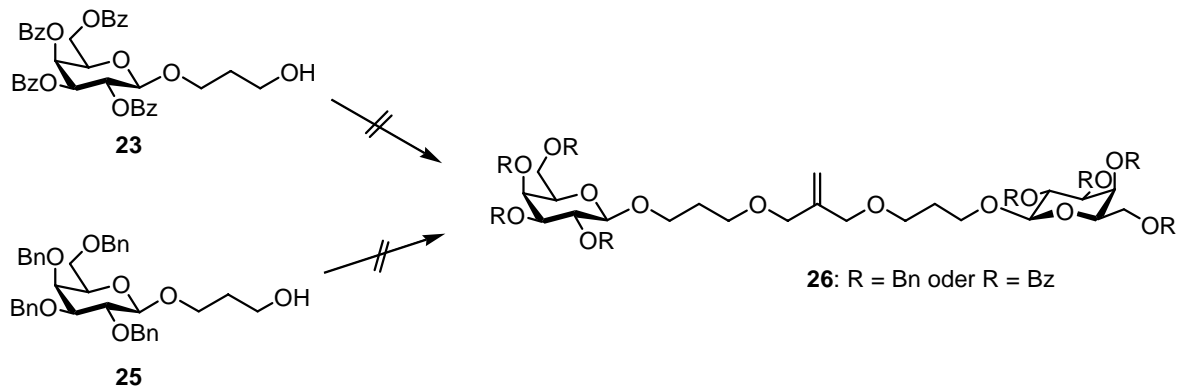


Abb. 38: Versuch der Darstellung eines anomer verknüpften Galaktose-Dimers.

3.7 Glycerin-Glykol-Glykodendrimere vom „gemischten“ Typ

Zum Aufbau von gemischten Dendrimeren wurden die 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galaktose **8** und das 2-Hydroxyethyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannosid **4** eingesetzt. Es wurden zwei verschiedene Ansätze verfolgt. Ausgehend von den Homodimeren **6** und **27** konnten gemischte Dendrimere wie **29** dargestellt werden. Dazu wurde zunächst **27**^[68] mit einer äquimolaren Menge an MDC in einer Williamson'schen Ethersynthese zum monosubstituierten Produkt **28** umgesetzt (Abb. 39). Dieses Zucker-funktionalisierte Allylchlorid konnte mit 67 % Ausbeute dargestellt werden. Dieser Verzweigungsbaustein wurde dann mit dem Alkohol **6** verethert, was das erste Glykodendron eines gemischten Typ, das Tetramer **29** in 59%iger Ausbeute lieferte (Abb. 40).

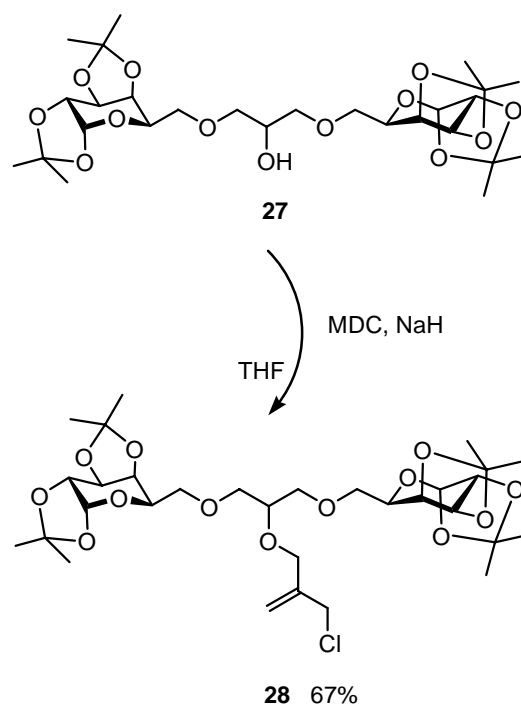


Abb. 39: Darstellung des Galactosedimers **28**.

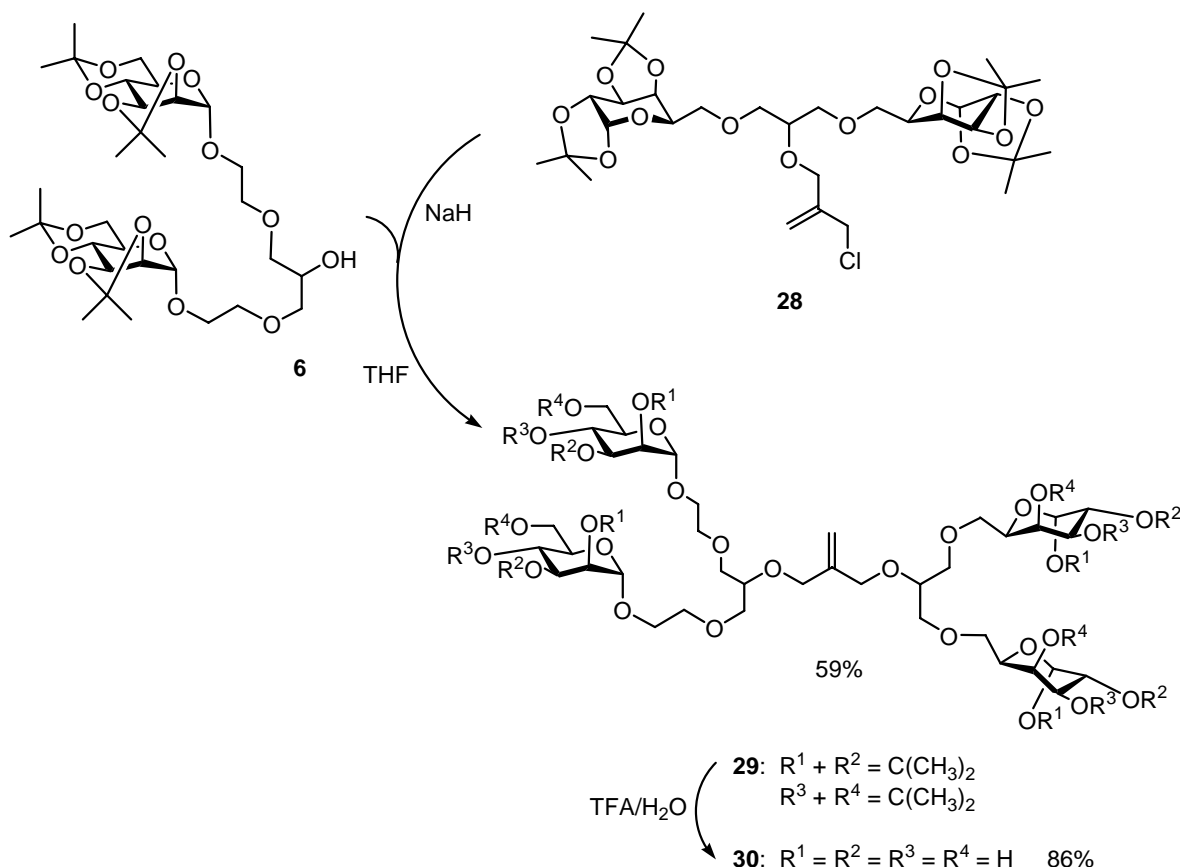


Abb. 40: Darstellung des gemischten Glykodendrimers **29** mit nachfolgender Entschützung zu **30**.

Seine Entschützung erfolgte unter sauren Bedingungen. Hierfür stehen eine Reihe von Reagenzien zur Verfügung, wie die Nutzung von Salzsäure in Methanol,^[73] saures Ionentauscherharz in MeOH/THF^[74] oder die Verwendung von 80 %iger wässriger Essigsäure.^[75]

Es gilt hierbei die Bedingungen so zu wählen, dass die Schutzgruppen ohne Beschädigung der säurelabilen glykosidischen Bindungen entfernt werden können. Eine Mischung aus TFA und Wasser im Verhältnis 9:1 liefert hier sehr gute Ergebnisse und konnte für die Entschützung der Isopropylidengruppen durchgehend verwendet werden. Es ließ sich jedoch kein quantitativer Umsatz erzielen, weshalb das erhaltene Rohprodukt noch einer säulenchromatographischen Reinigung an Sephadex LH-20 Gel mit Wasser als Eluent unterzogen werden musste. Die Entschützung des gemischten Tetramers **29** mit der TFA/Wasser-Mischung und nachfolgender Reinigung lieferte das entschützte Tetramer **30** in 86 % Ausbeute. Durch die 6-Verknüpfung der Galaktose **8** wurde bei der Entschützung ein α/β -anomer Gemisch erhalten. Das Verhältnis konnte auf Grund der sehr unterschiedlichen Verschiebung des H-1-Atoms ermittelt werden.

Andererseits konnten auch die monomeren Derivate **8** und **4** für die Synthese von gemischten Glykodendrimeren eingesetzt werden. Dazu wurde das Galaktosederivat **8** an der freien 6-Position mit einer äquimolaren Menge MDC zum monosubstituierten MDC-Derivat **31** umgesetzt. Das entsprechende Mannose-Analogon **32** wurde ausgehend von Mannosid **4** in fast identischer Ausbeute dargestellt (Abb. 41). Nun konnte einerseits das Mannosederivat **32** mit **8**, oder das Galaktoseanaologon **31** mit **4** verethert werden, was in jedem Fall das gemischte Dimer **33** in Ausbeuten um die 60 % lieferte. Ausgehend von den beiden monosubstituierten MDC-Derivaten sollte durch Veretherung mit dem jeweils anderen Monomer das gemischte Dimer **33** synthetisiert werden.

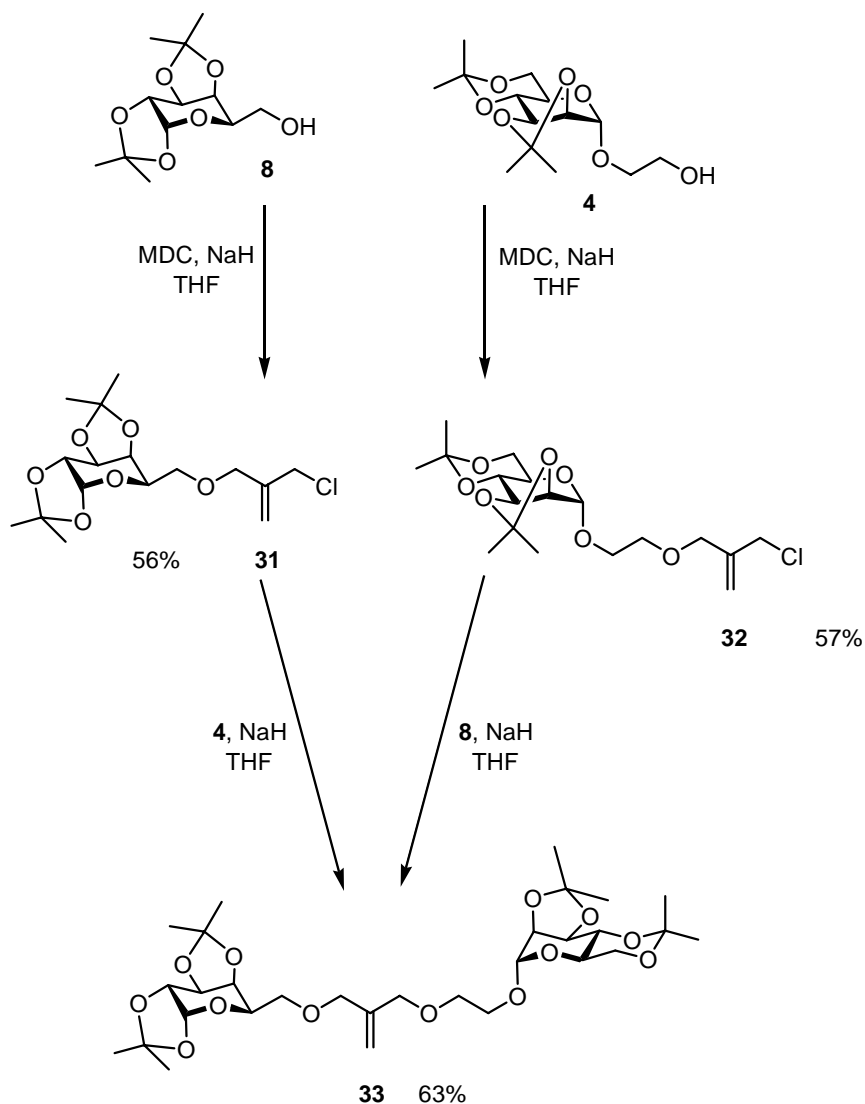


Abb. 41: Darstellung des gemischten Dimers **33**.

Das gemischte Dimer **33** konnte nun am fokalen Punkt modifiziert werden, einerseits per Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung, andererseits durch Hydroborierung mit anschließender oxidativer Aufarbeitung. Die Ozonolyse verlief mit 85 % während bei der Hydroborierung eine Ausbeute von 90 % erreicht werden konnte (Abb. 42). Die Ausbeuten der Ozonolyse lagen im Falle der Galaktose-funktionalisierten Verbindungen immer niedriger als bei den reinen Mannose-Analoga, wobei keine weiteren Nebenprodukte, sondern Zersetzung resultierte.

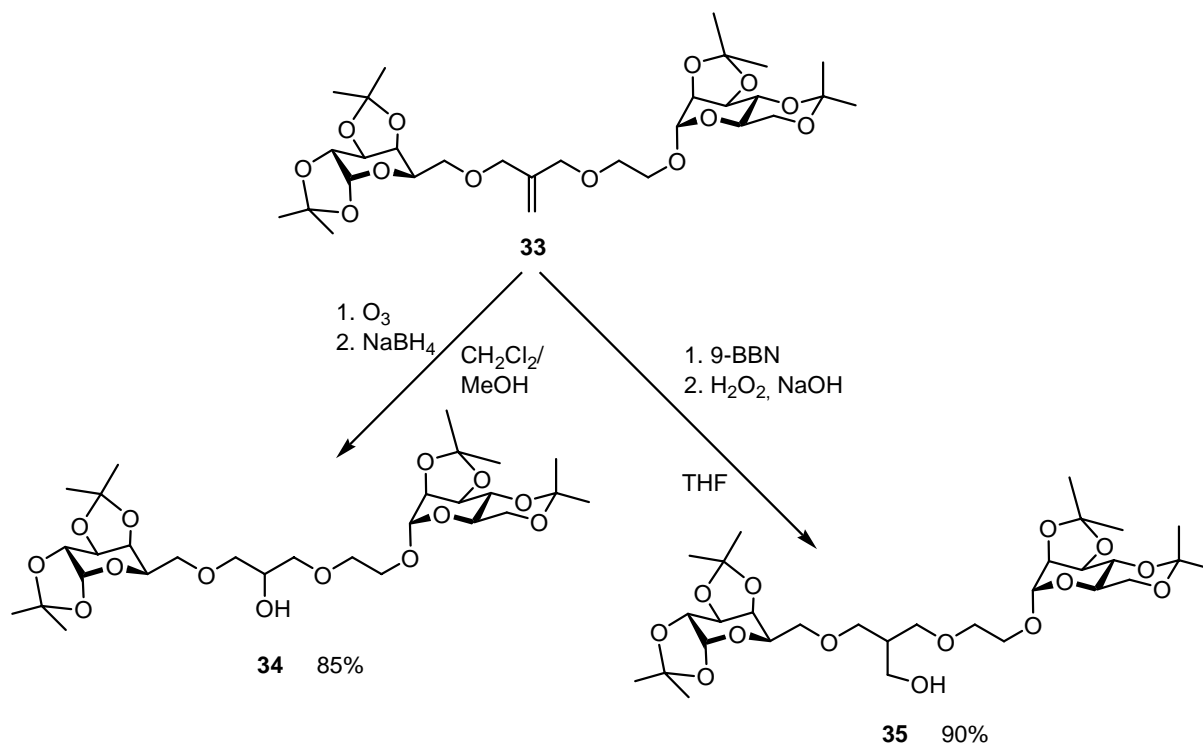


Abb. 42: Darstellung der funktionalisierten Dimere **34** und **35**.

Sowohl der sekundäre Alkohol **34**, als auch der primäre Alkohol **35** konnten durch Williamson'sche Veretherung mit MDC zu tetrameren Glykodendrimeren des gemischten Typs hergestellt werden. Das Dendrimer **36** wurde in 76 %iger Ausbeute erhalten (Abb. 43), **38** in ganz ähnlicher Ausbeute von 75 % (Abb. 44). Die Entschützung beider Verbindungen lieferte von **36** ausgehend das Glykodendrimer **37** in 85 %iger Ausbeute (Abb. 43), während bei der Entschützung von **38** das Glykodendrimer **39** in 75 %iger Ausbeute anfiel (Abb. 44). Die NMR-Spektren der Verbindungen **36** und **38** lassen sich wegen der unterschiedlichen Verschiebung des Protons am tertiären C-Atom an der Verzweigungsstelle gut unterscheiden. Bei **36** liegt dieses wegen der direkten Nachbarschaft des Sauerstoffatoms bei etwa 4.25 ppm, bei **38** ist ein deutlicher Hochfeldschieft zu 4.02 ppm zu erkennen.

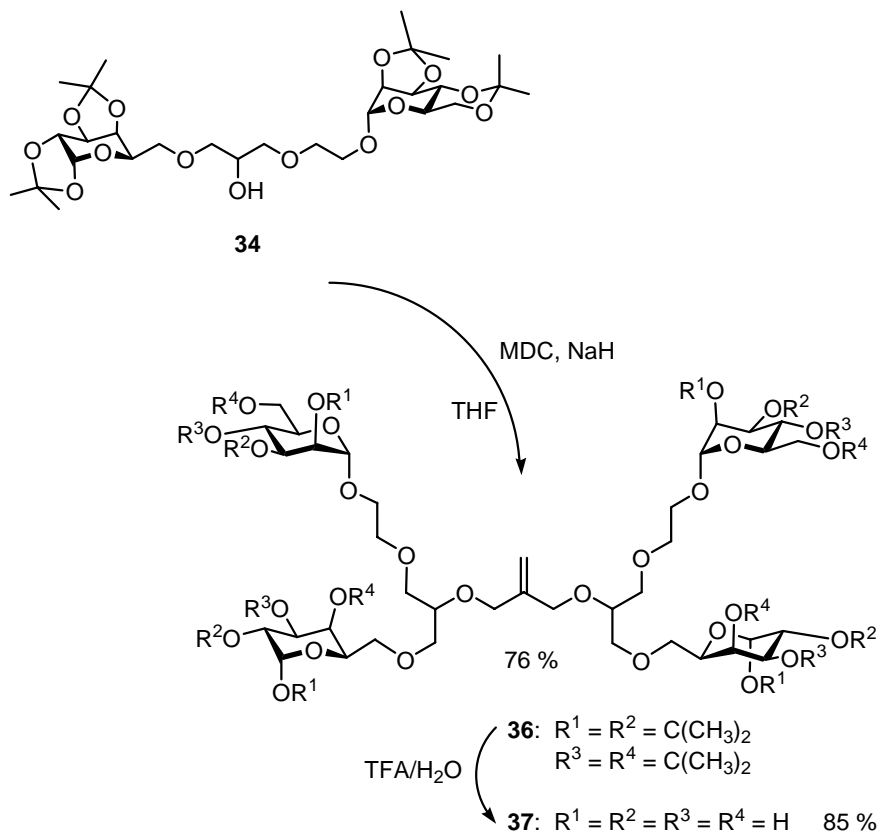


Abb. 43: Darstellung des gemischten Glykodendrimers **37** ausgehend vom Alkohol **34**.

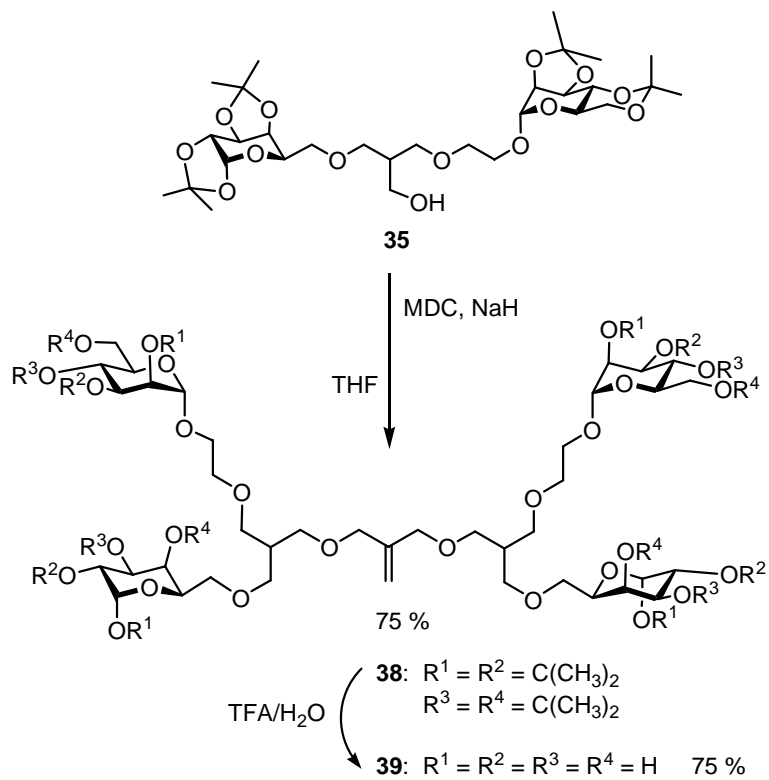


Abb. 44: Darstellung des gemischten Glykodendrimers **39** aus dem primären Alkohol **35**.

4 Trivalente Glykocluster

Die Funktionalisierung von dimeren Glykoclustern wie **6** am fokalen Punkt erlaubt nicht nur dendritisches Wachstum mit MDC, sondern auch die Synthese von Clusterglykosiden nach Einführung einer dritten Zuckereinheit. Hierzu muss am fokalen Punkt allerdings genügend Platz sein. Daher wurde der sekundäre Alkohol **6** in einer Williamson'schen Ethersynthese mit einem Überschuss an Allylbromid zur Reaktion gebracht, wobei das allylierte Dimer **40** in quantitativer Ausbeute erhalten werden konnte. In einer Ozonolyse-Reaktion unter bewährten Bedingungen wurde der, gegenüber **6** um einen Ethylen-Spacer erweiterte primäre Alkohol **41** in 87 % erhalten (Abb. 45).

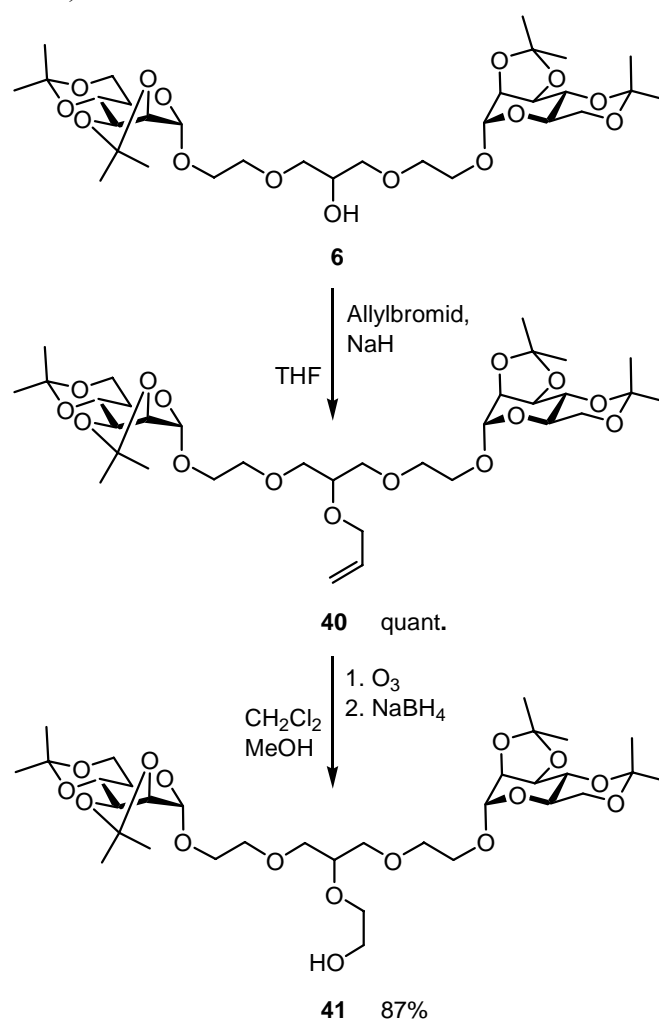


Abb. 45: Darstellung des Alkohols **41**.

Dieser wurde nun in einer Glykosylierungsreaktion nach der Trichloracetimidat-Methode mit dem Benzoyl-geschützten Mannosyldonor **42** umgesetzt.^[76] Bei der Mannosylierung von **41** unter Lewis-sauren Bedingungen ergaben sich jedoch Schwierigkeiten, da die gewählten Bedingungen zu einer teilweisen Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppen führten. Es wurde daher nach erfolgter Aufarbeitung des Glykosylierungsproduktes eine Nachschützung der freien OH-Gruppen mit Aceton und Dimethoxypropan unter schwach sauren

Bedingungen durchgeführt und die Verbindung anschließend weiter aufgereinigt. So konnte der trivalente Glykocluster **43** in 26 %iger Ausbeute erhalten werden (Abb. 46).

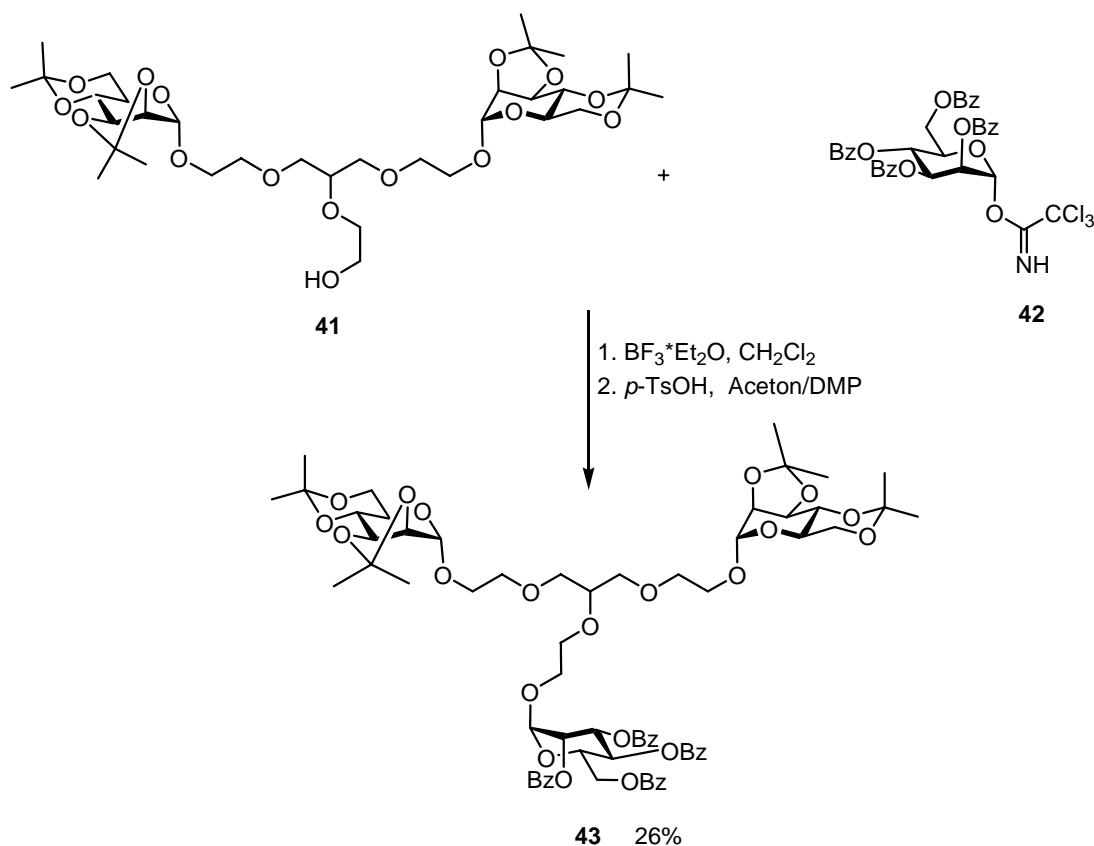


Abb. 46: Darstellung des Triclusters **43**.

Dieser wurde im Folgenden entschützt, wobei zuerst die Benzoyl-Schutzgruppen unter basischen Bedingungen abgespalten wurden und nach entsprechender Aufarbeitung die Isopropyliden-Schutzgruppen unter sauren Bedingungen. Der entschützte Glykocluster **44** konnte in 87 %iger Ausbeute synthetisiert werden (Abb. 47).

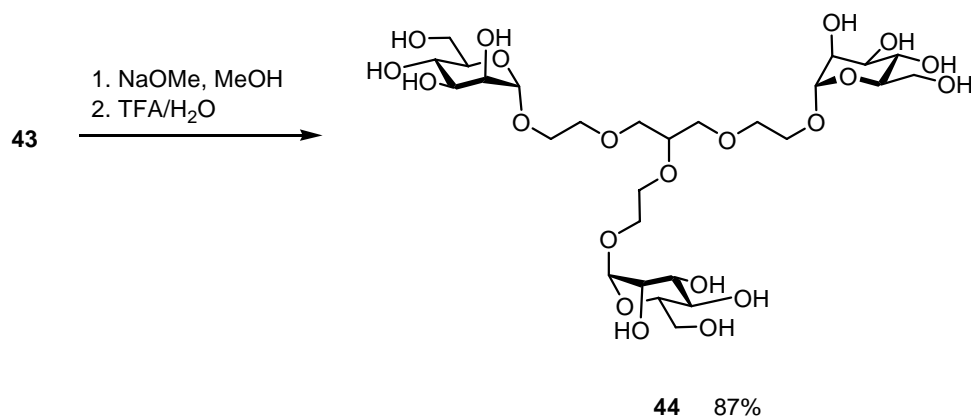


Abb. 47: Der entschützte Glykocluster **44**.

Andererseits konnten Glykocluster ausgehend von **40** auch durch Kreuzmetathese mit geeigneten Glykosiden hergestellt werden. Zunächst wurde das benzylgeschützte Mannosid **16** in vierfachem Überschuss mit 25 mol% Grubbs-Katalysator der 1. Generation eingesetzt (Abb. 48). Der gewünschte Tricluster **45** konnte in 43 %iger Ausbeute bezogen auf **40** als *cis/trans*-Gemisch isoliert werden, der Rest lag als Edukte vor und konnte reisoliert werden. Die MALDI-ToF-MS-Analyse ergab, dass sich die beiden möglichen Homodimere nicht gebildet hatten.

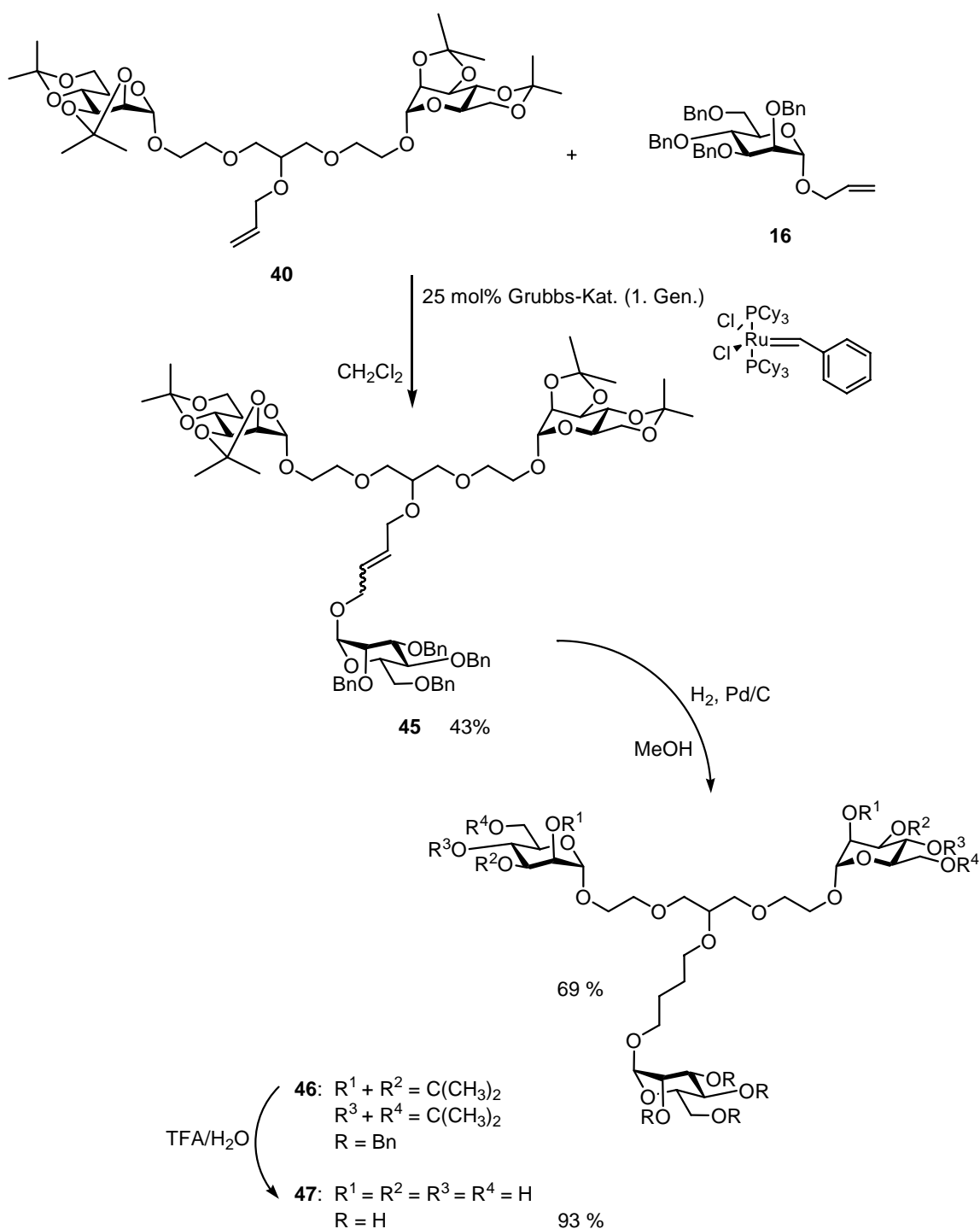


Abb. 48: Darstellung des trivalenten Clusters **47**.

Die Verbindung **45** wurde im Folgeschritt ebenfalls entschützt. Hierzu wurde zuerst die Doppelbindung mit Palladium/Aktivkohle unter Wasserstoffatmosphäre hydriert (Abb. 48). Diese Reaktion zum Tricluster **46** verlief mit einer Ausbeute von 69 %, die anschließende Entfernung der Isopropyliden- und Benzyl-Schutzgruppen zum entschützten Tricluster **47** verlief mit 93 %. Hierzu wurde nochmals länger hydriert zur Entfernung der Benzyl-Schutzgruppen und dann die Isopropyliden-Schutzgruppen mit TFA/Wasser entschützt.

In einer analogen Reaktion wurde der Allylether **40** mit dem Benzyl-geschützten Galaktosid **24** in der Kreuzmetathese umgesetzt, wobei jedoch nur zwei Äquivalente des Galaktosids eingesetzt und 10 mol% des Katalysators verwendet wurden.

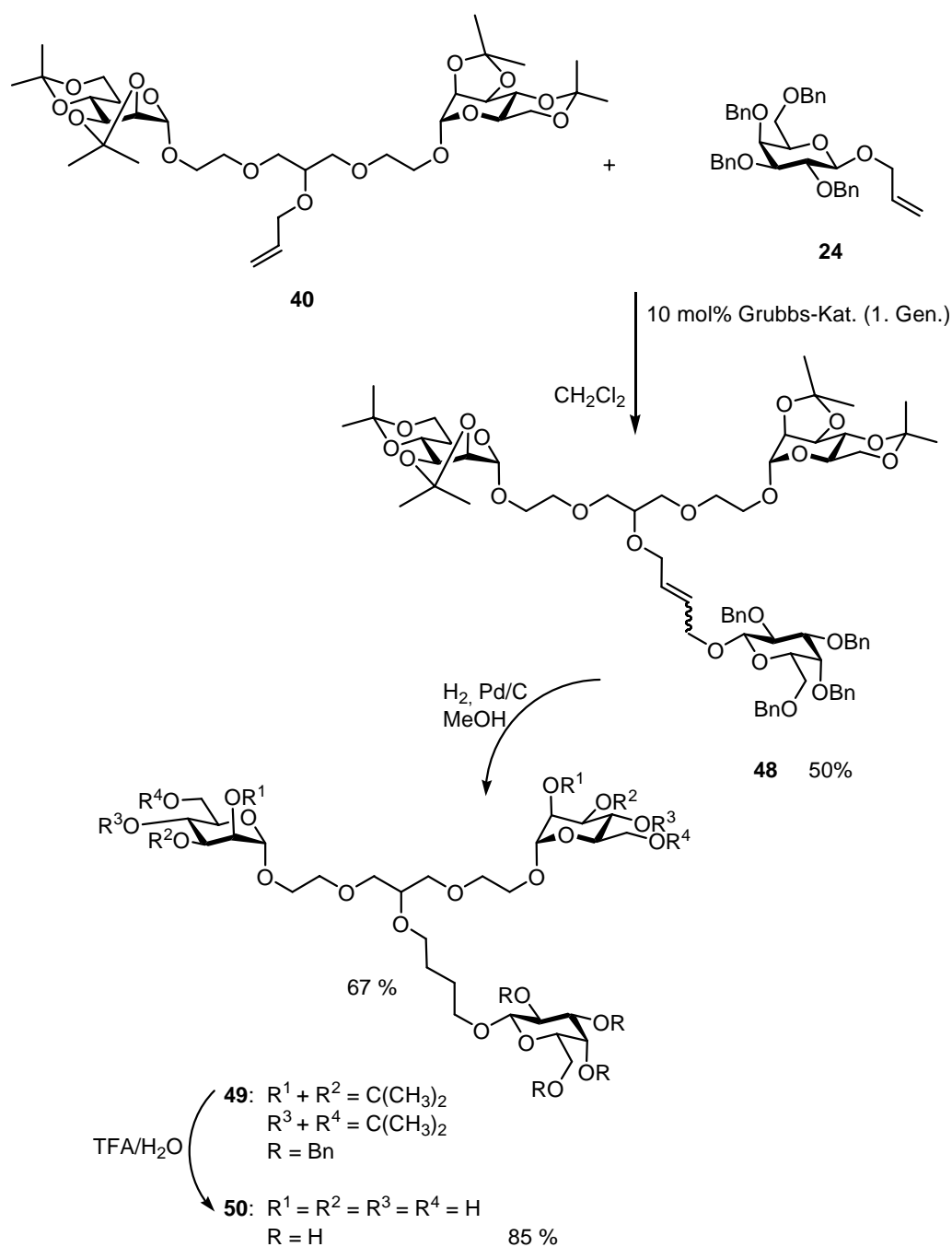


Abb. 49: Darstellung des Glykoclusters **50**.

Es konnte das gewünschte Produkt **48** in 50 %iger Ausbeute isoliert werden, wobei wiederum keine Bildung von Homodimeren der beiden Edukte nachgewiesen werden konnte (Abb. 49). Die anschließende Hydrierung der Doppelbindung zu **49** verlief mit 67 % die zweistufige Entschützung der OH-Gruppen zu **50** mit 85 % Ausbeute.

In weiteren Kreuzmetathese-Versuchen wurden 1:2,3:4-Di-*O*-isopropyliden- α -D-galaktose (**52**), sowie das Allylmannosid **51** mit dem Allyl-funktionalisierten Mannose-Dimer **40** umgesetzt. Es konnte in beiden Fällen kein Kreuzkupplungsprodukt gefunden werden, jedoch die jeweiligen Homodimere **53** und **54** der Einzelbausteine (Abb. 50). Diese wurden in

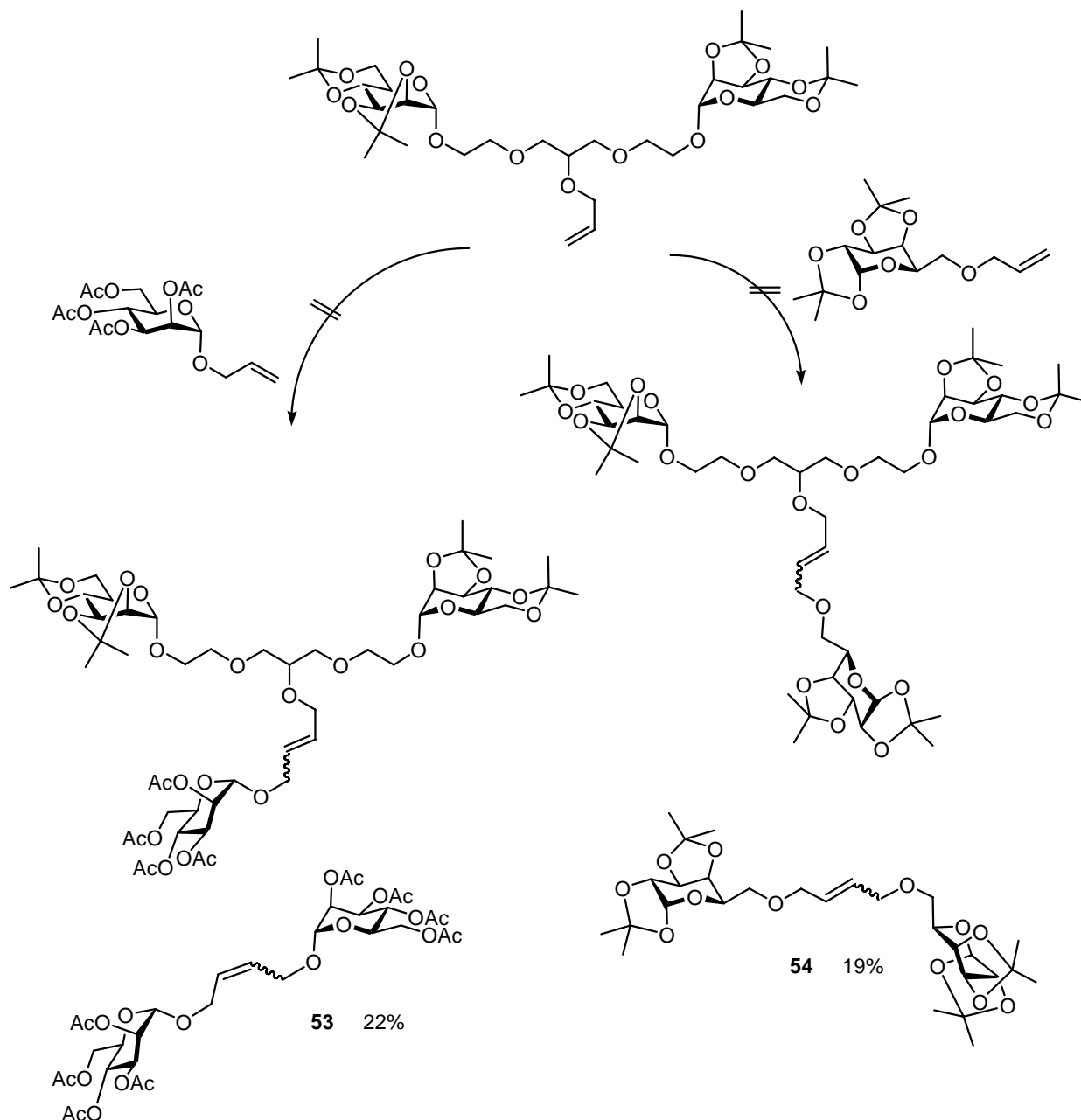


Abb. 50: Erhaltene Homodimere **53** und **54** bei der Kreuzmetathese.

vergleichbaren Ausbeuten von 22 % für **53** und 19% für **54** erhalten und nicht weiter entschützt.

5 Lipiddoppelschicht und Funktionalisierung am fokalen Punkt

Alle lebenden Organismen bestehen aus Zellen, die auf Grund ihrer Struktur in zwei große Gruppen eingeteilt werden können. Die Eukaryonten, zu denen alle Organismen der Pflanzen- und Tierwelt mit echtem Zellkern gehören und den Prokaryonten, zu denen z.B. die Bakterien gehören. Das Wort Karyont leitet sich von dem griechischen Wort *karyon*, das für Kern steht, ab. So haben die ersteren einen membranumgrenzten Zellkern, während bei den Prokaryonten die DNA frei im Cytoplasma vorliegt.

Obwohl vielzellige Organismen wie der menschliche Körper verschiedene eukaryontische Zelltypen, die sich sehr in Größe, Form und Funktion unterscheiden, enthalten, teilen sie doch wichtige Eigenschaften. So sind eukaryontische Zellen typischerweise nicht nur zwischen fünf und hundert μm im Durchmesser, sondern weisen auch alle eine, aus einer Lipiddoppelschicht bestehende, Zellmembran auf. Diese Membran besteht aus Lipiden (Phospholipiden, Glykolipiden und Cholesterin) und ist schichtweise aufgebaut, zwischen 60-100 Å dick und relativ undurchlässig für die meisten polaren und geladenen Substanzen, durchlässig aber für unpolare Substanzen. Diese universelle Grundstruktur der Lipiddoppelschicht wurde zuerst 1925 von Gorter und Grendel entdeckt, die herausfanden, dass aus Erythrozyten extrahierte Lipide die doppelte Oberfläche in Wasser belegen, als die Plasmamembran der Erythrozyten.^[77]

Lipidmoleküle sind amphiphil, d.h. sie haben eine hydrophile Kopfgruppe und einen hydrophoben Fettsäureschwanz. Durch diesen Doppelcharakter sind sie schlecht solvatisiert und organisieren sich selbst zu Doppelschichten, in denen die hydrophilen Köpfe zum Wasser und die Fettsäureschwänze zum Inneren hingerrichtet sind.

Durch die Ausbildung einer Lipiddoppelschicht, -eine Mizellbildung ist aufgrund der beiden Alkylketten sterisch nicht möglich-, wird den Anforderungen beider Molekülteile der Amphiphile genüge getan

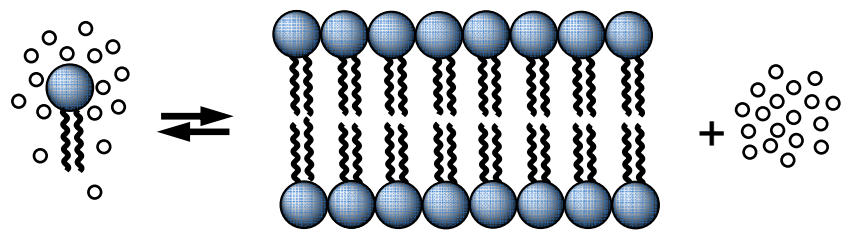


Abb. 51: Bildung einer Lipiddoppelschicht durch Selbstorganisation und Freisetzung von Wasser.

(Abb. 51). Die Lipidschicht kann sowohl lateral vorliegen, als sich auch zu einem Vesikel aufrollen (Abb. 52).

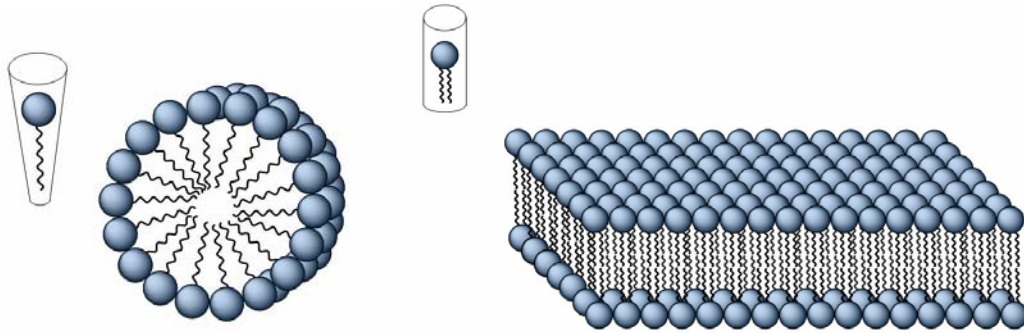


Abb. 52: Mögliche Membranstrukturen. A) Mizelle bei einsträngigen Lipiden dank konischer Form, b) Lipiddoppelschicht wegen zylindrischer Molekülform. Nach Lit. ^[82].

Das sogenannte Flüssig-Mosaikmodell, das jetzt sowohl die Lipiddoppelschicht wie auch eine große Anzahl an Proteinen enthält wurde 1972 von Singer und Nichol森 vorgestellt. ^[78]

Die Doppelschicht selber wird nicht durch starke kovalente oder ionische, sondern durch schwache Wechselwirkungen zusammengehalten. Diese beruhen z.B. auf der elektrostatischen Anziehung zwischen den polaren Kopfgruppen, die auch über Wasserstoffbrückenbindungen in Verbindung treten können. Zwischen den unpolaren Alkylketten spielen die van der Waals-Anziehung und die hydrophoben Wechselwirkungen eine Rolle. Die Morphologie der gebildeten Doppelschicht ist abhängig von der Größe der einzelnen Kopfgruppen, der Länge des hydrophoben Schwanzes, aber auch von Faktoren die jene beeinflussen. So haben auch die Konformation der unpolaren Alkylkette, sowie die Solvation der polaren Kopfgruppe und die Interaktion zwischen benachbarten Kopfgruppen Einfluss. Eine Beeinflussung der Aggregate untereinander und auch innerhalb dieser lässt sich durch eine Veränderung des Amphiphils, der Salzkonzentration, des pH-Wertes und der Temperatur erzeugen. ^[79]

Trotz der hohen Stabilität von Lipiddoppelschichten handelt es sich um ein sehr flexibles System. So konnte 1970 nachgewiesen werden, dass einzelne Lipidmoleküle nicht nur um die C-C-Bindungen rotieren, sondern auch in der Lage sind, frei innerhalb der Membranebene (lateral) zu diffundieren. Hierbei kann ein einzelnes Lipidmolekül, innerhalb einer Monoschicht die Zelle binnen weniger Sekunden „umrunden“. ^[80] Ein einzelner Platztausch mit dem Nachbarmolekül kommt sehr häufig, etwa 10^7 -mal pro Sekunde vor.

Der Grad der Bewegungsfreiheit innerhalb dieser auch zweidimensionale Flüssigkeit genannten Aggregate hängt vom Aufbau der Lipidschicht und der Temperatur ab.^[81] Es

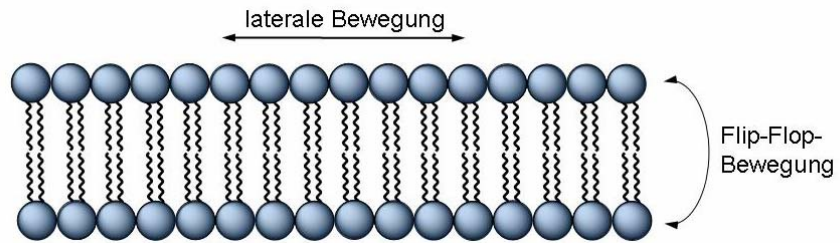


Abb. 53: Bewegungsmöglichkeiten der Moleküle in der Lipiddoppelschicht.

kommt mit sinkender Temperatur zu einer Verlangsamung der Diffusionsbewegung und die Lipiddoppelschicht nähert sich aus einem ungeordneten flüssigen einem geordneten quasi kristallinen Zustand an. Eine weitere Möglichkeit der Wanderung von Lipidmolekülen liegt bei der Flip-Flop-Bewegung vor. Hierbei wandert ein Lipidmolekül samt polarer Kopfgruppe durch das hydrophobe Innere der Lipiddoppelschicht. Dieses an sich energetisch sehr ungünstige Phänomen wird durch gewisse Proteine, die Flipasen, unterstützt. Ein Transport ist energetisch möglich, dauert aber zwischen mehreren Stunden bis Tagen.^[82]

Auswirkungen auf die Membraneigenschaften der Zelle hat auch die Fluktuation von den, nur in der nicht cytosolischen Seite vorhandenen, Glykokonjugaten. Es besteht die Hypothese, dass es durch Zusammenlagerung von Glykosphingolipiden zu lipidreichen Domänen, den sogenannten „lipid rafts“ kommt.

Das erste Mal wurde die Beobachtung solcher Domänen 1985 von Thompson und Tillack diskutiert, angestoßen durch Probleme bei der Extraktion von Lipidfragmenten.^[83] Thompson und Tillack vermochten Teile der Zellmembran nicht mit den gängigen nicht-ionischen Detergenzien in Lösung zu bringen. Solche *detergent resistant membrane domains* (DRM) können von einer Vielzahl eukaryontischer Zellen extrahiert werden, wo sie eine potenzielle wichtige Stellung bei der intrazellulären Membranstrukturierung einnehmen.^[84] Zur Bildung dieser ‚rafts‘ könnte es sowohl durch intermolekulare Wechselwirkungen, wie van der Waals-Wechselwirkungen zwischen den langen, fast vollständig

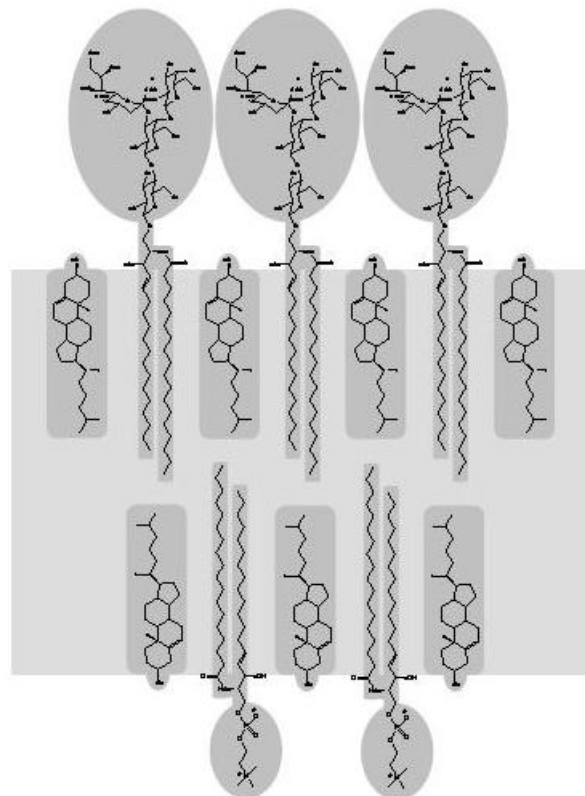


Abb. 54: Lipidmembranmodell von Simons und Ikonen. Nach Lit.^[78]

gesättigten Ketten von Sphingomyelin und Glykosphingolipiden, als auch durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Glykosylresten der Glykosphingolipide kommen.^[85]

Simons und Ikonen postulierten 1997 ein Modell, in dem die, bedingt durch die sterisch sehr anspruchsvollen Kohlenhydrateinheiten der Glykosphingolipide, entstehenden Lücken zwischen den Molekülen von Cholesterol besetzt sind.^[86]

Die Interpretation solcher Domänen und die auffällige Ansammlung bestimmter Membranproteine innerhalb dieser ist jedoch nach wie vor strittig.^[87,88] Sollten solche Domänen existieren, untermauern sie die Wichtigkeit seitlicher Organisation in Biomembranen für Vorgänge wie Signaltransduktion,^[89,90] und Membrantransport.^[91,92]

5.1 Physikalische Eigenschaften und Modellsysteme

Neben der Ermittlung der Glykolipidstrukturen und der Bestimmung ihres Gehaltes in den verschiedenen Zelltypen, steht vor allen Dingen die Aufklärung der physikalischen Eigenschaften der Lipiddoppelschicht im Vordergrund des Forschungsinteresses. Von Interesse sind hierbei der Aufbau der Doppelschicht (Dichteprofil), elastische Konstanten wie die Biegesteifigkeit oder Informationen über die Bewegung der Lipidketten und die daran gekoppelte Dichtefluktuations. Ein weiteres viel bearbeitetes Gebiet beschäftigt sich mit der Erforschung der in ihr enthaltenen Rezeptoren, Enzymen und Transmembranproteinen.

Es wurden die verschiedensten Methoden wie *differential scanning calorimetry* (DSC), Röntgenbeugung, NMR-Spektroskopie und Elektronenmikroskopie zur Untersuchung von Membranen verwendet. Diese lieferten aber, auf Grund der enormen strukturellen Vielfalt der Membran, zuerst nur sehr ungenaue Eindrücke.^[93]

Deshalb ging man dazu über, stark vereinfachte Modellsysteme zu nutzen. Ziel der Entwicklung solcher Systeme ist die Nachahmung der biologischen Membran, wobei aufgrund der Komplexität der Membran zur Forschung nur wenige Komponenten dieser verwendet werden (Abb. 55). Es werden in der Regel Phospholipide benutzt, die nicht nur die häufigsten Membranlipide, sondern auch in Bezug auf Erhältlichkeit und Kosten am günstigsten sind.

Zu den wichtigsten Membraneigenschaften gehört die Vesikelbildung. Diese kann man durch die Eigenschaft der Phospholipide erklären, die in wässrigen Medien spontan konzentrische Vesikel, die sogenannten Liposomen, bilden. Die Liposomenhülle besteht aus einer (unilamellar) oder mehreren (multilamellar) Phospholipid-Doppelschichten, die einen wässrigen Kern umschließen. Je nach Art der Präparation werden Größen zwischen 25 nm und 1 µm Durchmesser erreicht. Liposomen werden vorwiegend als Membranmodelle für kalorimetrische und optische Untersuchungen genutzt, erfüllen in der pharmazeutischen Forschung aber noch einen anderen Zweck. Sie werden hier bezüglich ihrer Einsetzbarkeit als *drug delivery systems* untersucht. Es geht dabei um den Hintransport und die gezielte Abgabe eines bestimmten Arzneistoffes am gewünschten Wirkort. Der Kontakt mit anderen Zellen und damit verbundene Nebenwirkungen sollen so unterbunden werden. Ein weiteres

Einsatzgebiet liegt im kosmetischen Bereich, wo Liposomen Substanzen in die entsprechenden Gewebeschichten transportieren und freisetzen sollen, die der Hautalterung entgegenwirken.

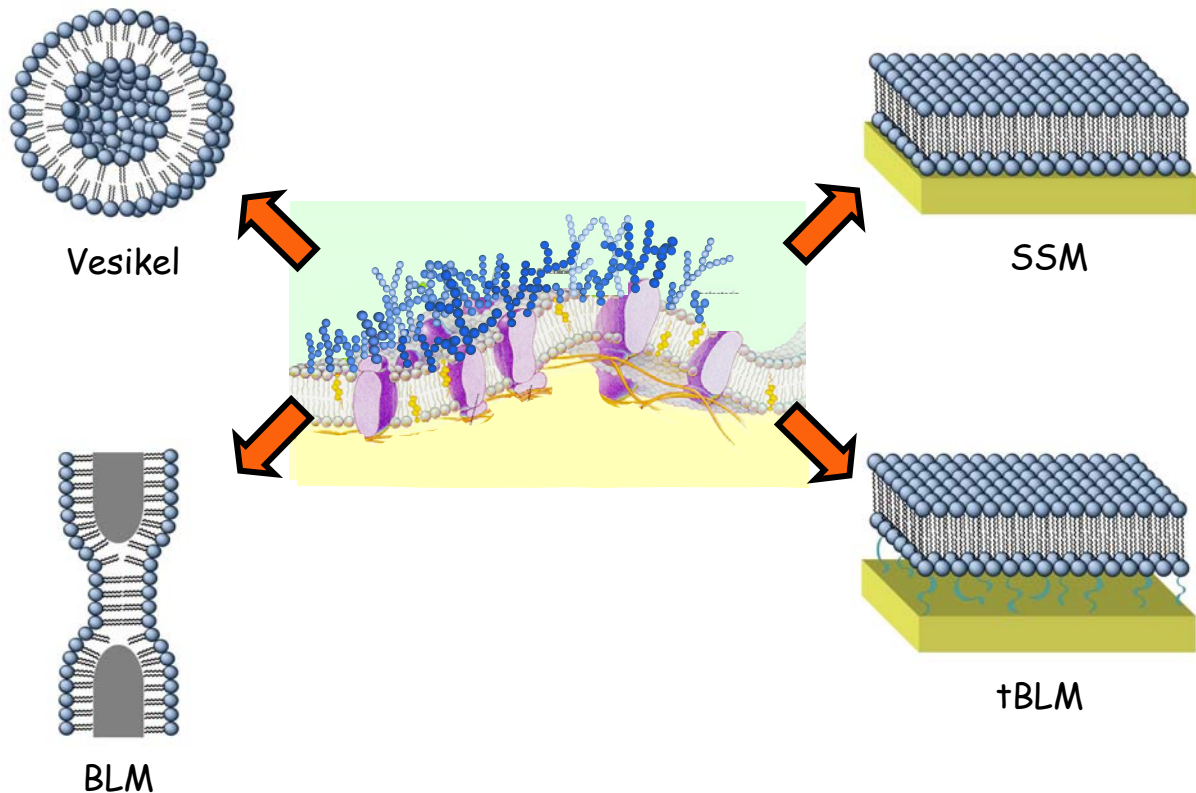


Abb. 55: Die wichtigsten künstlichen Membranmodelle SSM (solid supported membranes) festkörperunterstützte Membran; BLM (black lipid membranes) Schwarzfilmmembran, tBLM (tethered black lipid membranes) festkörperunterstützte Membran mit Abstandshalter.

Ein weiteres sehr verbreitetes Membranmodell in der Forschung sind die *black lipid membranes* (Schwarzfilmmembranen). Hierbei existieren zwei unterschiedliche Darstellungswege. Beim ersten, dem Mueller-Rudin-Typ (Abb. 56) wird ein Lipid oder Lipidgemisch in einem geeigneten organischen Lösungsmittel gelöst und anschließend ein Tropfen in eine 1-2 mm große Pore der Trennwand einer Teflon-Kammer, die aus zwei Kompartimenten besteht, gegeben. Durch das Verdampfen des Lösungsmittels und die Fähigkeit der Lipidmoleküle zur Selbstanordnung entsteht spontan eine Lipiddoppelschicht.^[94] Diese

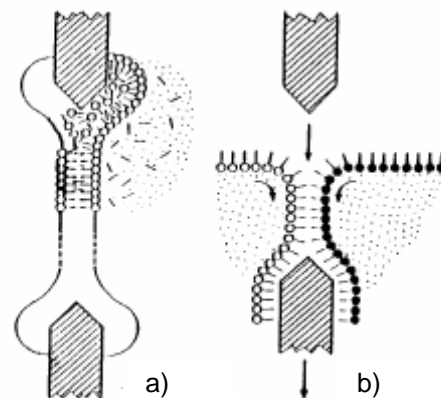


Abb. 56: Erzeugung von Lipiddoppelschichtmodellen; a) BLM vom Mueller-Rudin Typ, b) BLM vom Mueller-Montal Typ, asymmetrische Variante

erscheint aufgrund ihrer Dicke, die unterhalb der Wellenlängen des sichtbaren Lichtes liegt, schwarz unter dem Mikroskop. Beim zweiten Typ, einer von Montal und Mueller

entwickelten Methode, werden zwei Lösungen mit unterschiedlichen Lipiden angesetzt und in jeweils eines der beiden Kompartimente der Teflon-Kammer gegeben. Mit steigendem Wasserstand wird die Pore erreicht und es kommt zur Ausbildung einer asymmetrischen Membran.^[95] Schwarzfilmmembrane eignen sich für Untersuchungen der elektrischen Eigenschaften von Membranen und Membranproteinen. So können Stoff- und Ladungstransportphänomene, wie sie bei der Permeation von Membranen auftreten, aufgeklärt werden.^[96]

Ein Nachteil beider vorgestellter Systeme ist die geringe mechanische Stabilität, die zu der Entwicklung der festkörperunterstützten Membranen führte.

Die Kombination von Lipiddoppelschichten mit festen Trägern, geht im einfachsten Fall von einer Phospholipiddoppelschicht auf einer Oberfläche aus.^[97] Durch diese Anlagerung der Membran an eine feste Oberfläche zeigen diese Modellsysteme, sogenannte *solid supported membranes*, eine hohe Stabilität und können durch die planare Struktur mit verschiedenen oberflächensensitiven Methoden untersucht werden. Hierzu gehören spektroskopische Methoden wie z.B. Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie und Oberflächenfluoreszenzspektroskopie, sowie als elektrische Methoden die Cyclovoltametrie oder Neutronenstreuung. Anhand der festkörperunterstützten Membranen wird auch der Einbau und die Funktion von Carrierproteinen untersucht, wobei jedoch der geringe Abstand zwischen adsorbierten Membranen und Oberfläche, die meist nur von einer 1- 2 nm dicken Wasserschicht getrennt sind, zu Problemen mit den Proteinen führt. Es kann zum Verlust der Proteinmobilität oder gar zu Denaturierung kommen, was die Verwendung von Abstandhaltern begünstigt.

Es wurden Membranmodelle mit Abstandhaltermolekülen zwischen der Oberfläche und der Lipidschicht entwickelt (Abb. 55), den so genannten verankerten bimolekularen Lipidmembranen (*tethered bimolecular lipid membranes*). Bei diesen Systemen liegt eine kovalente Anbindung der Membran an die Oberfläche vor, wobei die Stabilität gegenüber der Adsorption noch einmal erhöht wird. Die Entkopplung von Membran und Oberfläche ist in diesem Modell nicht nur strukturell sondern auch funktionell, da der Einfluss der Oberfläche auf die Membraneigenschaften vernachlässigt werden kann.

5.2 Geeignete Glykolipidmimetika

Allen Lipidstrukturen in den erwähnten Modellen ist gemeinsam, dass es sich immer um nicht glykosylierte Verbindungen handelt. Vorrangig bekommt man mit diesen Modellen Informationen über Permeationszeiten von Proteinen oder man kann die Eignung von Vesikeln als *drug carrier* untersuchen. Um jedoch Informationen über die Wechselwirkung von Zellen untereinander oder einer Zelle und einem Protein zu erhalten, sind diese Systeme denkbar ungeeignet. Es müssen hierfür glykosylierte Lipidstrukturen verwendet werden, da nur diese die die Zelle umgebende Glykocalyx mimikrieren können. Nur so können die Kohlenhydrat vermittelten Zell-Zell-Interaktionen oder die Wechselwirkung zwischen Protein und Zelloberfläche untersucht werden. Wie anhand von Abb. 57 zu erkennen, wurden Zielstrukturen, hier exemplarisch das Glykosphingolipid GA2, in zwei Abschnitte unterteilt. Der rosa eingefärbte Abschnitt stellt den glykosidischen Teil, der türkis unterlegte den unpolaren Lipidteil dar. In den darzustellenden Substanzen wird der glykosidische Teil durch ein Glykodendron mimikriert, der analog zu dem verwendeten Lipidteil, mit einer olefinischen Funktion für die Kreuzmetathese versehen ist.

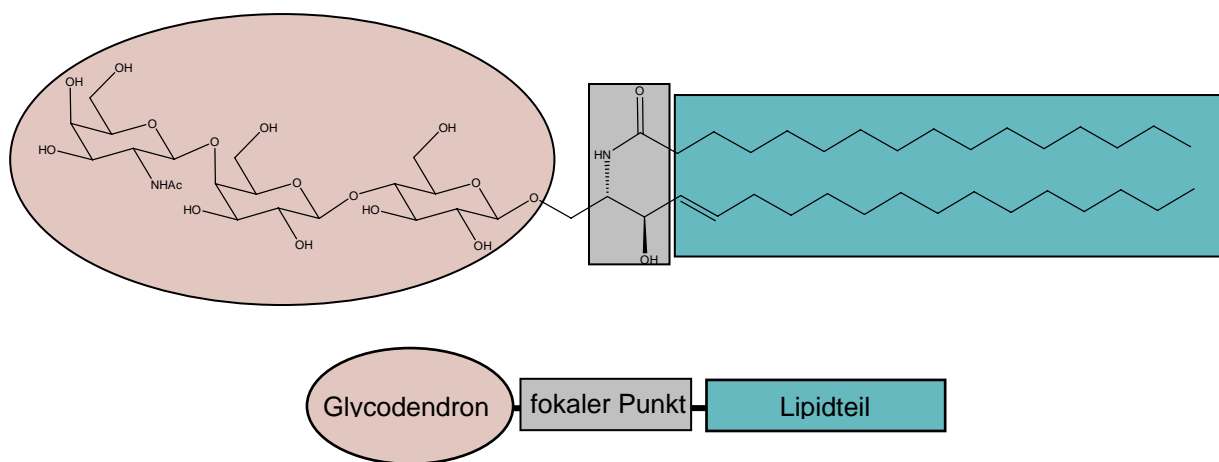


Abb. 57: Schema des Aufbaus der genutzten Glykolipidmimetikastrukturen im Vergleich mit einem Glykosphingolipid.

Angelehnt an die natürlich vorkommenden Glykolipide kann man Strukturen synthetisieren, die diese mimikrieren. Hierzu zerlegt man das Lipid in drei Teilbausteine, den Kohlenhydratteil, ein Mittelstück, das sich über den fokalen Punkt definiert und den hydrophoben Lipidteil. Diese Bausteine können einzeln synthetisiert werden, um dann aneinandergesetzt zu werden, dadurch lässt sich die Anzahl der synthetischen Stufen möglichst niedrig halten.

Als erstes wurde der hochkomplexe und schwer zu synthetisierende Kohlenhydratteil durch ein Glykodendron ersetzt. Hierbei handelt es sich um einen Dendrimerbaustein, der durch iterative Synthese hergestellt werden kann. Durch den genutzten Verzweigungsbaustein lässt sich nicht nur die Art der Verzweigung sondern auch die weitere Funktionalisierbarkeit des fokalen Punktes bestimmen.

5.3 Modifizierung des fokalen Punktes

Mit dem fokalen Punkt wird jene Funktion beschrieben, die sich im Mittelpunkt (grau unterlegt) des jeweiligen Glykodendrons befindet. Sie stellt den Verknüpfungspunkt für weitere Synthesen dar und kann nach erfolgter Entschützung oder Umfunktionalisierung zum Aufbau der nächsten Generation genutzt werden.

Bei dem im Abb 58 verwendeten Methallyldichlorid zum Aufbau des Dendrongerüsts wird der fokale Punkt von der disubstituierten Alken-

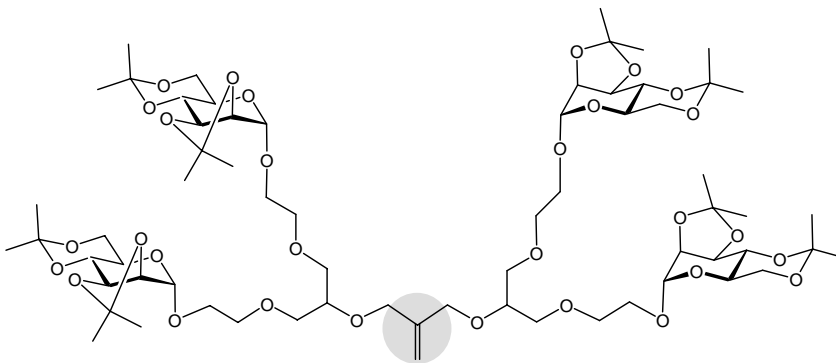


Abb. 58: Fokaler Punkt in einem Glycodendron auf der Basis von 1,2:4,6-Diisopropyliden- α -D-mannosid.

Doppelbindung kann

unter den zum Aufbau der nächsten Generation verwendeten Synthesebedingungen nicht umgesetzt werden, maskiert also diese Position im Molekül. Zur Funktionalisierung dieser Alken-Gruppe um sie entweder wiederum mit sich selber umzusetzen (siehe Kap. 3.4), oder mit einem geeigneten Lipidbaustein zum Glykolipid zu verknüpfen, gibt es mehrere Möglichkeiten.

a) Ozonolyse zu Alkoholen

Bei der Ozonolysereaktion wird eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung unter der Einwirkung von Ozon zersetzt. Es kommt in einem ersten Schritt zu einer 1,3-dipolaren Cycloaddition vom Ozon an das Alken. Das so genannte Primärozonid wird gebildet, zerfällt aber in einer Cycloreversion unter C-C- und O-O-Bindungsbruch sofort wieder zu einer Carbonylverbindung und einem Carbonyloxid. Das Carbonyloxid addiert sich wiederum in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition an die C-O-Doppelbindung der Carbonylgruppe wodurch das Sekundärozonid entsteht. Dieses ist das eigentliche Ozonid, das in der Regel durch Hydrolyse sofort gespalten wird. Es kann nun unterschiedlich aufgearbeitet werden, wobei durch reduktive Bedingungen wie den Einsatz von komplexen Hydriden eine Alkoholfunktion erhalten wird (Abb. 59). Bei den eingesetzten Glykodendronen wurde durch den Einsatz von Natriumborhydrid am fokalen Punkt eine sekundäre Alkoholfunktion erhalten (vgl. Kap. 3.4).^[98]

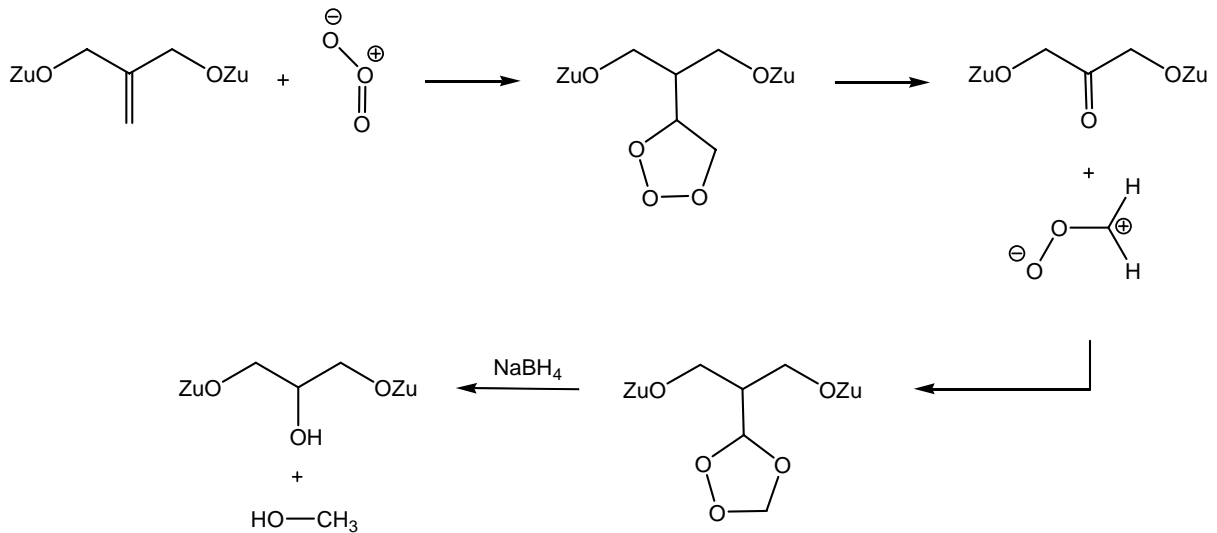


Abb. 59: Mechanismus der Ozonolyse nach Criegee.

b) Hydroborierung

In einer Hydroborierungsreaktion kommt es zuerst zu einer Addition von Boran an eine C-C-Doppelbindung. Dabei bildet sich ein dreigliedriger Lewis-Säure-Base-Komplex **A** welcher der Bildung eines Bromonium-Ions bei der elektrophilen Addition von Brom an Alkene ähnelt. Aufgrund der niedrigeren Elektronegativität des Boratoms gegenüber dem Wasserstoff wird ein Wasserstoffatom entsprechend der anti-Markownikow-Regel auf das höher substituierte Kohlenstoffatom übertragen. Es entsteht die Organoboranverbindung **B**, die nun durch Hydroperoxid in alkalischer Lösung zum primären Alkohol **D** oxidiert werden kann. Es kommt hierbei zu einer Wanderung der Kohlenhydratrestes **C** und anschließender Abspaltung der Borankomponente (Abb. 60).^[99]

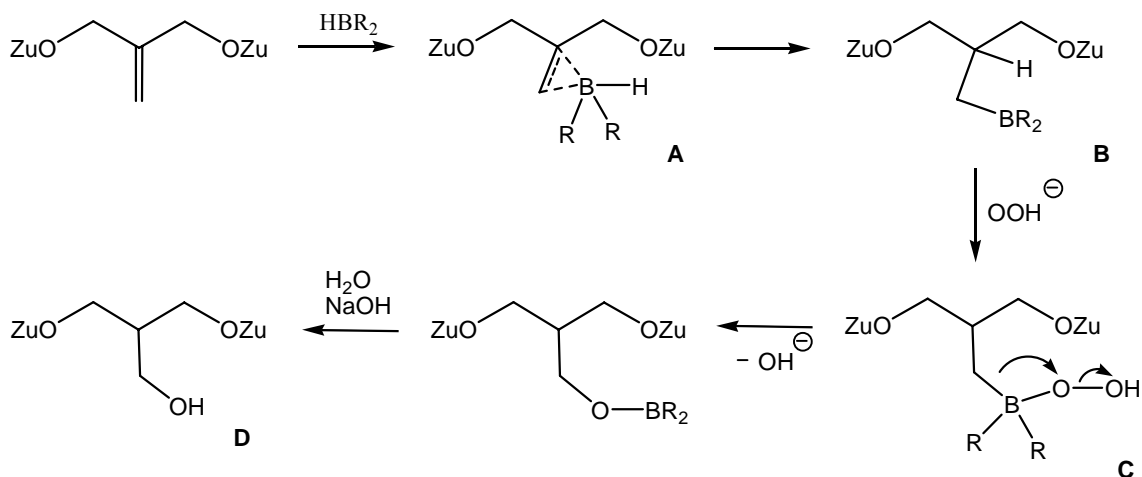


Abb. 60: Mechanismus der Hydroborierung.

c) Ozonolyse zu Carbonylverbindungen

Der anfängliche Reaktionsverlauf dieser Reaktion ist analog zu dem der bereits vorgestellten Ozonolyse. Hierbei wird das entstehende Ozonid anschließend jedoch unter reduzierenden Bedingungen mit Triphenylphosphin versetzt (Abb. 61). Dieses verhindert, dass das bei dem Zerfall des Ozonids entstehende Wasserstoffperoxid, eventuell entstehende Aldehyde zu Carbonsäuren umsetzt.

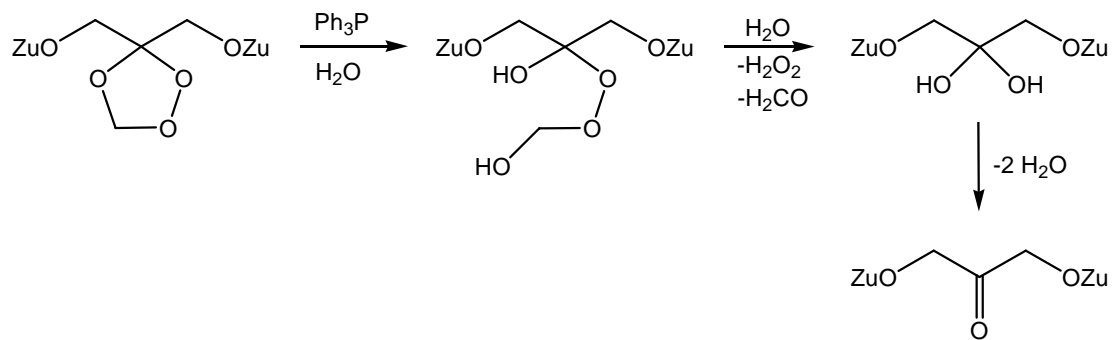


Abb. 61: Zerfall des Sekundärozonids unter reduzierenden Bedingungen.

d) Radikalische Addition

Bei der anti-Markownikoff-Addition von Thiolen an Doppelbindungen handelt es sich um eine typische Radikal-Kettenreaktion (Abb. 62). Sie wird demgemäß mit Peroxiden, Azoverbindungen oder Bestrahlung gestartet. Dabei entstehen zuerst Alkylthioradikale, die sich dann an das ungesättigte Substrat unter Ausbildung eines C-Radikals anlagern. Dieses Radikal reagiert mit einem weiteren Thiol-Molekül zum Endprodukt und einem neuen Thio-Radikal.^[100]

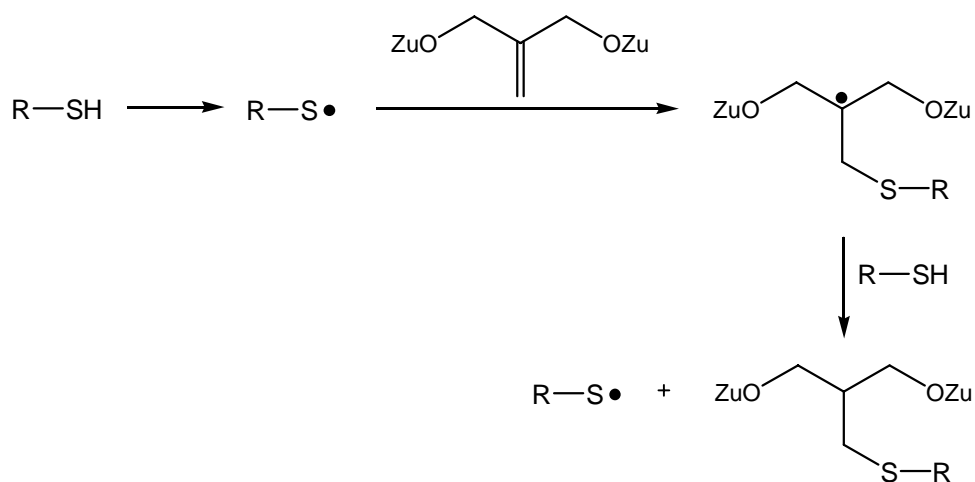


Abb. 62: Teilschritte der radikalischen Addition von einem Thiol an die Doppelbindung eines Glykodendrimer.

5.4 O-Funktionalisierung der Glykolipide

Für die ersten Funktionalisierungen am fokalen Punkt von Isopropylidengeschützten Glykodendrimeren wurde zunächst von Alkohol **6** ausgegangen. Es wurde versucht, die direkte Verknüpfung zu einer Lipidkette per Veretherung zu realisieren. Als Lipidkette diente 1-Bromtetradecan, das in einer Williamson'schen Ethersynthese mit Natriumhydrid als Base mit dem Alkohol **6** umgesetzt werden sollte.

Hierbei ergaben sich allerdings erhebliche Schwierigkeiten auf Grund der Inaktivität des verwendeten Alkylhalogenids. Die Reaktion in THF zeigte gar keine Umsetzung, woraufhin die Reaktion in DMF und DMSO versucht wurde, Lösungsmitteln die eine Substitutionsreaktion unterstützen. Bei der Reaktion in DMSO wurde

zuerst mit Natriumhydrid aktiviertes DMSO dargestellt, und die Lösung anschließend mit den Reaktionspartnern versetzt (Abb. 64). Da sich jedoch im Verlauf der Reaktion ein großer Anteil an Zersetzungsprodukten bildete, die nicht nur von der Abspaltung der Schutzgruppen herrührten, wurde dieser Weg nicht weiter verfolgt und die folgenden Synthesen in DMF durchgeführt.

Dazu wurde der Alkohol **6** zuerst in DMF vorgelegt und durch längeres Rühren mit Natriumhydrid deprotoniert. Anschließend wurde das Alkylhalogenid und Kaliumiodid als

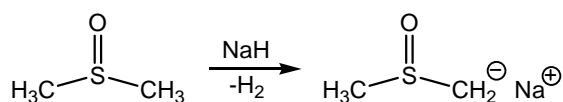


Abb. 64: Darstellung von aktiviertem DMSO.

Aktivator zugegeben und der Ansatz auf 60 °C erwärmt. So konnte das Glykolipid **55** nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel in 33%iger Ausbeute erhalten werden (Abb. 63). Das dargestellte Glykolipid **55** wurde in einer Folgereaktion entschützt. Hierzu wurde in einer TFA/Wasser-Mischung (9:1) gelöst und einige Minuten bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde auf RP-18 Kieselgel in Acetonitril/Wasser verfolgt. Nach vollständiger Entschützung wurde der Ansatz bis zur Trockene eingengt und mit Toluol kodestilliert. Eine säulenchromatographische Reinigung an Sephadex LH-20 in Wasser ergab für das entschützte mannosidische Glykolipid-Mimetikum **56** eine Ausbeute von 86 %.

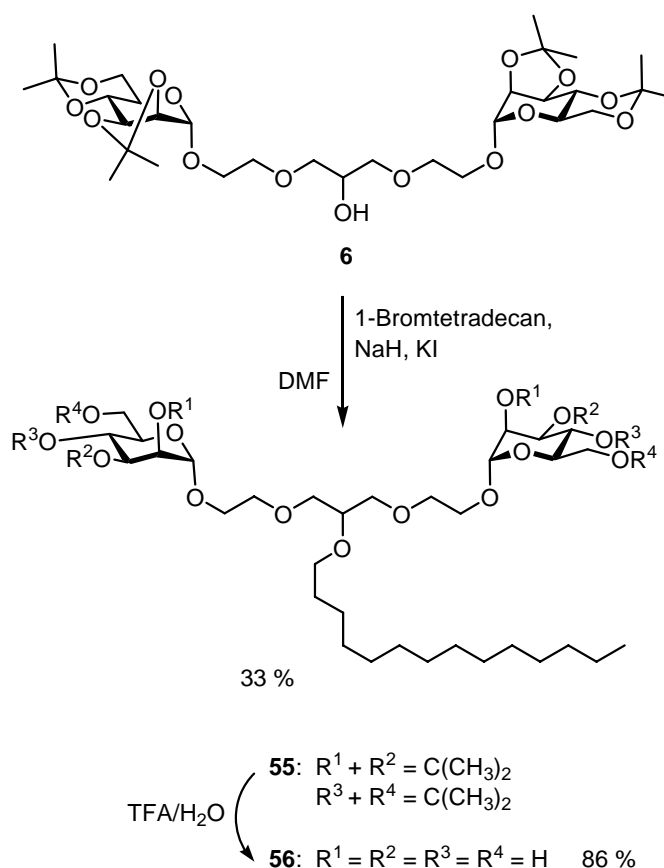


Abb. 63: Synthese von **56**.

Analog zur Synthesesequenz mit **6** wurde das Isopropyliden-geschützte Galactose-Analogon **27** am fokalen Punkt funktionalisiert. Wieder wurde mit 1-Bromtetradecan als lipidische Einheit umgesetzt, wobei der Alkohol zuerst in DMF gelöst, mit Base versetzt und gerührt wurde, ehe die übrigen Komponenten zugefügt wurden (Abb. 65). Die Ausbeute an Glykolipid **57** ist mit 36 % vergleichbar zur analogen Umsetzung mit **6** zu **55**.

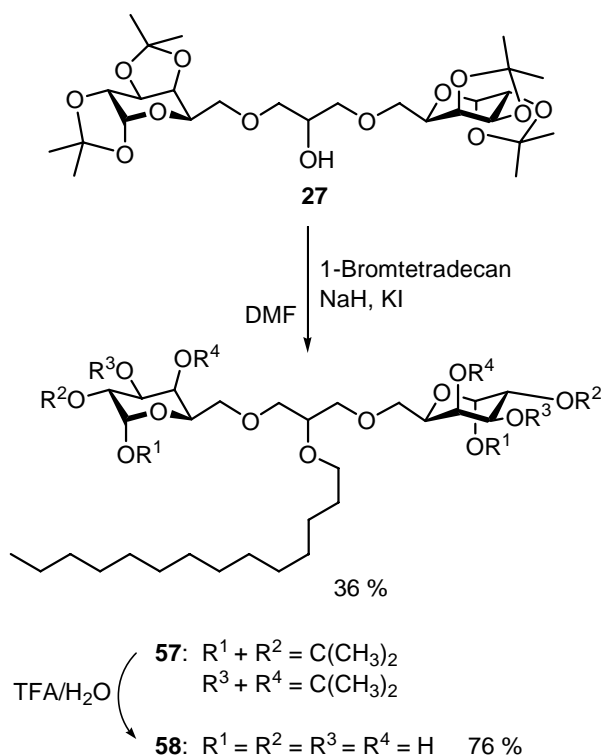


Abb. 65: Darstellung des Glykolipids **58**.

Dieses Glykolipid **57** wurde mit TFA/Wasser (9:1) entschützt, wobei die säulenchromatographische Reinigung an Sephadex LH-20 mit Wasser als Eluent das entschützte Glykolipid-Mimetikum **58** in einer Ausbeute von 76 % ergab.

Nachdem die Veretherung der fokalen OH-Gruppe zu amphiphilen Dimeren gelungen war, wurde die entsprechende Umsetzung der Glykodendrimere der nächsten Generation durchgeführt. Hierzu wurde das Isopropyliden-geschützte Mannose-Tetramer **7** mit einer sekundären OH-Funktion versehen, um dann in einer Williamson'schen Ethersynthese den resultierenden Alkohol **59**^[67] mit 1-Bromtetradecan unter den bereits erprobten Synthesebedingungen in DMF umzusetzen (Abb. 66). Obwohl die Reaktion problemlos erschien, konnte nur eine Ausbeute von 6 % erreicht werden. Dies lässt sich vielleicht mit der erniedrigten Reaktivität am fokalen Punkt auf Grund sterischer Hinderung durch die geschützten Zuckerringe begründen.

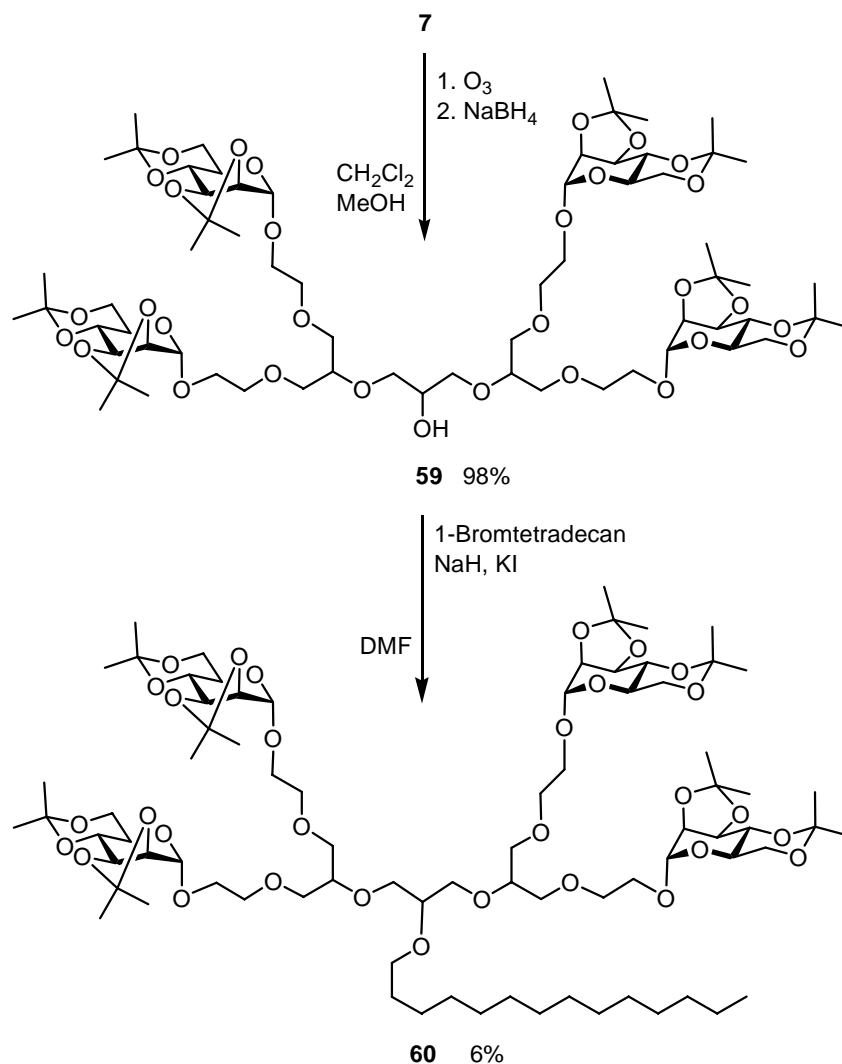


Abb. 66: Darstellung des Glykolipids **60**.

Parallel wurde auch die Umsetzung des Isopropyliden-geschützten tetrameren Galaktose-Dendrons **61** durchgeführt. Dieses wurde durch Ozonolyse mit anschließender reduktiver Aufarbeitung aus **7** erhalten, wobei der gewünschte sekundäre Alkohol **61** mit 89 % erhalten wurde. Die nachfolgende Veretherung zu **62** mit 1-Bromtetradecan verlief allerdings nur mit 2 % Ausbeute (Abb. 67), ein Befund, der sich mit den Resultaten bei der Synthese des Mannose-Analogons **60** deckt.

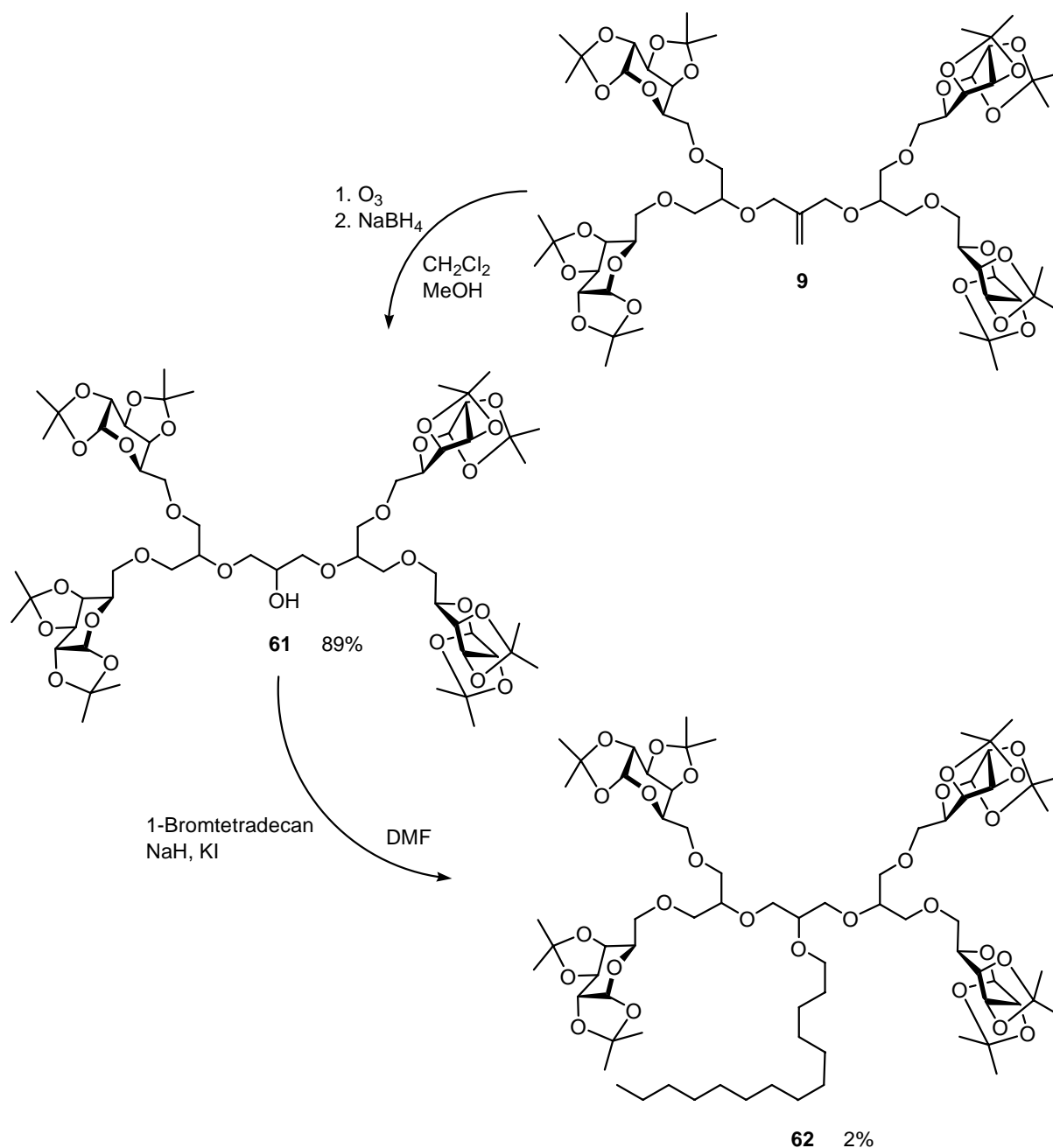


Abb. 67: Darstellung des Galaktose-funktionalisierten Glykolipid-Mimetikums **62**.

Ein weiterer Versuch zur Funktionalisierung des Alkohols **6** griff auf Bromessigsäuremethylester zurück, um eine Esterfunktion einzuführen und anschließend Veresterung oder Amidierung zu erlauben. Dabei sind Amide wegen ihrer besseren Stabilität gegenüber basischen Entschützungsbedingungen den Estern vorzuziehen. Im ersten Schritt wurde der Alkohol **6** mit äquimolaren Mengen an Natriumhydrid in DMF gelöst und anschließend mit Bromessigsäuremethylester umgesetzt. Es wurden hierbei, entgegen den üblichen Bedingungen nur 4 h Reaktionszeit und eine Temperatur von 40 °C genutzt. Das gewünschte Produkt **63** konnte nach chromatographischer Aufreinigung in 24 %iger Ausbeute erhalten werden, wobei der verbleibende Rest als Edukt vorlag (Abb. 68). Die freie Säure konnte weder per MALDI-ToF-MS-Analyse noch per DC-Kontrolle als Nebenprodukt der Reaktion

detektiert werden. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit, sowie eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C konnte keine Ausbeutesteigerung erzielt werden, es trat sogar mit zunehmender Zeit verstärkt Zersetzung auf. Auf Grund der mäßigen Ausbeuten wurde die weitere Umsetzung des Esters **63** nicht in Betracht gezogen.

In einem anderen Ansatz wurde der Alkohol **6** selbst zu einer Abgangsgruppe modifiziert. Hierzu wurden zwei Ansätze verfolgt zum einen die Umwandlung in den entsprechenden *p*-Toluolsulfonsäureester **64**, zum anderen die Substitution der OH-Gruppe durch ein Halogenatom (Abb. 69). Bei der Umsetzung von **6** zum Tosylat **64** konnte eine Ausbeute von 86 % erreicht werden, während die Darstellung der Halogenverbindung erhebliche Schwierigkeiten machte. Hier wurden verschiedene Reaktionssysteme probiert (Tab. 1).

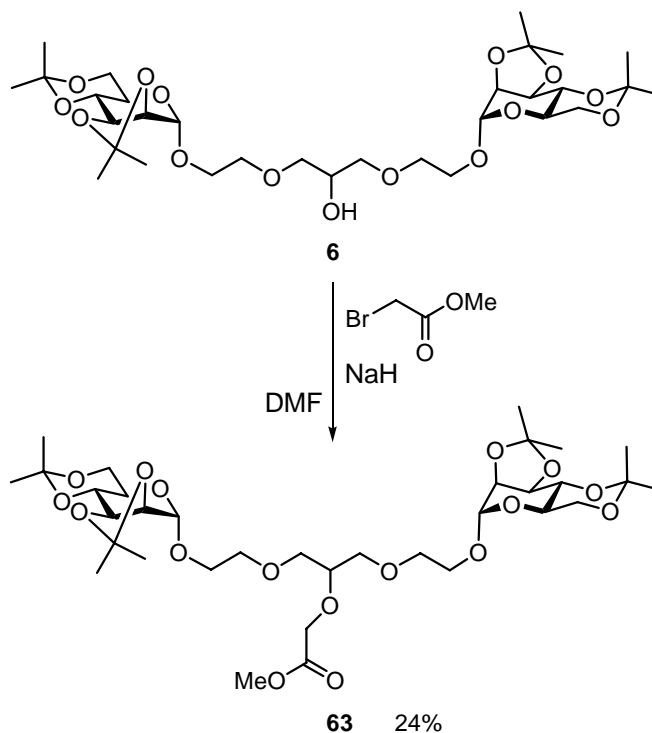


Abb. 68: Darstellung des Esters **63** aus dem Alkohol **6**.

	Verwendetes System		Verwendetes System
Bromid	NBS, PPh ₃ ^[101]	Iodid	NIS, PPh ₃ ^[101]
	Ph ₃ PBr ₂ ^[102]		Ph ₂ PCl, I ₂ → 65 ^[104]
	CBr ₄ , PhP ₃ ^[103]		
	Ph ₂ PCl, Br ₂ ^[104]		

Tab. 1: Übersicht über verwendete Reagenzien zur Halogenierung des Alkohols **6**.

Es wurde zum einen versucht, das Bromid einerseits durch eine Umsetzung des Alkohols **6** mit *N*-Bromsuccinimid und Triphenylphosphin, andererseits durch die Umsetzung mit verschiedenen Diphenylphosphin-Reagenzien darzustellen, ohne Erfolg. Allerdings konnte das Iodid **65** bei einer Reaktion von **6** mit Diphenylphosphinchlorid und Iod in 13 %iger Ausbeute erhalten werden (Tab. 1).^[104] Wegen der geringen Ausbeute der Verbindung **65** wurde diese nicht weiter eingesetzt und auf Grund der geringen Stabilität des Iodids wurde keine Umwandlung des tosylierten Alkohols **64** zu **65** versucht.

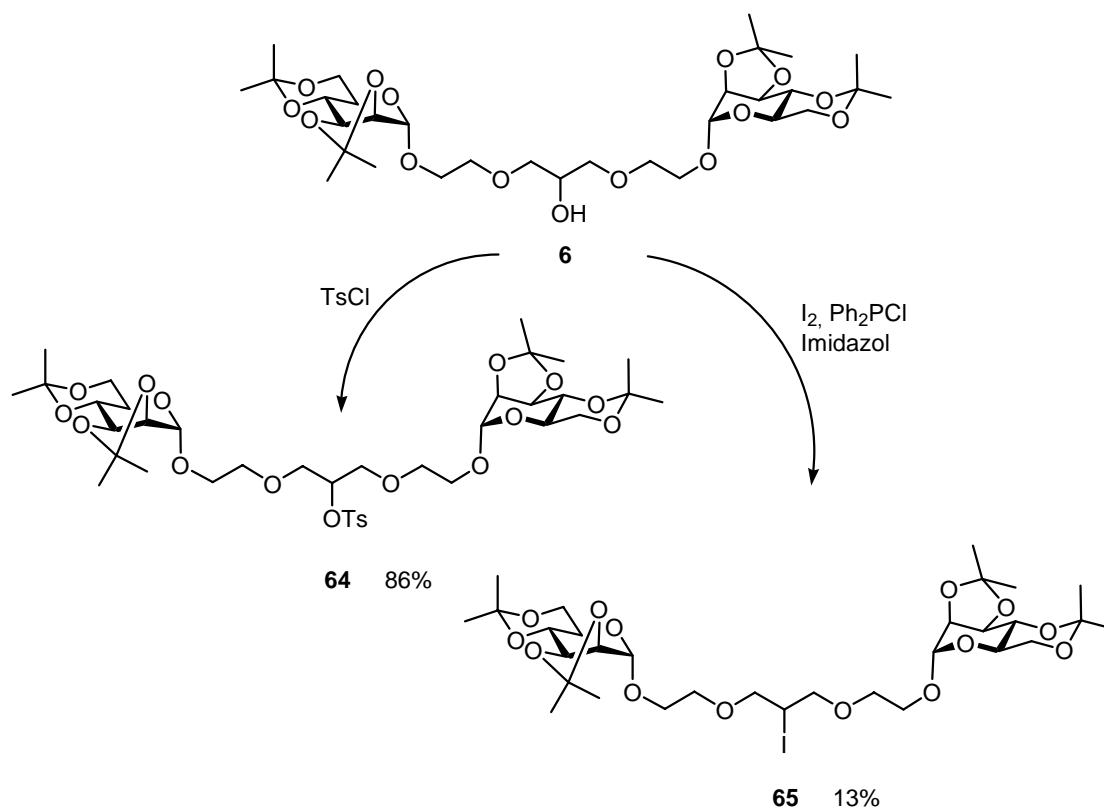


Abb. 69: Modifikation des fokalen Punktes des Alkohols **6** zu **64** und **65**.

Ein weiterer Versuch zur Modifikation des fokalen Punktes ging von dem primären Alkohol **41** aus. Um den primären Alkohol **41** mit der sekundären Alkohol **6** vergleichen zu können wurde unter identischen Bedingungen eine Williamson'sche Ethersynthese mit 1-Bromtetradekan durchgeführt (Abb. 70). Das Glykolipid **66** konnte mit 44 % in etwas höherer Ausbeute als das Glykolipid **57** des sekundären Alkohols, das mit 36 % synthetisiert worden war, erhalten werden.

Bei der Umsetzung des Alkohols **41** zum Sulfonsäurederivat **42** konnte unter den

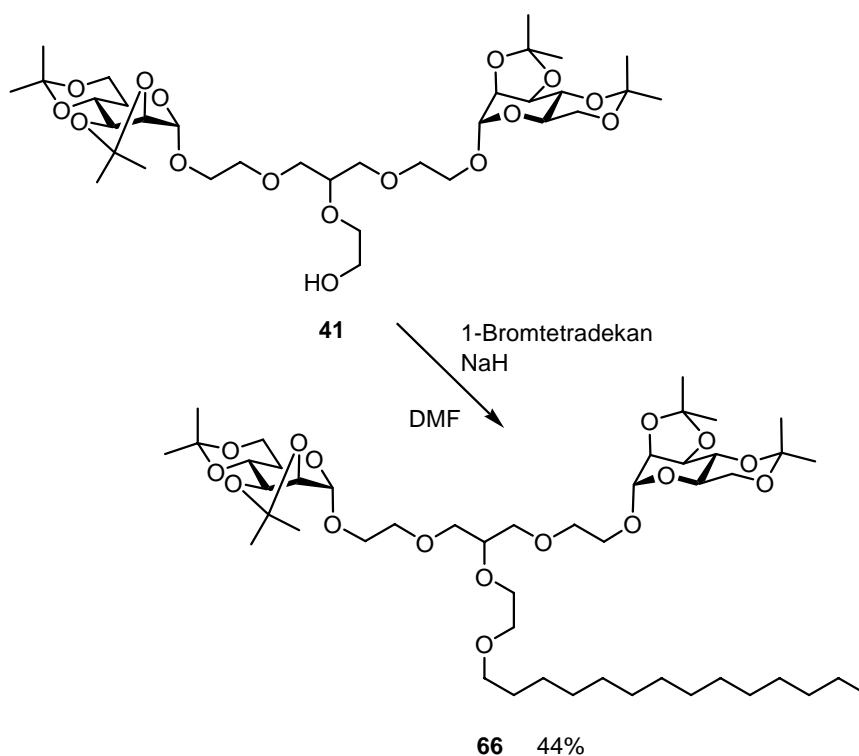


Abb. 70: Darstellung des Glykolipids **66**.

gleichen Reaktionsbedingungen, die für die Tosylierung von **6** verwendet wurden, eine

Ausbeute von 88 % erreicht werden. Das Tosylat **67** ließ sich zum Azid **68** in 90 %iger Ausbeute substituieren (Abb. 71). Dieses wurde nun in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition nach Huisgen^[105] mit 1-Tetradecin unter Kupfer(I)-Katalyse in DMF zur Reaktion gebracht. Das gewünschte Triazol **69** konnte in 28 %iger Ausbeute isoliert werden, wobei ein Gemisch aus 1,4- und 1,5-Triazol vorliegt. Dies lässt sich anhand der ¹³C-Daten für die CH-Gruppe im Triazol-Ring erkennen.

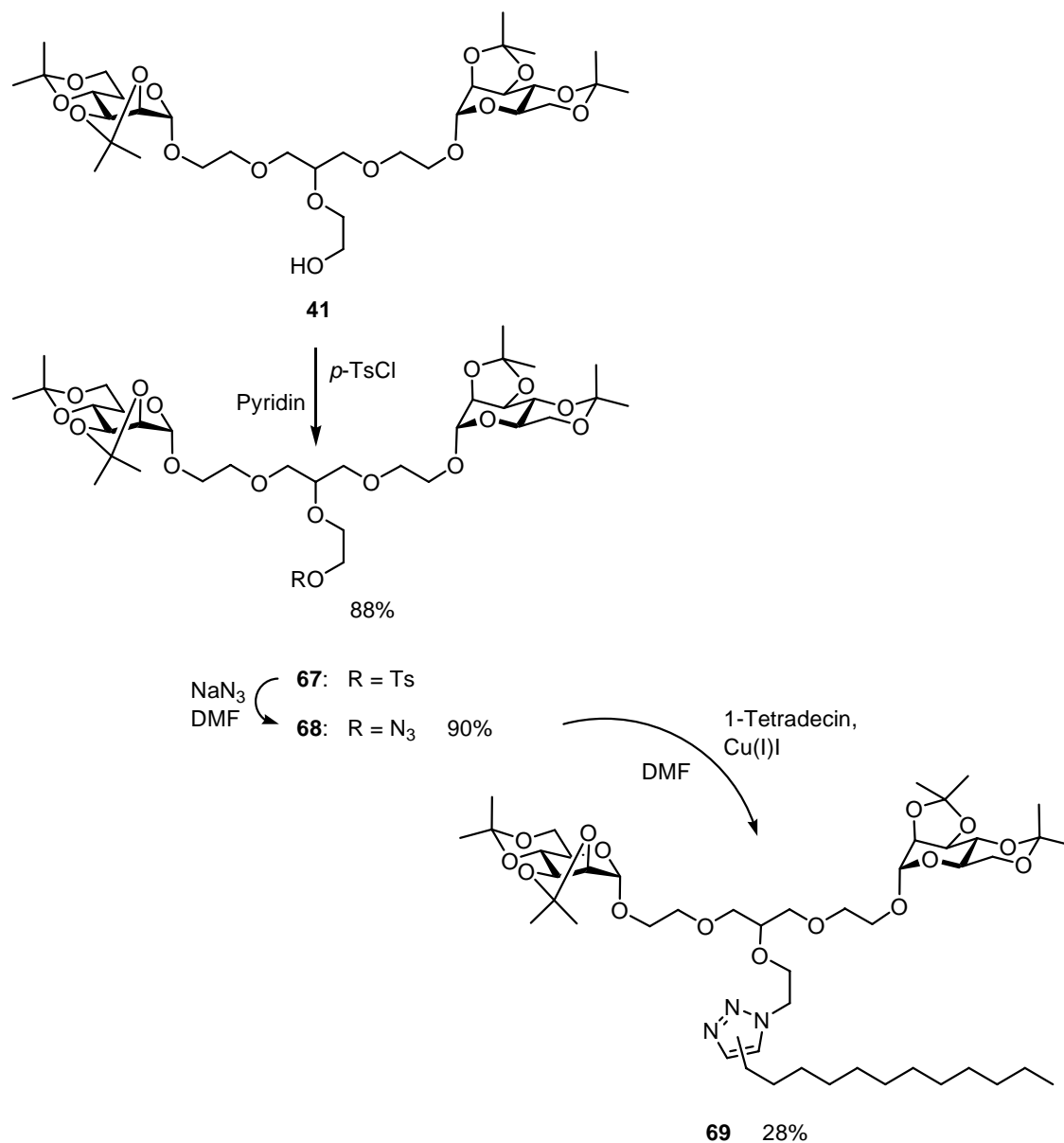


Abb. 71: Darstellung des Glykolipids **69** durch 1,3-dipolare Cycloaddition.

Schließlich wurde eine weitere Möglichkeit genutzt, eine primäre OH-Gruppe am fokalen Punkt zu installieren. Dazu wurde das Glykodimer **5** in einer Hydroborierungsreaktion mit anschließender oxidativer Aufarbeitung zum primären Alkohol **70** in 65 %iger Ausbeute umgesetzt. In der anschließenden Veretherung nach Williamson konnte die gewünschte Verbindung **71** mit 67 % erhalten werden (Abb. 72).

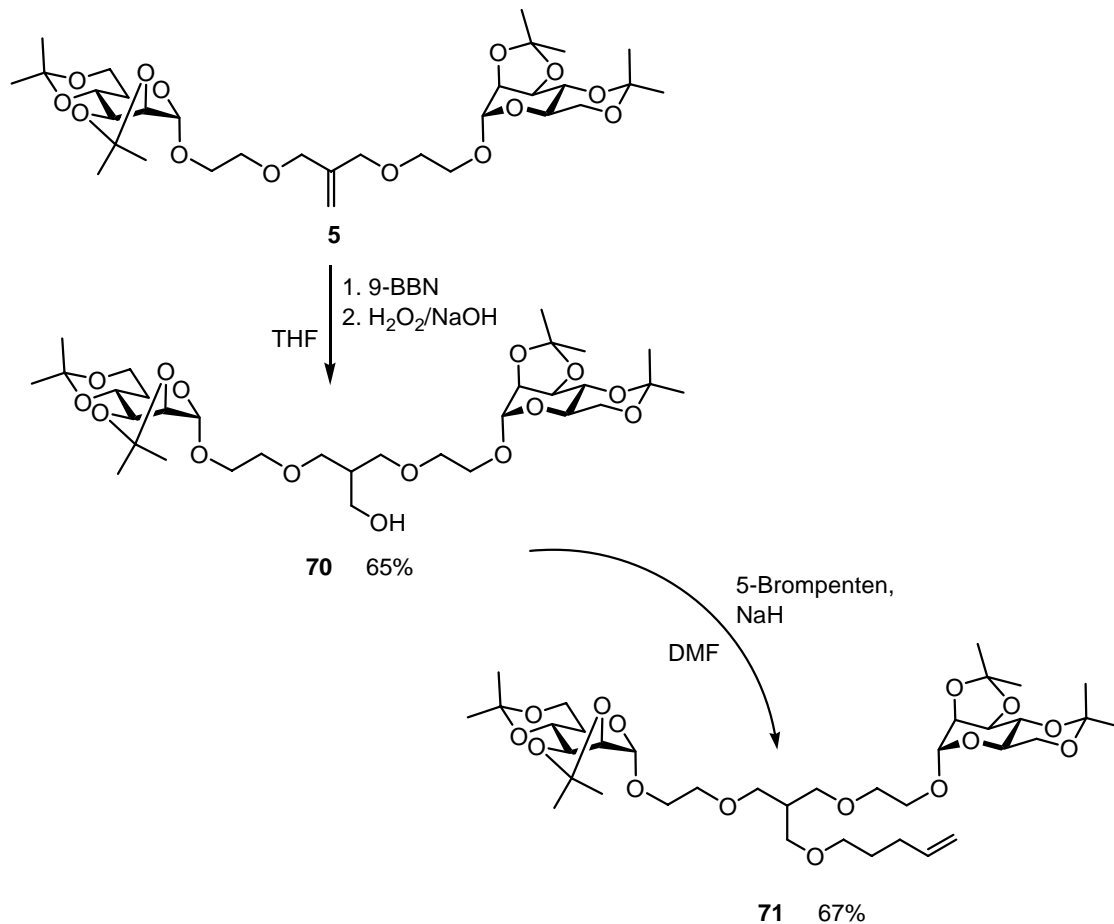


Abb. 72: Darstellung des Pentenyl-modifizierten Alkohols **71**.

Arbeitet man nach Ozonisierung des Dimers **5** mit Triphenylphosphin auf, erhält man das Keton **72**,^[106] das nun beispielsweise für eine reduktive Aminierung zur Verfügung steht. Dazu wurde 1-Aminotetradecan eingesetzt (Abb. 73), wobei es durch den nucleophilen Angriff desamins an das Carbonylkohlenstoffatom unter Wasserabspaltung zu der Ausbildung einer Schiff'schen Base kommt, die in einer Eintopf-Synthese durch die Zugabe von Natriumtriacetoxyborhydrid zu dem sekundären Amin **73** reduziert wird (Abb. 73).

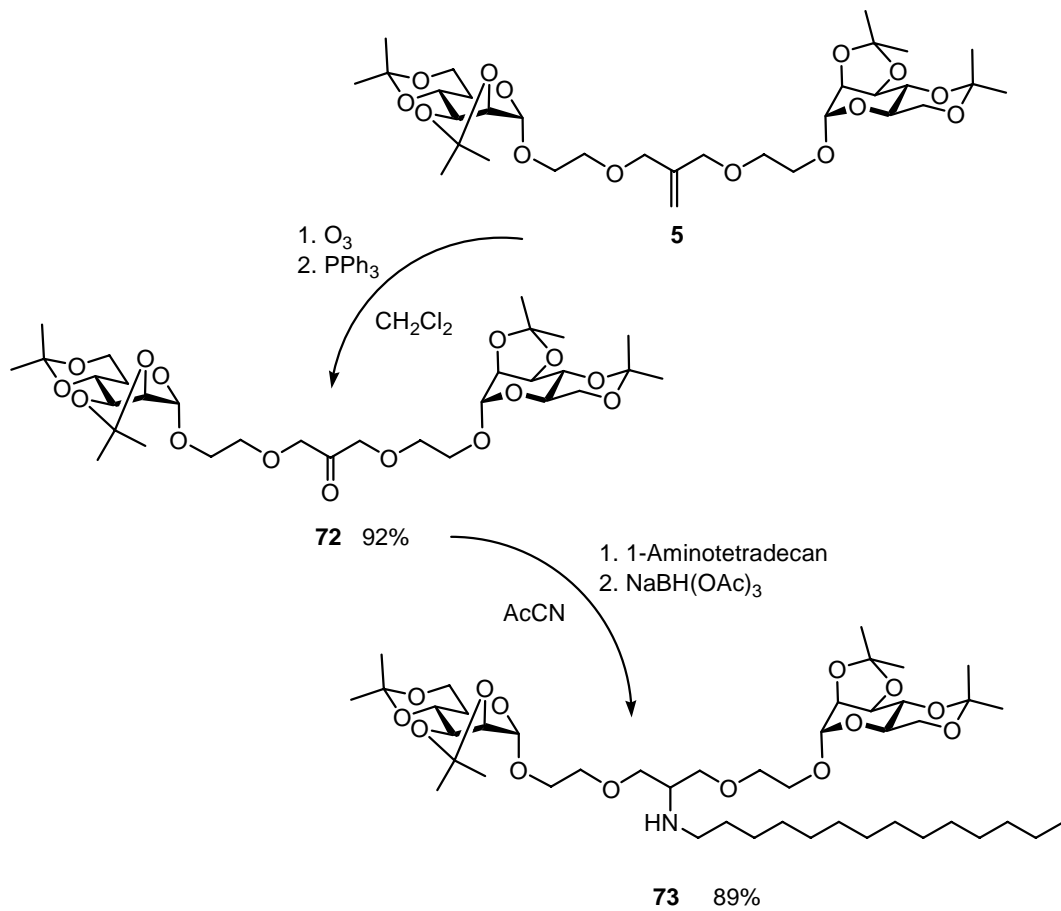


Abb. 73: Reduktive Aminierung zu **73**.

5.5 S-Funktionalisierung am fokalen Punkt

Für weitere Funktionalisierungen des fokalen Punktes von Isopropyliden-geschützten Glykodendrimeren wurde von der ungesättigten Verbindung **5** ausgegangen, die Thiofunktionalisiert werden sollte. Hierzu wurde **5** in einer radikalischen Additionsreaktion mit Thioessigsäure umgesetzt. In einem ersten Versuch wurde **5** mit 3 Äquivalenten der Thioessigsäure in Methanol für 2 h mit einer Quecksilberlampe (150 Watt) belichtet, wobei jedoch mittels MALDI-ToF-MS-Analyse keine Produktbildung detektiert werden konnte. Analoge Reaktionsbedingungen und die Addition von AIBN (Azobisisobutyronitril) als Radikalstarter zeigten ebenfalls keine Ergebnisse. Erst bei der Reaktion mit AIBN in Aceton bei 60 °C konnten erste Ergebnisse erzielt werden. Die Verbindung **74** konnte nach Reinigung in 28 %iger Ausbeute isoliert werden, der verbleibende Rest als Edukt reisoliert werden. Bei der Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel konnte die Ausbeute auf 39 % verbessert werden. Allerdings trat auch das ungeschützte Thiol **75** als

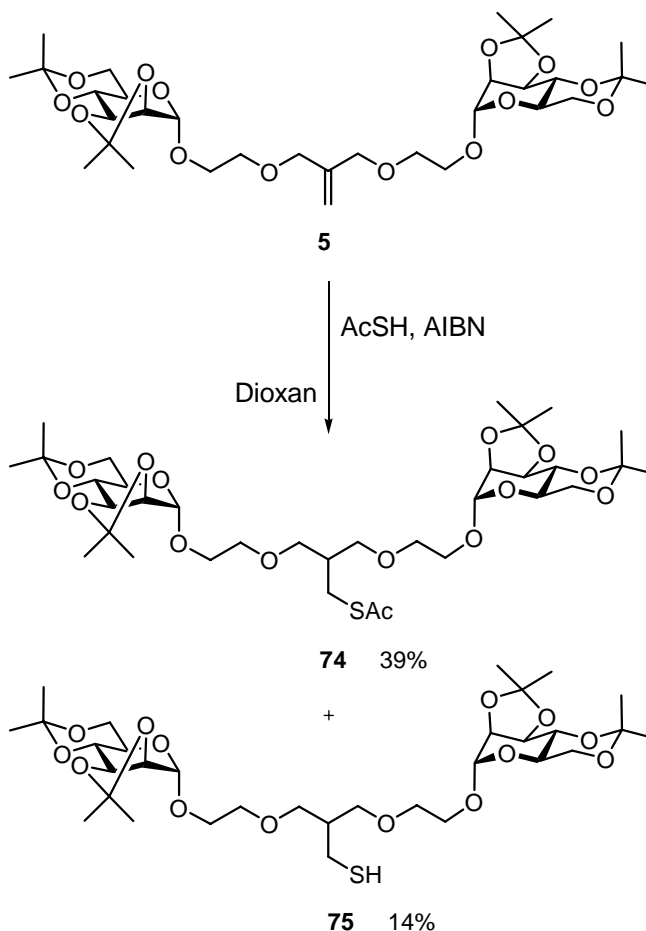


Abb. 75: Funktionalisierung des fokalen Punktes zu **74**.

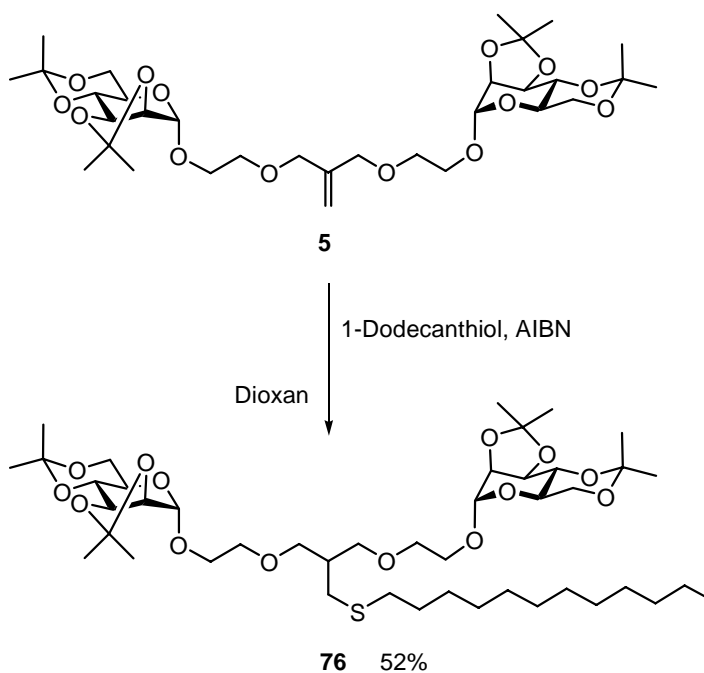


Abb. 75: Darstellung des Glykolipids **76**.

Nebenprodukt in 14 %iger Ausbeute auf (Abb. 74). In den folgenden Versuchen wurde deshalb ein langkettiges Thiol an die Doppelbindung am fokalen Punkt addiert. Es wurde das Glykodendrimer **5** mit 1-Dodecanthiol unter den für Thioacetat optimierten Bedingungen umgesetzt, wobei das Glykolipid **76** in 52 %iger Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung erhalten wurde (Abb. 75). Nachdem die Umsetzung des Dimers gelungen war, wurde die Umsetzung des Glykodendrons der nächsten Generation durchgeführt. Hierzu wurde das Isopropyliden-geschützte Mannose-Tetramer **7** mit 1-Dodecanthiol unter den schon bewährten Synthesebedingungen eingesetzt (Abb. 76). Es konnten 61 % des Glykolipids **77** isoliert werden, eine nachfolgende Entschützung mit TFA/Wasser-Mischung lieferte das Produkt **78** in 90 %iger Ausbeute.

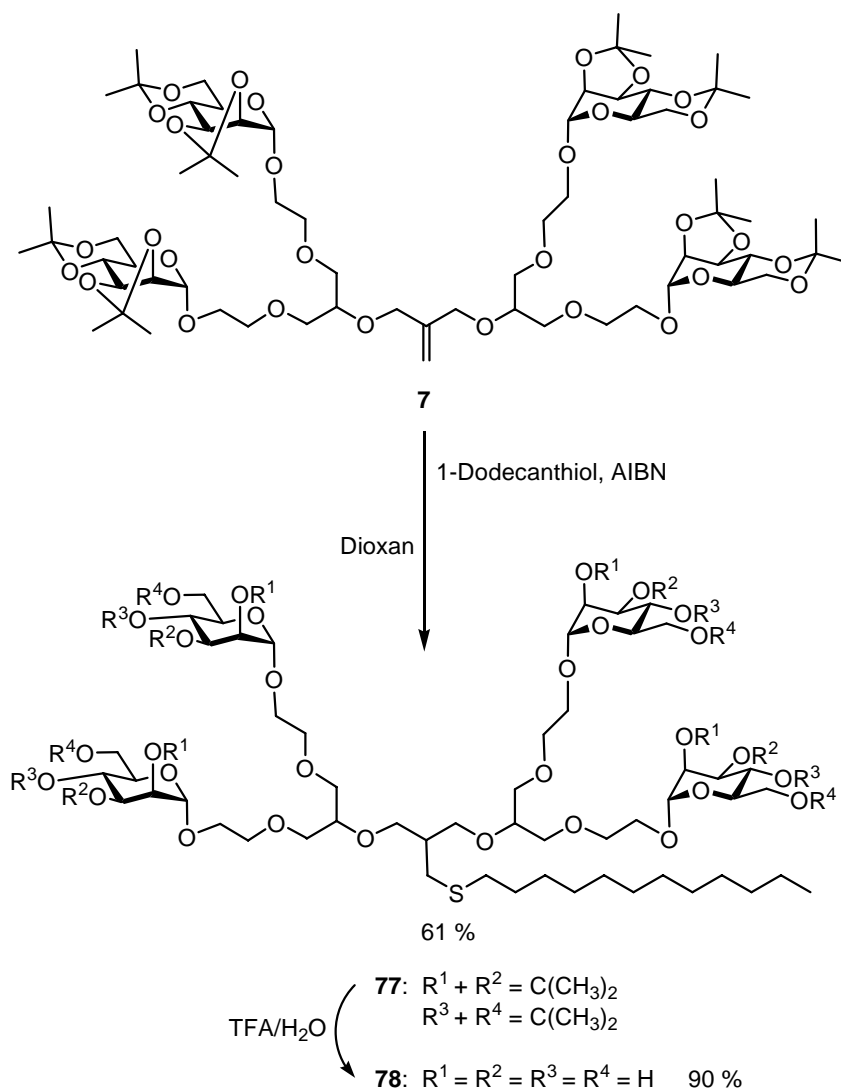


Abb. 76: Darstellung des Glykolipids **78**.

Es wurde im Folgenden auch eine der Glykodendrone des gemischten Typs in einer radikalischen Addition eingesetzt. Hierbei wurde die Verbindung **29** unter identischen Bedingungen mit 1-Dodecanthiol zu **79** umgesetzt, wobei eine Ausbeute von 74 % erzielt werden konnte (Abb. 77).

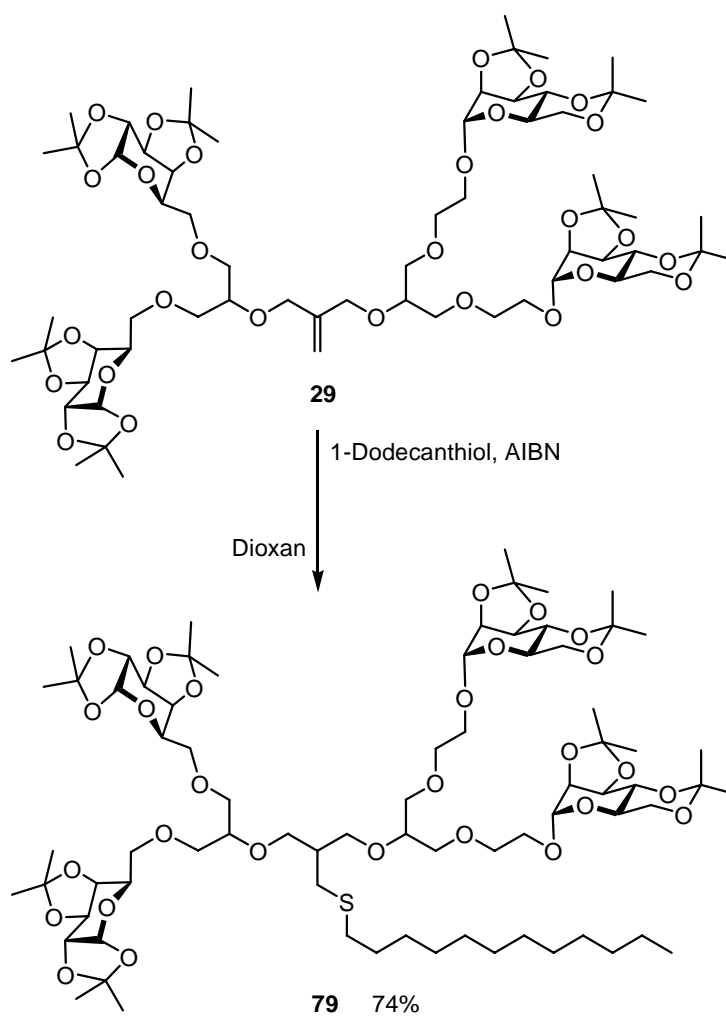


Abb. 77: Darstellung des Glykolipids **79**.

5.6 Metathese

In der Organischen Chemie kommt der Knüpfung von C-C-Bindungen eine große Bedeutung zu. Als bekannte Namensreaktionen hierfür sind die unter Phosphinbeteiligung ablaufende Wittig-Reaktion und ihre Variationen sowie die Eliminierungen nach Cope, Tschugaeff und Peterson zu nennen. Eine weitere wichtige Reaktion ist die reduktive Kupplung von Aldehyden oder Ketonen in der metallvermittelten Mc Murry-Reaktion.

Die metallvermittelten C-C-Knüpfungsreaktionen, die von olefinischen Verbindungen ausgehen, wurden von Ziegler und Natta in den 50er Jahren bekannt gemacht. Es gelang ihnen die Polymerisierung von Ethen und Propen unter Titan-tetrachlorid-Katalyse, dafür erhielten sie 1963 den Nobelpreis. In der darauf folgenden Serie von Patenten wurden verschiedene neue Prozesse berichtet, deren Mechanismus aber weiter ungeklärt blieb. So wurde die Darstellung eines ungesättigten Polymers 1957 von Eleuterio berichtet, der ein Gemisch aus Molybdänoxid auf Aluminium mit Lithiumaluminiumhydrid verwendete.^[107] Im gleichen Jahr veröffentlichten Banks und Bailey eine metallvermittelte Olefin-Disproportionierung, nachdem sie bei der Umsetzung von Propen mit einem Katalysatoremischung Ethen und Buten erhalten hatten.^[108] 1967 wurde dann von Calderon und seinen Mitarbeitern vorgeschlagen, dass die Polymerisierung von cyclischen Alkenen zu Polyalkenen und die Disproportionierung von acyclischen Alkenen zum gleichen Reaktionstyp gehören.^[109] Er prägte den Begriff der Olefin-Metathese, abgeleitet von den griechischen Wörtern meta (Wechsel) und tithemi (Ort), was soviel bedeutet wie Platzwechsel oder Umstellung.^[110]

Die Olefin-Metathese fand schon kurz nach ihrer Entdeckung industrielle Anwendung, es sollte aber noch weitere Jahre dauern, bis der Mechanismus von Yves Chauvin 1971 geklärt werden konnte.^[111]

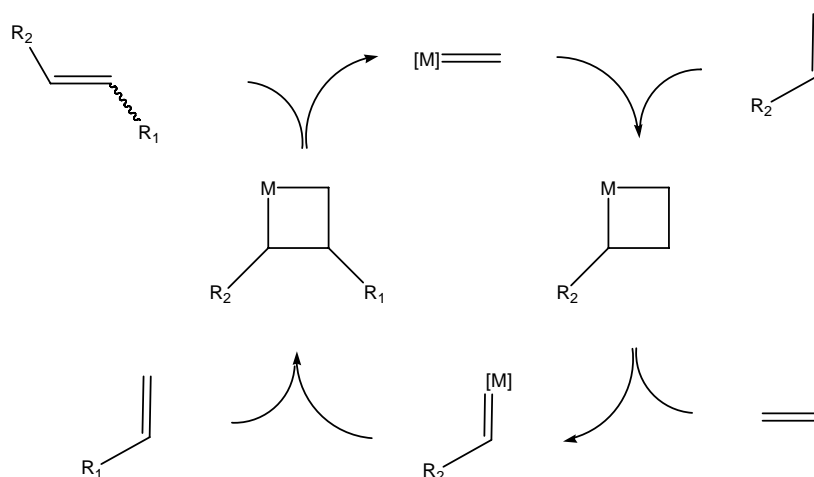


Abb. 78: Mechanismus der Olefinmetathese nach Chauvin.^[110]

Hierbei gelang es, die Ergebnisse verschiedener Veröffentlichungen wie die von dem kürzlich verstorbenen E. O. Fischer über die Synthese von Wolfram-Carben-Komplexen mit den bereits erwähnten Arbeiten von Natta und Bailey zu kombinieren und einen allgemein anerkannten Mechanismus zu formulieren.

Wie in Abb. 78 zu erkennen geht Yves Chauvin von einer [2+2]-Reaktion mit einem Metallalkylen als Katalysator aus, das mit einem Olefin zu einem Metallcyclobutan-Intermediat reagiert. Unter Ethen-Abspaltung entsteht wiederum ein Metallalkylen, das bereits ein Alkensubstrat trägt. Dieses kann sich nun in einer weiteren Reaktion mit einem neuen Substratalken zu einem zweiten Metallcyclobutan-derivat umsetzen, das dann zu dem gewünschten internen Alken und dem Metallalkylen-Komplex zerfällt. Der Katalysator kann nun einen weiteren katalytischen Zirkel durchlaufen.

Auf der Suche nach geeigneten Metallcarbenen, die sowohl über genügend Luft- und Feuchtigkeitsstabilität wie auch eine hinreichende Reaktivität verfügen, zeigte sich bald die besondere Eignung von elektronenarmen und sterisch überfrachteten Carbenkomplexen. Nach langer Suche gelang Schrock 1980 die Darstellung eines Tantal-Alkyden-Komplexes, der die Metathese von *cis*-2-Penten katalysierte.^[112] Es wurden davon ausgehend die verschiedensten Tantal-, Wolfram- und Molybdän-Komplexe synthetisiert, von denen einige sogar kommerziell erhältlich sind (Abb. 79).

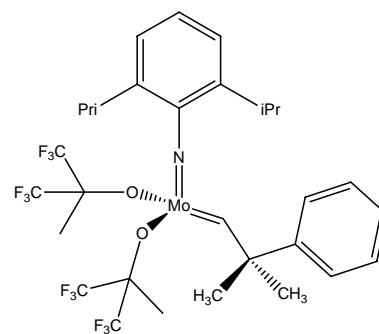


Abb. 79: Struktur des kommerziell erhältlichen Schrock-Katalysators.

Der erste Katalysator, der nicht nur die Polymerisation von Norbornen katalysiert, sondern auch in protischen Lösungsmitteln aktiv ist, wurde 1992 von Grubbs vorgestellt (Abb. 80).^[113] Weiterentwicklungen führten zu dem Grubbs-Katalysator der ersten Generation, der aufgrund seiner Luftstabilität und Kompatibilität gegenüber einer großen Bandbreite an funktionellen Gruppen neue Perspektiven in der Synthese hochfunktionalisierter Moleküle ermöglichte.

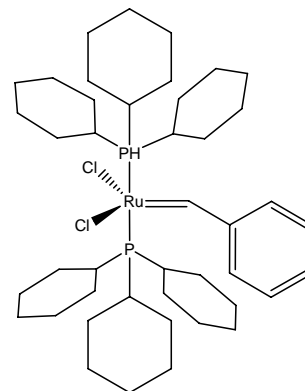


Abb. 80: Grubbs-Katalysator der 1. Generation.

Je nach Ausgangsverbindung haben sich verschiedene Metathesereaktionen innerhalb des letzten Jahrzehnts etabliert. So sind Reaktionen, die den Arbeiten von Calderon und Natta mit cyclischen Alkenen folgen, heute unter dem Namen der Ring-öffnenden Metathese-Polymerisation (ROMP, *ring-opening metathesis polymerisation*) bekannt. Die Umsetzung von zwei terminalen Alkenen wird als Kreuzmetathese (CM, *cross metathesis*) bezeichnet. Die wohl bedeutsamste Metathese ist die so genannte Ringschlussmetathese (RCM, *ring closing metathesis*), die eine Synthese verschiedenster Substanzklassen ermöglicht, wie z.B. von Naturstoffen, Antibiotika, Hormonen und Herbiziden.

Die generellen Merkmale einer Metathesereaktion lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Die Reaktion verläuft mit 1- 5 mol% Katalysator katalytisch.
- Unter milden Reaktionsbedingungen und relativ kurzen Reaktionszeiten können hohe Produktausbeuten erzielt werden.
- Eine große Bandbreite an funktionellen Gruppen wird toleriert, was den Schutzgruppenaufwand herabsetzt.
- Die Reaktion ist reversibel und es entsteht in der Regel nur gasförmiges Ethen als Nebenprodukt.
- Die Ausgangsverbindungen sind meist einfacher und billiger zugänglich als Substrate anderer C-C-verknüpfender Reaktionen (ungesättigte Borane, Stannane, Halogenide usw.).
- Die ungesättigten Produkte können weiter umgewandelt werden (Hydrierungen, Epoxidierungen, Halogenierungen, Cycloadditionen usw.).

5.6.1 Kreuzmetathese

Seit den Neunziger Jahren hat auch die Übergangsmetall-katalysierte Kreuzmetathese als Methode der C-C-Bindungsbildung immer mehr Aufmerksamkeit erhalten. Sie gilt als Alternative zu den anderen Übergangsmetall-vermittelten Kreuzkupplungen wie denen von Stille und Suzuki, da sie von leicht verfügbaren Alkenen anstelle von komplexen Vinylstannanen und Vinylhalogeniden ausgeht. Des Weiteren eignet sie sich auf Grund der milden Reaktionsbedingungen und der Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen oft besser für komplizierte Moleküle als die bekannten Olefinierungsreaktionen wie z.B. die Wittig-Reaktion.^[114]

Das besondere an dieser Metathesereaktion ist, dass aus zwei unterschiedlichen Substraten vier Produkte entstehen können. Jeweils einmal die durch Selbstmetathese entstandenen Homodimere sowie die gekreuzten Dimere. Alle vier Verbindungen können außerdem auch noch als *cis/trans*-Isomerengemisch vorliegen (Abb. 81), was eine selektive Umsetzung (insbesondere dann, wenn das erzeugte Alken für weitere stereoselektive Umwandlungen zur Verfügung stehen soll) umso wünschendwerter macht.^[115]

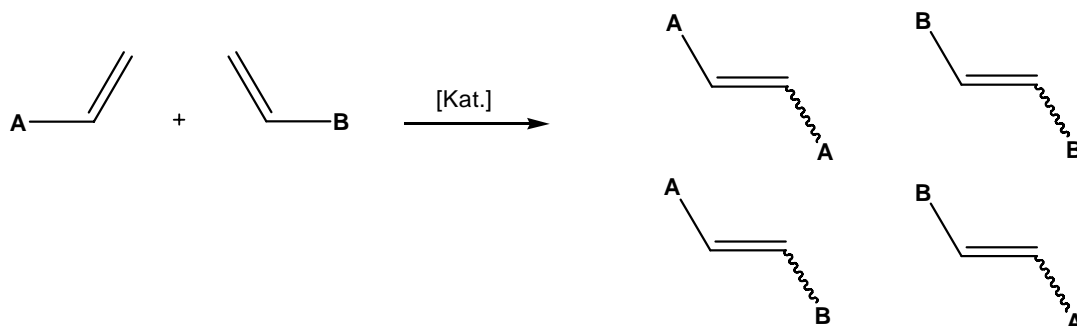


Abb. 81: Produkte einer Kreuzmetathese.

Am Anfang der Entwicklung der Kreuzmetathese ging man noch davon aus, dass aufgrund der Intoleranz des verbreiteten Katalysatorsystems $WCl_6/EtAlCl_2/EtOH$ gegenüber funktionellen Gruppen die Alkenmetathese mit funktionalisierten Substraten Schwierigkeiten hervorrufen würde. Als jedoch 1972 die Selbstmetathese von Ölsäuremethylester mit WCl_6/Me_4Sn katalysiert werden konnte, begann der Durchbruch.^[116] Die unterschiedlichsten Katalysator-Substrat-Systeme wurden untersucht, wobei den Allyl- und Vinylsilanen eine besondere Bedeutung zukam. So eignen sich z.B. Rhenium- und Wolframkatalysatoren für die Kreuzmetathese von Allylsilanen, dabei kommt es jedoch bei der Verwendung von Rutheniumverbindungen zur Isomerisierung der Allylgruppe. Die Rutheniumkatalysatoren geben wiederum die besten Ergebnisse bei der Umsetzung von Vinylsilanen.

Mit der Entwicklung von elektronisch differenzierten Molybdän- und Rutheniumkatalysatoren durch Schrock und Grubbs begann dann die systematische Entwicklung der Kreuzmetathese als einer wichtigen Reaktion in der Organischen Chemie. Es war nun möglich, die Ausbeute des gewünschten Kreuzkupplungsproduktes auf akzeptable Mengen zu steigern und sie so zu einer interessanten Kupplungsreaktion von vielfältig funktionalisierten Molekülfragmenten zu machen. Die ersten erfolgreichen Synthesen wurden mit dem Schrock-Katalysator durchgeführt, der es ermöglichte Stilben mit verschiedenen funktionalisierten endständigen Alkenen umzusetzen. Hierbei konnten bei einem Einsatz von 1 mol% Katalysator, gute Ausbeuten und Selektivitäten von über 95 % für die *trans*-Verbindungen erreicht werden.^[117]

Ähnliche Ergebnisse wurden später auch mit dem Grubbs-Katalysator der 2. Generation erhalten, was diese Reaktion zu einer Alternative zur klassischen Carbonylchemie, wie z.B. der Wadsworth-Horner-Emmons-Reaktion machen könnte.

Neben zahlreichen industriellen Anwendungen hat die Kreuzmetathese in der Totalsynthese vorrangig folgende Aufgaben: die der Kettenverlängerung und die der bereits erwähnten Fragmentkupplung, wie in Abb. 82 am Beispiel der Metathese von zwei funktionalisierten Alkenen zu einem Fragment des Monomorin von Blechert zu sehen ist.^[118]

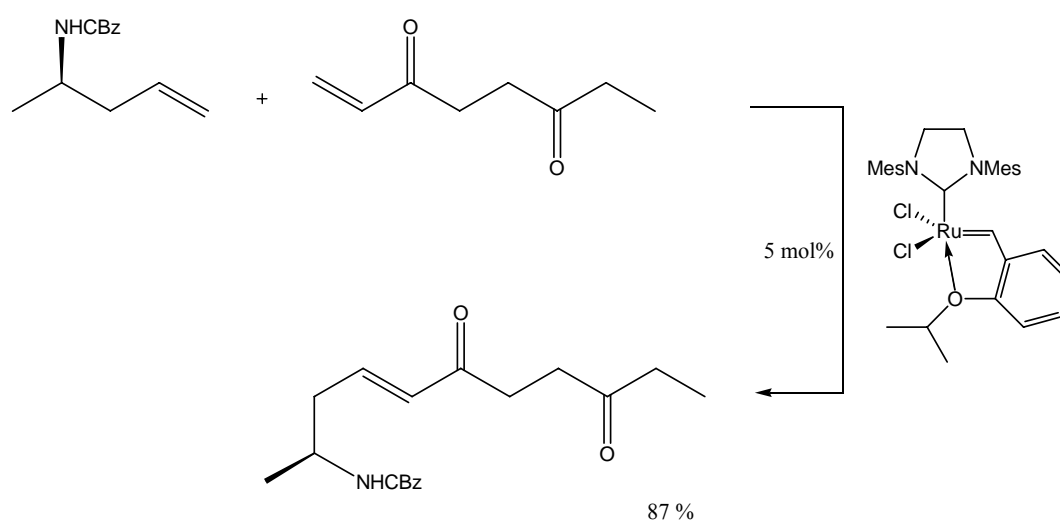


Abb. 82: Kreuzmetathese in der Monomorindarstellung.^[117]

5.6.2 Kohlenhydrate in der Kreuzmetathese

Über die ersten Erfahrungen mit Kohlenhydraten in der Metathese wurde 1996 von Basset berichtet. Er hatte einen Wolfram-Katalysator entwickelt, den er zur Homodimerisierung von geschützten Alkylglukosiden nutzte.^[119] Dieser war jedoch limitiert auf 4-Pentenylglucoside und längere Homologe. Die erfolgreiche Umsetzung zum Homodimer von Allylglukosid mittels des Schrock- oder Grubbs-Katalysators der 1. Generation wurde wenig später von Roy berichtet.^[120]

Blechert zeigte durch die Umsetzung von Allyltriphenylzinn mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- β -glukopyranosid zum Heterodimer, dass Kohlenhydrate auch selektiv in der Kreuzmetathese eingesetzt werden können. Allerdings ist auch hier ein großes Problem die Homodimerisierung, der häufig durch den Einsatz eines sterisch anspruchsvollen Alkens begegnet wird.^[121]

Eine neue viel versprechende und innovative Methode zur Vermeidung der unerwünschten Selbstmetatheseprodukte wurde wenig später von Grubbs berichtet. Er setzte in einer zweistufigen Reaktion zuerst eines der endständigen Alkene in einer Kreuzmetathese zum Homodimer mit interner Doppelbindung um, um dieses anschließend mit dem zweiten Alken zum Kreuzkupplungsprodukt zu synthetisieren. Dass diese Strategie nicht allgemein anwendbar ist, sich aber in vielen Fällen bewährt, zeigte Roy. Er setzte *C*-allyliertes Glukopyranosid mit einem disubstituierten Alken um und verglich dies mit der Reaktion mit dem endständigen Alken. Seine Untersuchungen zeigten, dass bei dem Einsatz eines vierfachen Überschusses an Alkylalken nur ein marginaler Ausbeuteunterschied entstand (Abb. 83).^[122]

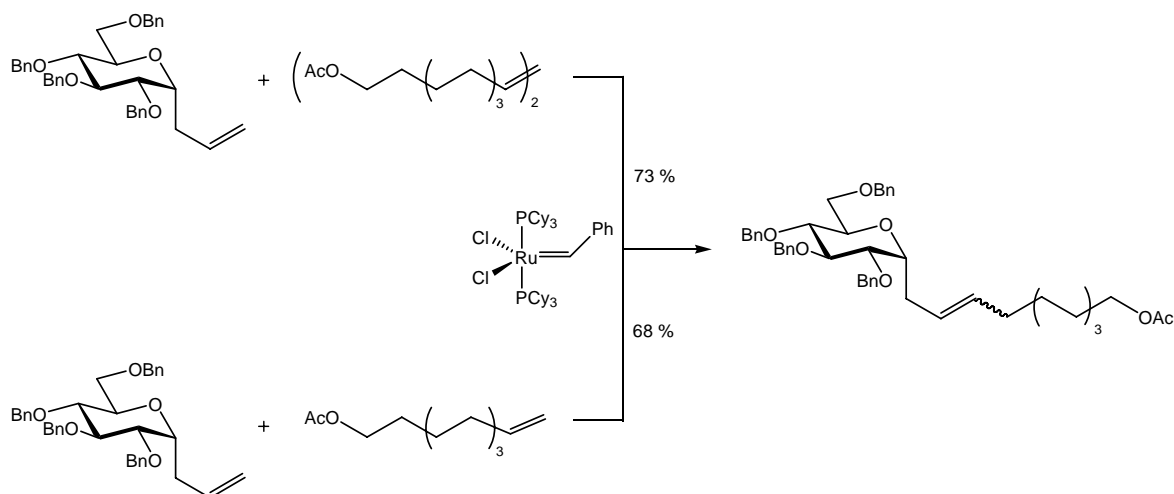


Abb. 83: Ausbeutenvergleich zwischen dem Einsatz eines mono- und disubstituierten Alkylalkens.^[122]

5.6.3 Dimer-basierte Glykolipid-Analoga

Um zu den angestrebten Glykolipidmimetika mittels Kreuzmetathese zu gelangen, besteht die Hauptaufgabe in der Bereitstellung der entsprechenden Edukte. Das Glykodendron **40** lässt sich in einer Kreuzmetathesereaktion mit entsprechenden terminalen Alkenen umsetzen, wobei jeweils ein Verhältnis von vier zu eins von Kohlenhydrateinheit zu langkettigem Alken gewählt wurde. In der ersten Reaktion wurde das Dimer unter Schlenkbedingungen mit 1-Decen unter 5 mol%iger Grubbs-1-Katalyse umgesetzt.

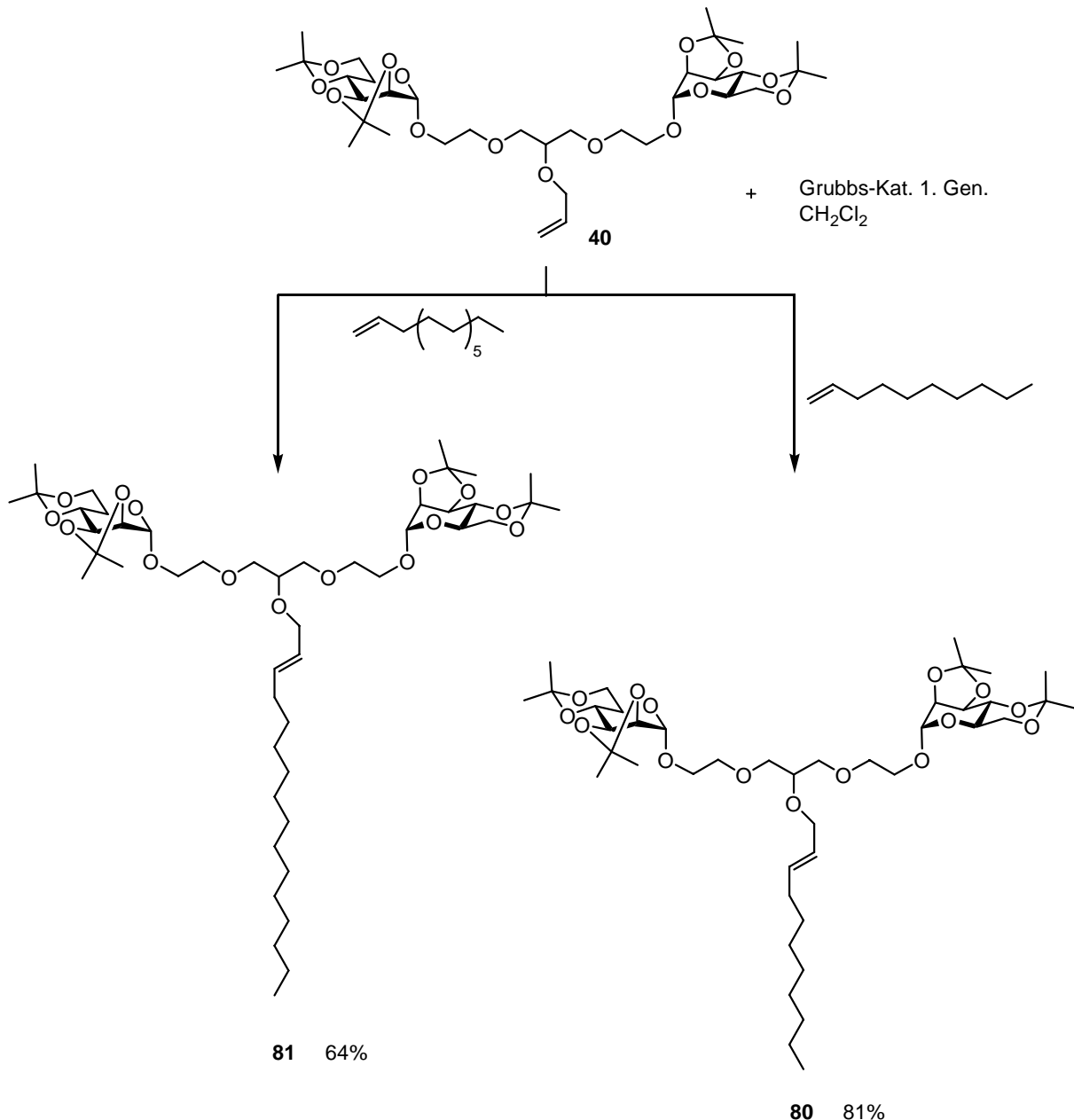


Abb. 84: Kreuzmetathese von **40** mit 1-Decen und 1-Pentadecen zu **80** und **81**.

Das gewünschte Glykolipid **80** konnte als reine *trans*-Verbindung in sehr guter Ausbeute erhalten werden und per MALDI-ToF-MS-Analyse wurden keine Homodimerisierungsprodukte beobachtet. Dies lässt allerdings nur sichere Rückschlüsse über das Homodimer aus **40** zu, da die Dimerisierungsprodukte langkettiger Alkene sich durch sehr schlechtes Flugverhalten im MALDI-ToF-MS auszeichnen.

Die Umsetzung von **40** mit 1-Pentadecen verlief unter analogen Bedingungen wie die Umsetzung zu 1-Decen mit vier Äquivalenten des Alkens; es wurden allerdings 10 mol% Grubbs-Katalysator eingesetzt. Die Zielverbindung **81**, die nur in *trans*-Konfiguration vorliegt, konnte in guten 64 % Ausbeute isoliert werden (Abb. 84). Die Produktanalyse per MALDI-ToF-MS ergab wiederum keine Dimerisierung des Glykodimers oder der Alkenkette.

Nach den vielversprechenden Resultaten mit langkettigen Alkenen wurde als nächste Zielsetzung die Darstellung von Verbindungen mit zwei Alkylketten ins Auge gefasst. Es bot sich hier als Edukt 1,2-Propandiol-1-allylether (**82**) an (Abb. 85).

Glycerin tritt als Baustein auch in den natürlichen Glykolipiden auf, wo es mit zwei seiner Alkoholgruppen eine Esterbindung zu zwei Fettsäuremolekülen eingeht, während die dritte Alkoholgruppe glykosyliert vorliegt.

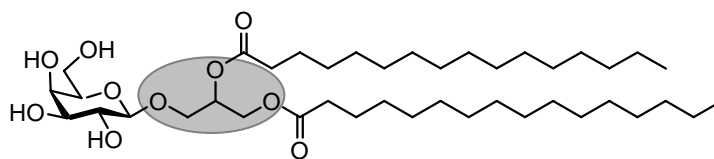


Abb. 85: Natürlich vorkommendes Galactosyldiacylglycerol; grau unterlegt die Glycerineinheit.

Ausgehend vom Allyl-1-glycerinether **82** wurden nun die beiden freien OH-Gruppen in einer Ethersynthese mit 1-Bromtetradecan und Natriumhydrid als Base umgesetzt. Als weiterer Aktivator für das sehr unreaktive 1-Bromtetradecan wurde eine katalytische Menge Kaliumiodid zugegeben (Abb. 86).

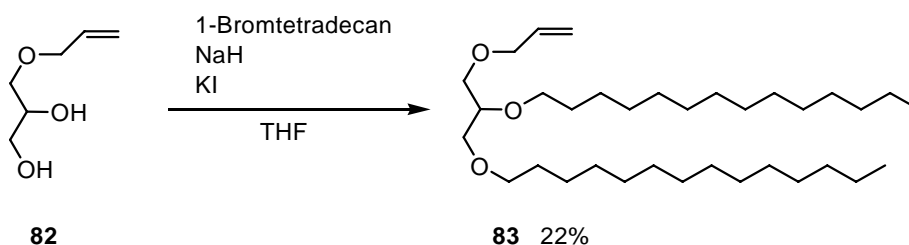


Abb. 86: Verknüpfung der Lipidketten mit dem polaren Kopfmolekül.

Bei der Durchführung der Reaktion ergaben sich zahlreiche Schwierigkeiten. So ist auf Grund der Menge an Natriumhydrid-Suspension und der schlechten Löslichkeit des entstehenden Alkoholats auf einen entsprechend verdünnten Ansatz zu achten. Auch empfiehlt sich die portionsweise Zugabe von Natriumhydrid über mehrere Stunden hinweg um die entstehende

Schaumbildung unter Kontrolle zu halten. Bei der chromatographischen Reinigung des Ansatzes muss wegen der sehr ähnlichen Polaritäten von 1-Bromtetradecan und dem Produkt **83** zweimal mit unterschiedlichen Lösungsmitteln gearbeitet werden.

Der so synthetisierte Metathesebaustein **83** wurde nun analog zur Synthese von **80** und **81** umgesetzt. Hierbei wurden zwei Äquivalente der als Lipidteil fungierenden Verbindung **83** eingesetzt und 10 mol% des Grubbs-Katalysators verwendet. Das gewünschte Produkt **83** konnte in einer Ausbeute von 38 % isoliert werden, wobei 82 % des Produktes in der *trans*-Konfiguration vorlagen (Abb. 87). Der nicht zum Produkt umgesetzte Teil des Glykodimers **40** lag unverändert vor, während ein großer Teil des Lipidmoleküls **83** zu **85** dimerisiert wurde.

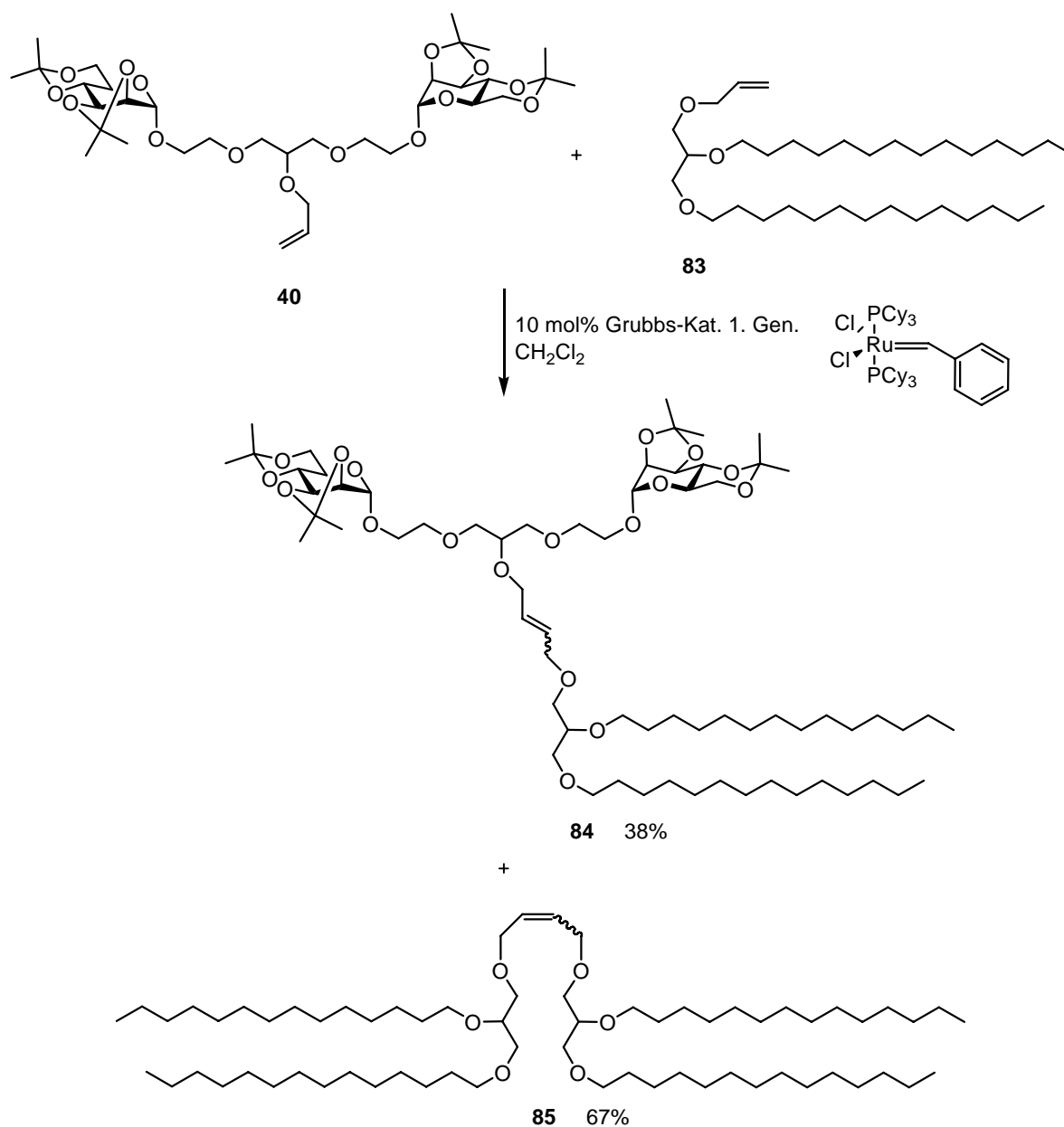


Abb. 87: Darstellung des Glykolipids **84**.

In einem weiteren Versuch wurde die eine Allylgruppe des Glycerinderivates **83** umfunktionalisiert um eine Verlängerung des Spacers zu erreichen (Abb. 88). Es wurde zuerst eine Ozonolyse mit anschließender reduktiver Aufarbeitung durchgeführt, wobei es durch die Anlagerung des Ozons an die Doppelbindung von **83** zum C-C-Bindungsbruch kommt und das entstandene Ozonid durch die Zugabe von Natriumborhydrid den gewünschten Alkohol **86** liefert. Dieser wurde anschließend in einer weiteren Ethersynthese mit Allylbromid als Halogenkomponente umgesetzt. Die Doppelbindung des Zielproduktes **87** sitzt nun an einem Ethylenglykospacer, was sich bei der Metathese günstig auswirken sollte.

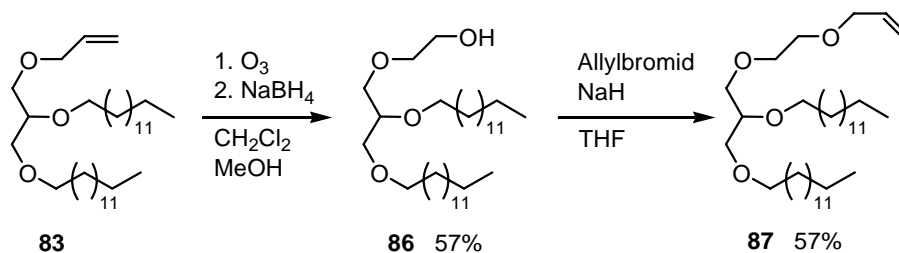


Abb. 88: Darstellung des Lipidmoleküls mit verlängertem Spacer am polaren Kopf.

Das olefinische Glycerinderivat **87** wurde in einer Kreuzmetathese unter Schlenkbedingungen mit den allylierten Dimer **40** in Dichlormethan eingesetzt (Abb. 89). Diesmal kamen 5 mol% Katalysator zum Einsatz, da sich eine Erhöhung der Katalysatormenge auf 10 mol% bei der Synthese von **84** nicht in einer Erhöhung der Ausbeute niedergeschlagen hatte. Es bestand der Verdacht, dass die eingesetzten Verbindungen mit den vielen Sauerstoffatomen und damit auch vielen freien Elektronenpaaren an den Katalysator koordinieren und seine Reaktivität und Lebensdauer herabsetzen könnten.

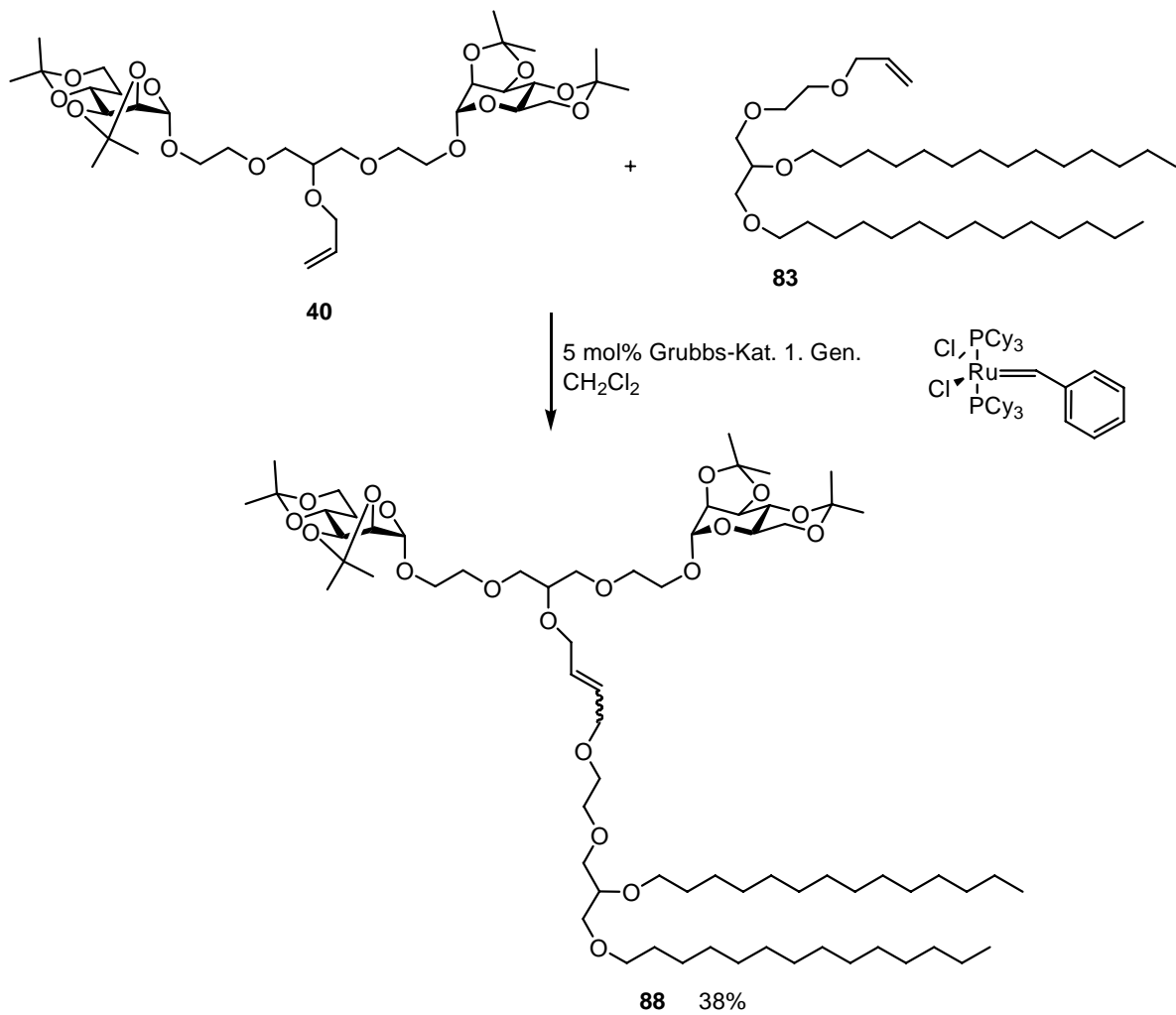


Abb. 89: Darstellung des Glykolipids **88** mit verlängertem Spacer.

Das Glykolipid **88** konnte mit 35 % allerdings auch mit geringerer Katalysatormenge in den gleichen Ausbeuten dargestellt werden wie der ohne weitere Ethylenglykoleinheit funktionalisierte Vorgänger **84**, der mit 38 % dargestellt worden war. Der Anteil an *trans*-Verbindung betrug bei Verbindung **84** 73 % der Ausbeute bei Verbindung **88** lag er bei 76 %.

5.6.4 Tetramer-basierte Glykolipid-Analoga

Nach der erfolgreichen Synthese der Dimer-basierten Glykolipidmimetika erfolgte nun die Synthese der Vertreter, die sich von Tetrameren Glykodendronen ableiten. Analog zu der bisherigen Vorgehensweise wurde dabei von dem Isopropyliden-geschützten Mannosetetramer **59**, das am fokalen Punkt mit einer Alkoholgruppe funktionalisiert war, ausgegangen.

Der Alkohol wurde in einer Ethersynthese zuerst mit Natriumhydrid deprotoniert und anschließend mit Allylbromid zu **90** umgesetzt, das dann für eine Metathese-Reaktion bereit steht. Die in THF durchgeführte Reaktion lieferte im Gegensatz zu der quantitativen Umsetzung des Dimers **6** das Produkt **90** nur in einer Ausbeute von 69 %. Bei dem Versuch, die Ausbeute der Reaktion durch die Verwendung von Natriumhydrid in DMSO, bei der zunächst aktiviertes DMSO entsteht zu steigern, wurde das Glykodendron **89** teilweise zersetzt.

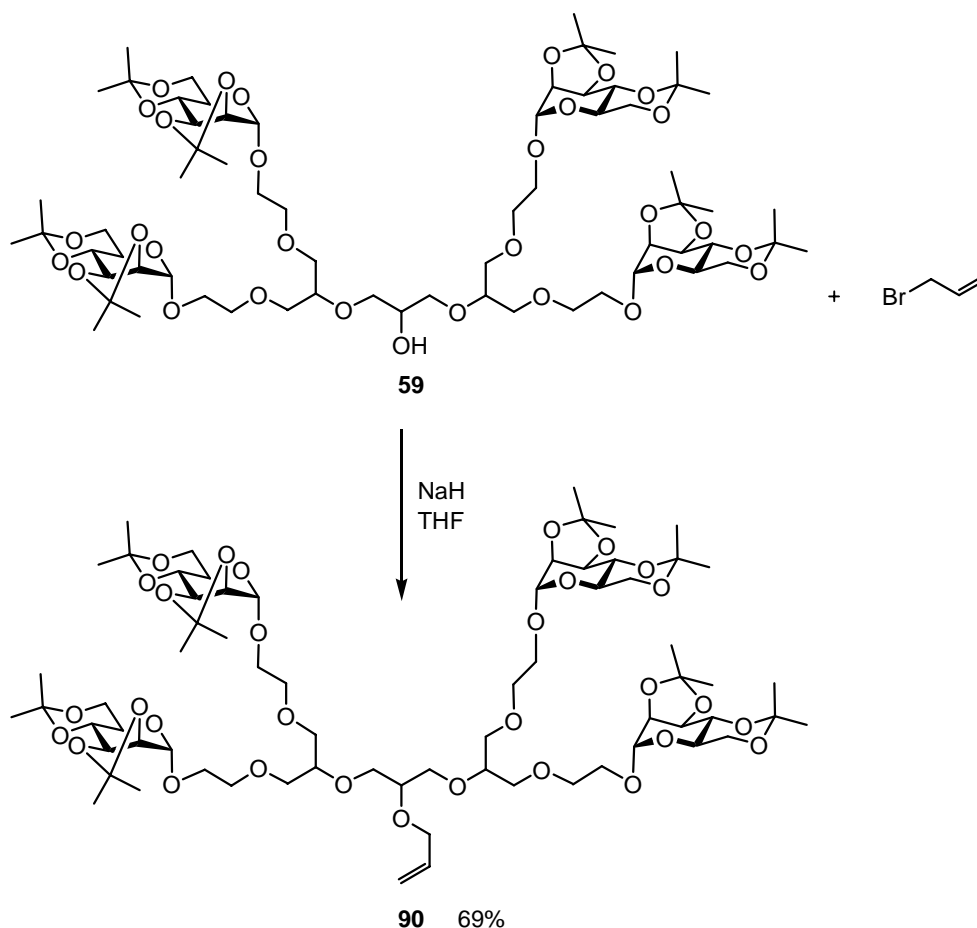


Abb. 90: Synthese des allylierten Tetramers **90** aus **59** und Allylbromid.

Das allylierte Tetramer **90** wurde nun in einer Kreuzmetathese mit 1-Tridecen als lipophilem Teil umgesetzt. Als Katalysator diente wiederum der Grubbs-Katalysator der ersten Generation. Die Umsetzung zum dendritischen Alken **91** konnte mit 77 %iger Ausbeute

realisiert werden, wobei ausschließlich das *trans*-Produkt erhalten wurde (Abb. 91). Bei der Analyse per MALDI-ToF-MS-Spektren konnte, wie auch bei vorhergehenden Synthesen, keine Homodimerisierung des Kohlenhydratderivats oder des langkettigen nachgewiesen werden. Das tetramere Dendron **90** wurde außerdem in 5 mol%iger Grubbs-Katalyse unter analogen Bedingungen mit 1-Pentadecan umgesetzt, wobei das Metatheseprodukt **92** wiederum ausschließlich als *trans*-Isomer in 43 %iger Ausbeute erhalten wurde (Abb. 91).

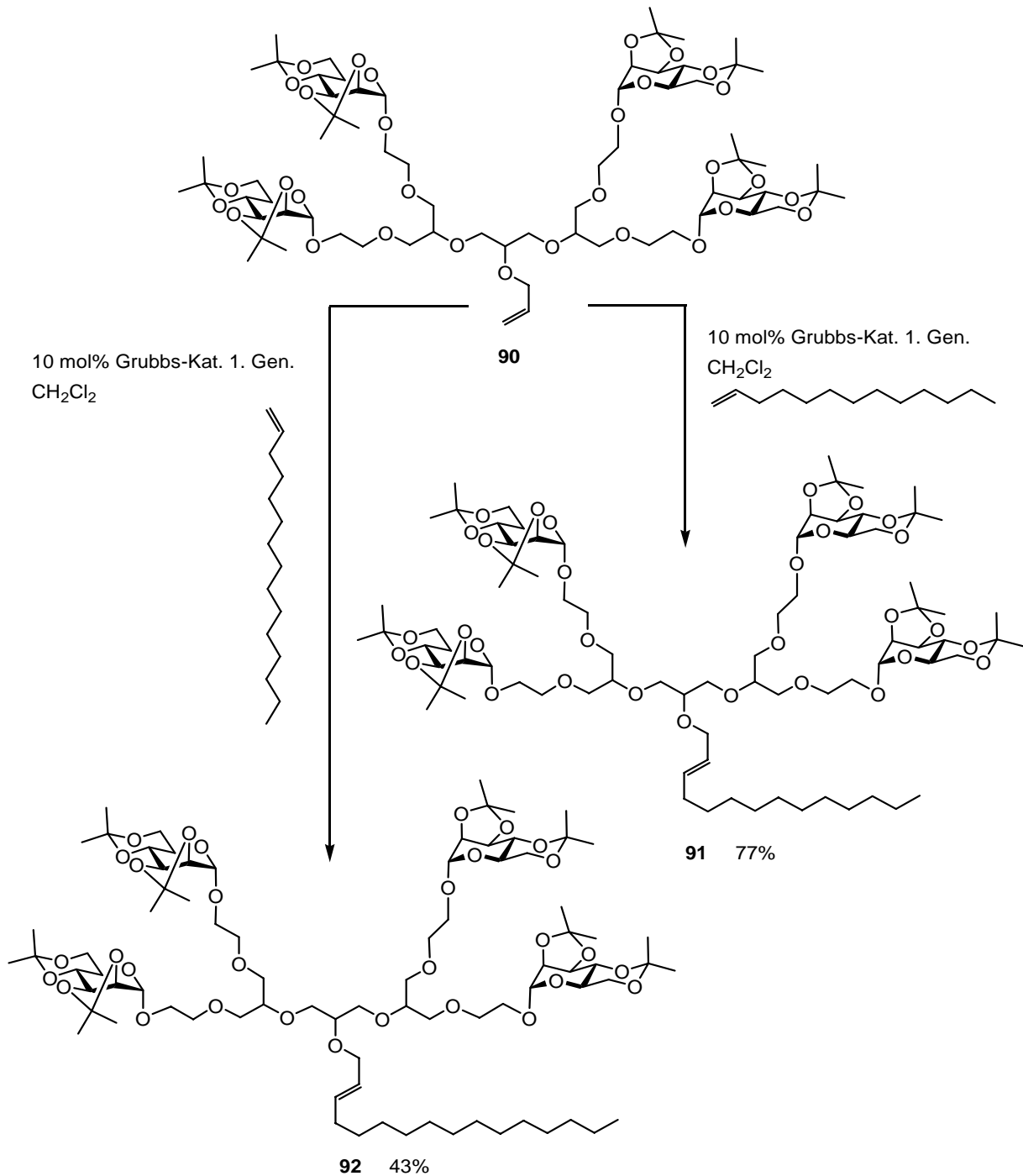


Abb. 91: Kreuzmetathese des Dendrons **90** mit 1-Tridecen und 1-Pentadecen zu **91** und **92**.

Schließlich wurde das allylierte Tetramer **90** auch mit dem olefinischen Glycerinderivat **83** umgesetzt um das erwünschte Produkt in einer Ausbeute von 38 % zu erhalten. Die eingesetzten Mol-Verhältnisse lagen, wie im Falle des analogen Dimers **84** bei zwei Äquivalenten Glycerinderivat pro Äquivalent Glykodendron, bei 10 mol% eingesetztem Katalysator. Das dargestellte Glykolipid **92** lag zu 81 % in der *trans*-Konfiguration vor (Abb. 80), ganz ähnlich wie im Falle der Kreuzmetathese von **40** zu **90**, die das Metatheseprodukt zu 82 % in der *trans*-Form lieferte.

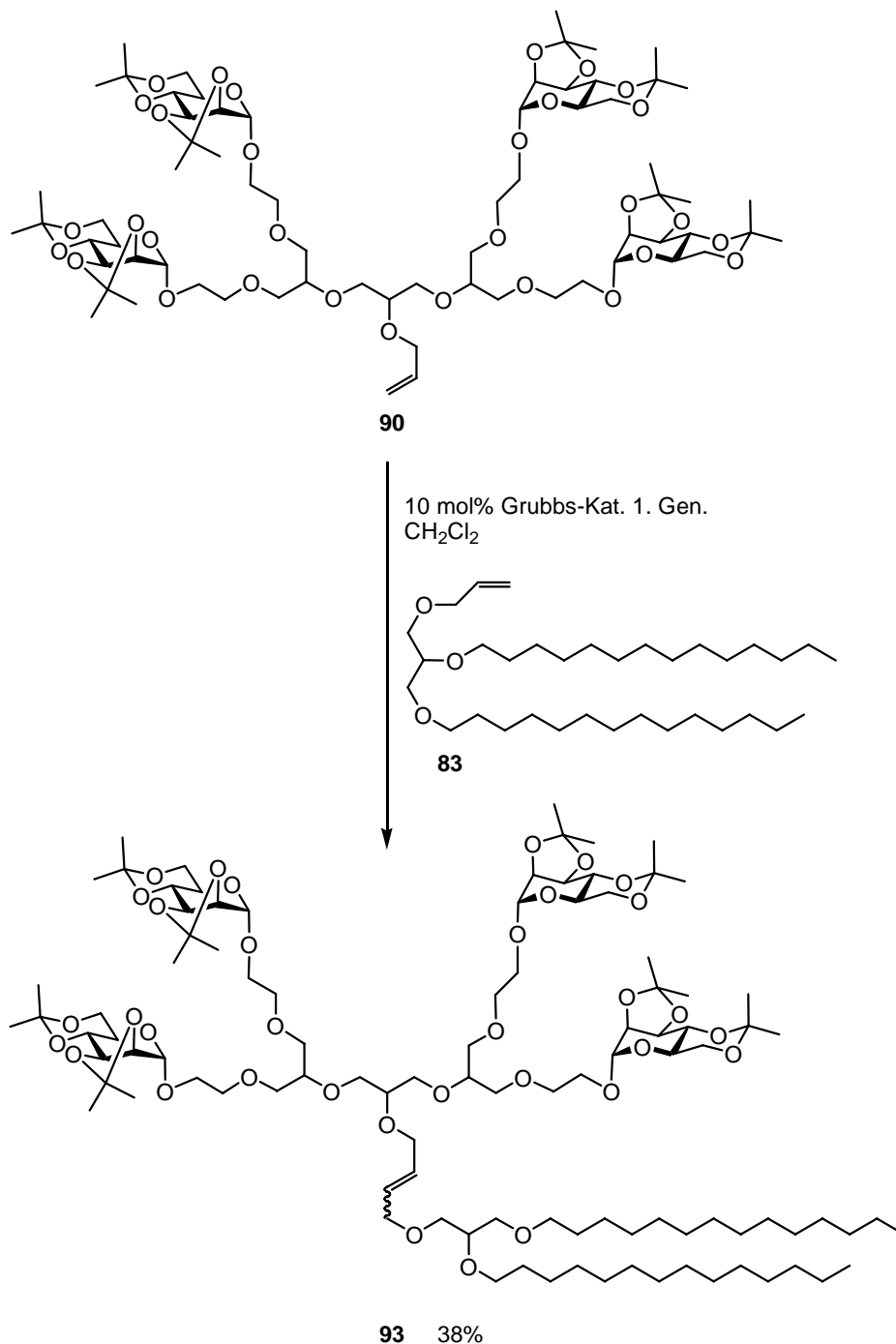


Abb. 92: Synthese des Tetramers mit Glycerinbaustein.

Abschließend kann man sagen, dass die Kreuzmetathesen von **40** und **90** sich alle durch gute Durchführbarkeit auszeichnen. So konnte das jeweilige Produkt stets in für Kreuzmetathesen typischen Ausbeuten isoliert werden. Das Problem der Homodimerisierung trat bei den jeweiligen Glykodendronen, wahrscheinlich auf Grund zu großer sterischer Beengtheit, nicht auf. Bei den verwendeten sterisch sehr anspruchslosen Lipidkomponenten konnte eine Dimerisierung nur im Falle des Glycerinderivates **83** zu **85** nachgewiesen werden. Obwohl es sich bei der Homodimerisierung um eine reversible Reaktion handelt und diese sich nicht auf die Ausbeute auswirken sollte, wurden Kontrollreaktionen gemacht. Die erhöhten Einsatzmengen an Glycerinderivat zeigten jedoch keine Auswirkungen auf die jeweilige Ausbeute.

Erhebliche Probleme ergaben sich allerdings jeweils bei der Aufreinigung der Produkte. Da der verwendete Katalysator in organischen Lösungsmitteln löslich ist, ergab sich die Frage der bestmöglichen Abtrennung. Erste Versuche zur Abtrennung mittels Flash-Chromatographie waren nicht erfolgreich. Der Katalysator hatte zwar in den verwendeten Cyclohexan/Essigester-Lösungsmittelgemischen stets einen sehr hohen R_F -Wert (ca. 0.9) und lief somit weit vor allen anderen Spots, zog sich aber in kleinen Mengen durch alle isolierten Fraktionen. Es wurden neben dem meistens verwendeten Kieselgel auch weitere literaturbekannte Methoden wie die Reinigung über Aluminiumoxid oder das Filtrieren durch Aktivkohle^[123] und durch Bleitetracetat^[124] versucht. Ebenfalls wurden verschiedene Möglichkeiten der Katalysatorvergiftung, wie die Umsetzung mit Ethylvinylether^[125], Diisopropylamin, Allylalkohol^[126] oder Triphenylphosphin und/oder DMSO^[127] versucht. Nach bisherigen Erkenntnissen wird hierbei immer das Vinylbenzol des Grubbs-1-Katalysators $[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2]$ durch einen anderen Elektronendonator substituiert. So wird im Falle von Allylalkohol ein weiteres Fischer-Carben, das Hydroxymethylcarbenderivat $[\text{RuCl}_2(=\text{CHCH}_2\text{OH})(\text{PCy}_3)_2]$ gebildet (Abb. 93). Dieses ist allerdings in Lösung relativ instabil und zersetzt sich zum inaktiven Carbonylruthenium-Komplex.

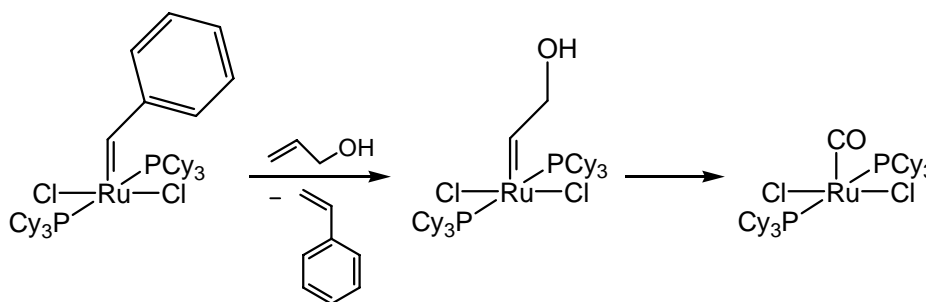


Abb. 93: Zersetzung des Grubbs Katalysators 1. Gen. mit Allylalkohol.

In den versuchten Fällen erwies sich erst das halbstündige Rühren mit Ethylvinylether bei 40 °C als erfolgreich für die Abtrennung des Katalysators. Die Laufeigenschaften des Katalysators wurden derart positiv beeinflusst, dass eine Flash-chromatographische Abtrennung an Kieselgel möglich war.

5.6.5 Hydrierung und Entschützung

Die durch Kreuzmetathese dargestellten Verbindungen wurden hydriert um statt der *cis/trans*-Gemische einheitliche gesättigte Glykolipidmimetika zu erhalten. Hierzu wurde der Ansatz in einem organischen Lösungsmittel gelöst und mit einem 10 %igen Palladium-Katalysator auf Aktivkohle hydriert. Es wurde stets mit sehr geringen Mengen an Katalysator gearbeitet, da größere Einsatzmengen und längere Reaktionszeiten sowohl zur Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppen als auch, in geringen Mengen, zur Zersetzung der Verbindungen führten, wurde der Fortgang der Reaktion mittels DC verfolgt.

Die dimeren Mannosidderivate **80** und **81**, die am fokalen Punkt mit einer Alkenkette funktionalisiert sind, wurden auf diese Weise reduziert. Es konnte so das Glykolipidmimetikum **94** in 94 %iger Ausbeute nach der chromatographischen Aufreinigung erhalten werden. Die folgende Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppen mit TFA/Wasser zur entschützten Verbindung **95** verlief mit 95 % (Abb. 94). Das entsprechende Hydrierungsprodukt der Verbindung **81** konnte nicht erhalten werden, da von Beginn an ein größerer Teil der Isopropyliden-Schutzgruppen abgespalten wurde. Es wurde die Hydrierungsreaktion bis zur vollständigen Entschützung aller OH-Gruppen weitergeführt. Das entschützte Produkt **96** konnte in 97 %iger Ausbeute nach Aufreinigung an Sephadex LH-20 erhalten werden.

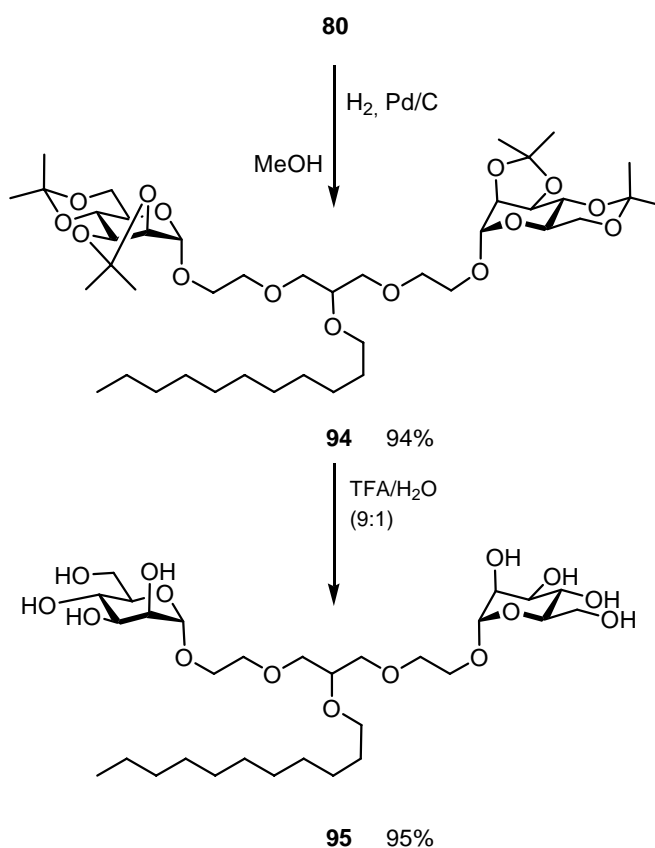


Abb. 94: Hydrierung von **80** zu **94** und Entschützung zu **95**.

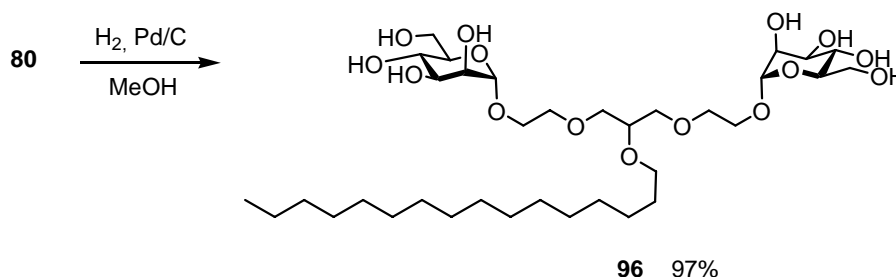


Abb. 95: Synthese des Glykolipidmimetikums **96**.

Die Hydrierung der analogen Glykoglycerinderivate verlief im Falle von **84** zu **97** mit 85 % (Abb. 96), die darauf folgende Entschützung der Zucker-OH-Gruppen zum Glykolipid **98** mit 98 %.

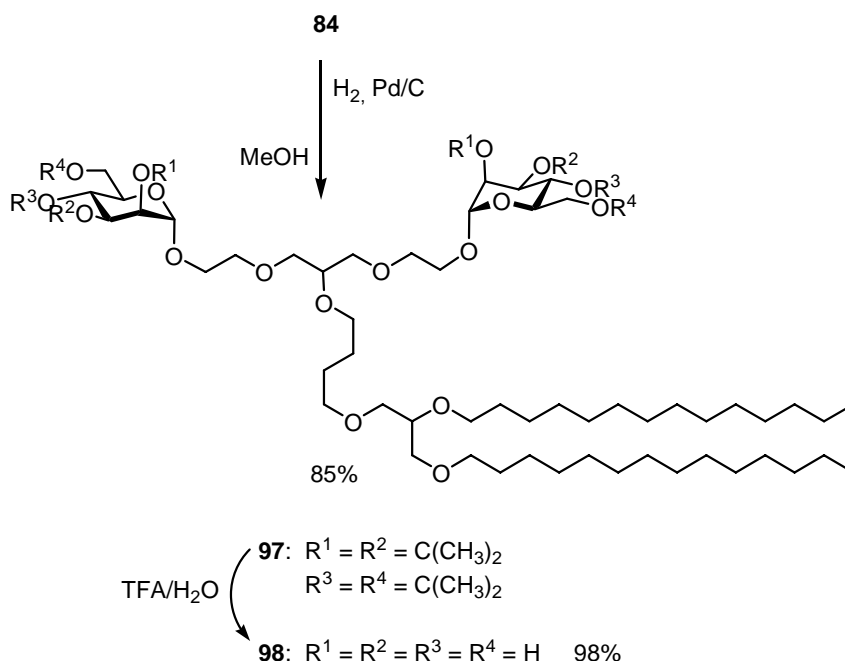


Abb. 96: Hydrierung von **84** zu **97** und Entschützung zu **98**.

Die Hydrierung der mit einem längeren Spacer versehenen Verbindung **88** zu **99** verlief mit 60 %. Eine weitere Entschützung der Verbindung fand auf Grund der geringen Mengen an vorhandenem Produkt nicht statt.

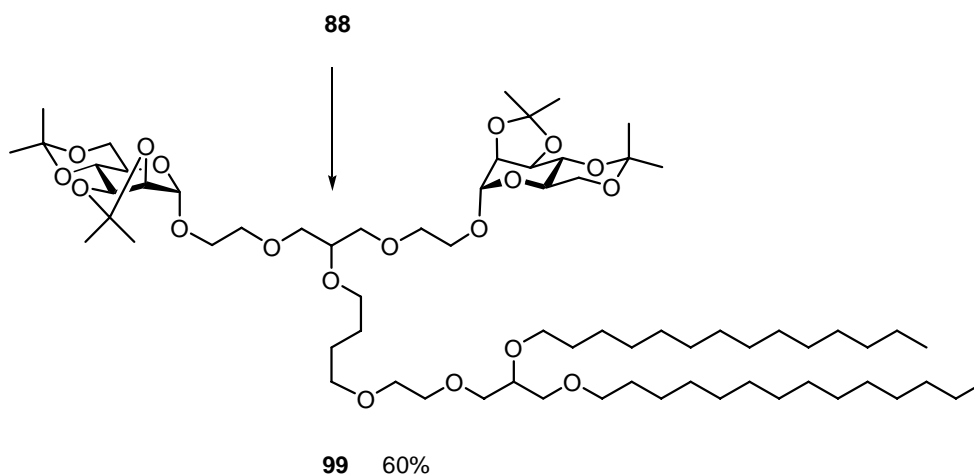


Abb. 97: Hydrierung der Verbindung **87** zu **98**.

Das Alkenyl-funktionalisierte tetramere Glykokonjugat **91** lieferte bei Hydrierung der ungesättigten Tetradecenyl-Kette das gesättigte Produkt **60** in 93%iger Ausbeute. Die Entschützung zu **100** mit TFA/Wasser-Mischung verlief mit 91 % (Abb. 98).

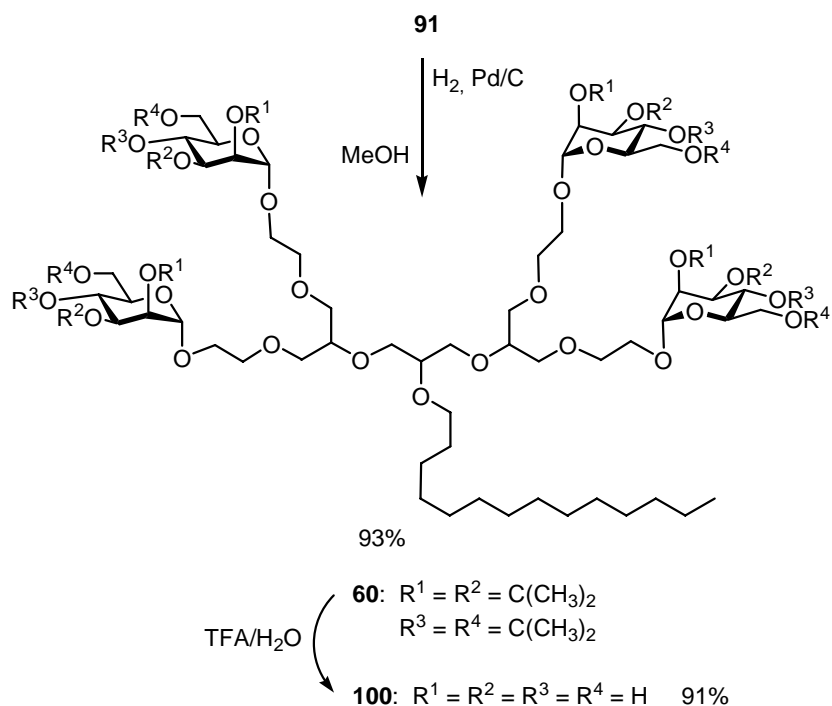


Abb. 98: Hydrierung von **91** zu **60** und weitere Entschützung zu **100**.

Das mit einer Glycerineinheit verknüpfte Tetramer **93** wurde ebenfalls hydriert und entschützt. Es wurde im ersten Schritt **101** nach chromatographischer Reinigung in 94 % Ausbeute erhalten. Bei der Entschützung von **101** zu **102** konnte im Folgenden erreicht mit 98 % eine fast quantitative Umsetzung erreicht werden. Die Verbindung war ebenfalls säulenchromatographisch gereinigt worden an Sephadex LH-20 Gel mit Wasser als Eluent.

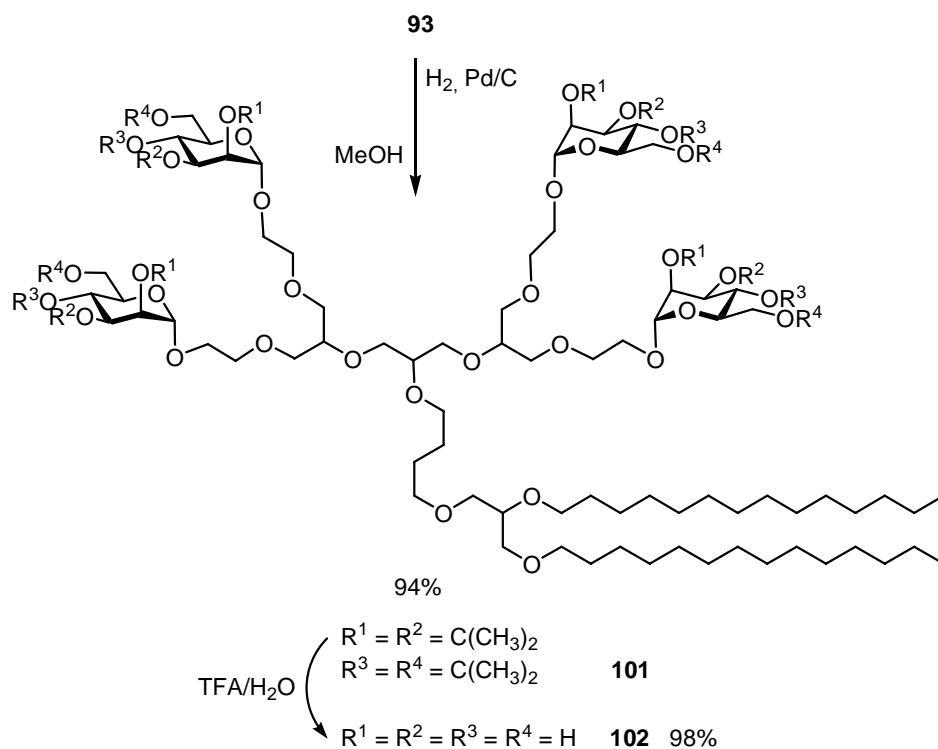


Abb. 99: Hydrierung von **93** zu **101** und Entschützung zu **102**.

6 Untersuchungen zur Überstrukturbildung

Die Bildung von Überstrukturen ist neben der Polymerchemie, wo die Selbstorganisation von Blockpolymeren eine wichtige Rolle spielt vor allem in der Biologie wichtig. Als bekanntes Beispiel ist die DNA zu nennen, deren Doppelhelix eine gewickelte Überstruktur darstellt.^[128]

Ein anderes Beispiel sind amphiphile Moleküle wie die Lipide. Diese aus einem hydrophilen und einem hydrophoben Molekülteil aufgebauten Verbindungen neigen in wässriger Lösung zur Ausbildung von Überstrukturen die nicht nur in der Grundlagenforschung Interesse erregen sondern auch in der pharmazeutischen Forschung.^[129] Die einfachste Überstruktur ist die kugelförmige Mizelle, es können aber auch Vesikel oder Doppelschichten entstehen.^[130]

Die Untersuchungen von Mizellen und Vesikeln kann wichtige Aufschlüsse über die Funktion von Membranen in biologischen Systemen geben, da wegen der Komplexität der Systeme Experimente an intakten Zellen kaum möglich sind.

Eine Methode die Überstrukturbildung mit Amphiphilen zu untersuchen ist die Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC, *isothermal titration calorimetry*), eine analytische Methode zur Untersuchung thermodynamischer Effekte. Diese können die Folge chemischer oder biologischer Reaktionen sein, z.B. die Messung von Protein-Lipid-Interaktionen oder die Demizellierung von Mizellen.

6.1 Isotherme Titrationskalorimetrie

Bei der isothermen Titrationskalorimetrie wird durch die Messung der bei einer Reaktion freigesetzten, beziehungsweise absorbierten Wärme, als universeller Meßgröße, nicht nur ein komplettes thermodynamisches Profil der Reaktion erstellt, sondern es können auch Aussagen über die Kinetik und physikalische Prozesse gemacht werden.^[131] Ein großer Vorteil gegenüber anderen Charakterisierungsmethoden ist die nicht notwendige Modifizierung oder Immobilisierung der Reaktanden.

Die Kalorimetereinheit setzt sich aus einer Referenz- einer Probenzelle und der Titrationsspritze zusammen. Beide Zellen bestehen aus einer Legierung, die sich durch sehr gute Wärmeleitfähigkeit auszeichnet. Das Messprinzip des Gerätes beruht darauf, dass die Temperaturdifferenz zwischen Referenzzelle und Probenzelle ständig überprüft wird. Kommt es durch eine Reaktion in der Probenzelle zu einer Auslenkung aus dem thermischen Gleichgewicht der beiden Zellen, wird in der Probenzelle ein zur Temperaturdifferenz proportionaler Heizstrom zugeführt. Die Änderung des Heizstroms wird zeitanhängig gemessen und stellt die Wärmeleistung der Reaktion dar. Eine exotherme Reaktion bewirkt eine Verringerung des Heizstromes, während bei einem endothermen Vorgang der kompensierende Heizstrom verstärkt wird.

Während des Versuches wird nun der Reaktand durch die Titrationsspritze portionsweise zu dem in der Probenzelle vorliegenden Substrat getropft und der durch die Reaktion benötigte Heizstrom aufgezeichnet. Bei Untersuchungen zur Mizellbildung wird eine hochkonzentrierte

Lösung des Amphiphils in der Spritze vorgelegt und zu Wasser in der Probenzelle titriert. Hierbei kommt es zu einer Verdünnung des Reaktanden und eventuell vorliegende Mizellen werden durch die Unterschreitung der kritischen Mizellbildungskonstante (CMC, *critical micell concentration*) aufgelöst. Dieser Vorgang der Demizellierung wiederholt sich nach jeder Zugabe bis der Punkt der Mizellbildung erreicht wird. Hier ist die Konzentration an Amphiphil in der Probenzelle soweit angestiegen, dass statt der Einzelmoleküle nun Mizellen vorliegen. Bei weiterer Zugabe von Reaktand steigt die Konzentration in der Probenzelle weiter an, es wird aber keine Reaktion mehr gemessen.

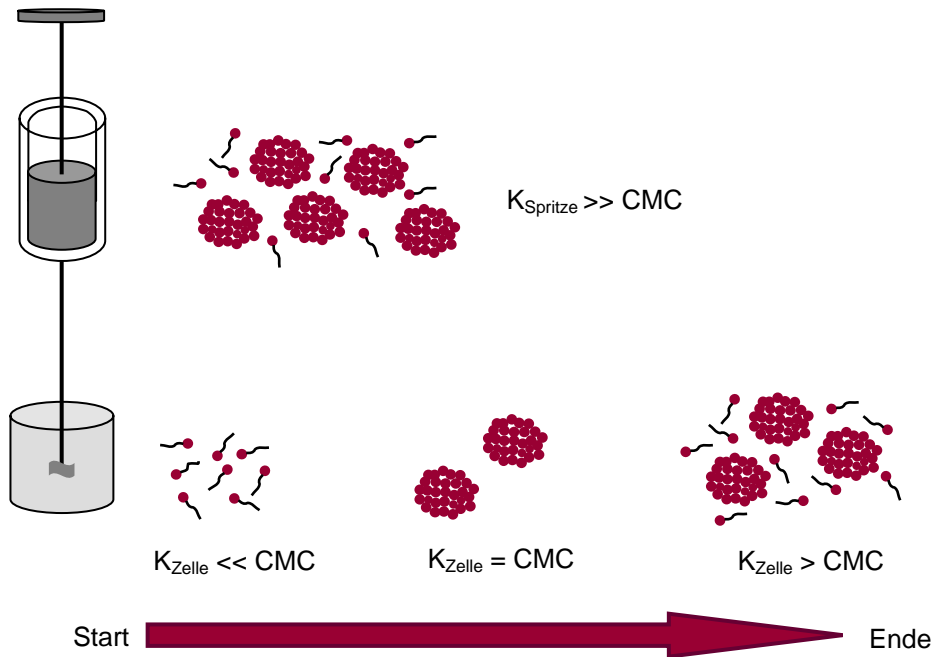


Abb. 100: Schematischer Aufbau eines Demizellierungsexperimentes. Nach Lit [132]

Der genutzte Heizstrom während der Zugabe wird zeitabhängig aufgetragen, wobei jede Zugabe eine Auslenkung aus dem Temperaturgleichgewicht bedeutet in das das System, nach entsprechender Kühlung oder Erwärmung der Probenzelle wieder zurückkehrt (Abb. 100). Nach Synchronisation der Temperatur in der Referenz- und der Probenzelle kann die nächste Zugabe erfolgen. In dem in Abb. 101 gezeigten Versuch verläuft die Reaktion exotherm. Zur weiteren Auswertung werden die einzelnen Peaks integriert und in einer Graphik gegen die Lipidkonzentration in der Zelle aufgetragen. Die sich ergebene Kurve weist einen Wendepunkt auf, der die kritische Mizellkonzentration, also den Punkt wo nur Mizellen in der Zelle vorliegen, darstellt.

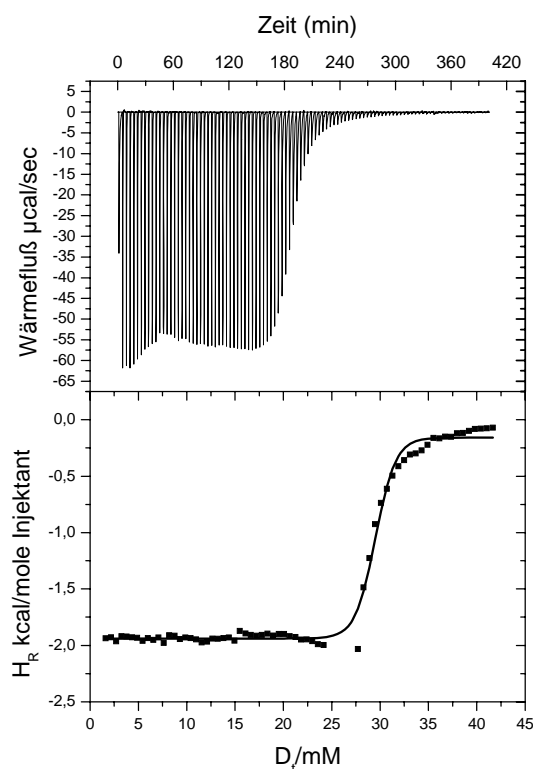


Abb. 101: Exemplarisches Ergebnis und Auswertung der titrationskalorimetrischen Messung.

6.1.1 Modellsystem Octyl- β -D-glucopyranosid

Alkylglucoside haben sich als wichtiges Modellsystem in biologischen und pharmazeutischen Anwendungen erwiesen. Es können mit ihnen unter anderem neuartige Tenside dargestellt werden, wobei sich besonders das eine Octylkette tragende β -Glukosid als geeignet erwiesen hat. Es handelt sich hierbei um eine, im Gegensatz zu dem entsprechenden α -Glukosid gut lösliche Verbindung, die sich als eine Standardverbindung bei der Messung von kritischen Mizellkonzentrationen durchgesetzt hat.

Es wurde im Folgenden ebenfalls die kritische Mizellkonzentration von Octyl- β -D-glucosid (**103**) in Wasser ermittelt. Hierzu wurde eine 0.253 M Lösung in der Spritze vorgelegt und in einhundert Einzelinjektionen von jeweils 3 μ L zu Wasser gegeben. Wie in Abb. 102 zu erkennen, verlief die Zugabe exotherm und nach Auswertung der Messergebnisse ergab sich ein Wert von 26.5 mmol als kritische Mizellbildungskonzentration bei 25 °C in Wasser (Abb. 103). Dies stimmt mit literaturbekannten Werten wie 26.8 mmol^[133] und 24 mmol^[134]

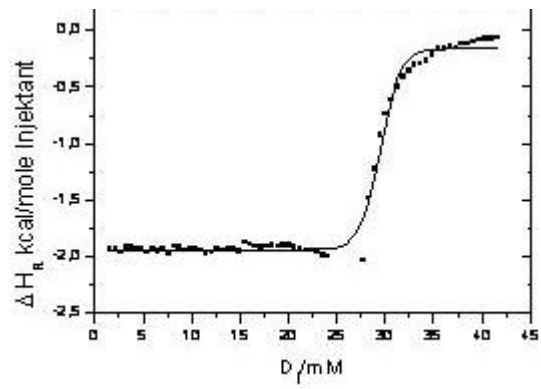


Abb. 102: Messergebnis mit Octyl- α -D-glukopyranosid (103).

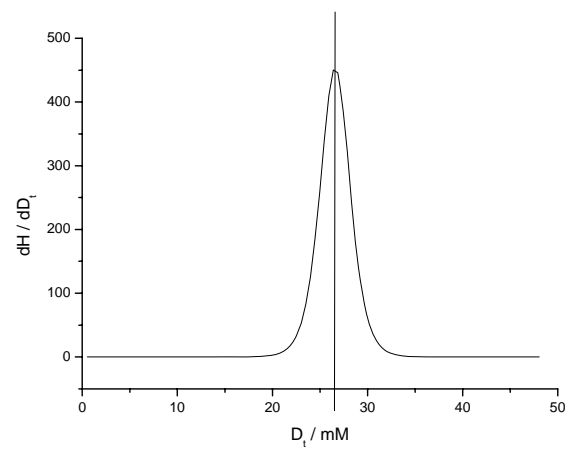


Abb. 103: Ermittlung der CMC aus dem Wendepunkt der Kurve.

6.1.2 Vermessung dendritischer Glykolipidmimetika

Zur Untersuchung der Überstrukturbildung der dargestellten Verbindungen wurde **100** gewählt. Dieses trägt als glykosidische Einheit ein auf Mannose-basierendes Dendron, das über den fokalen Punkt mit einer Tetradecylkette verknüpft ist.

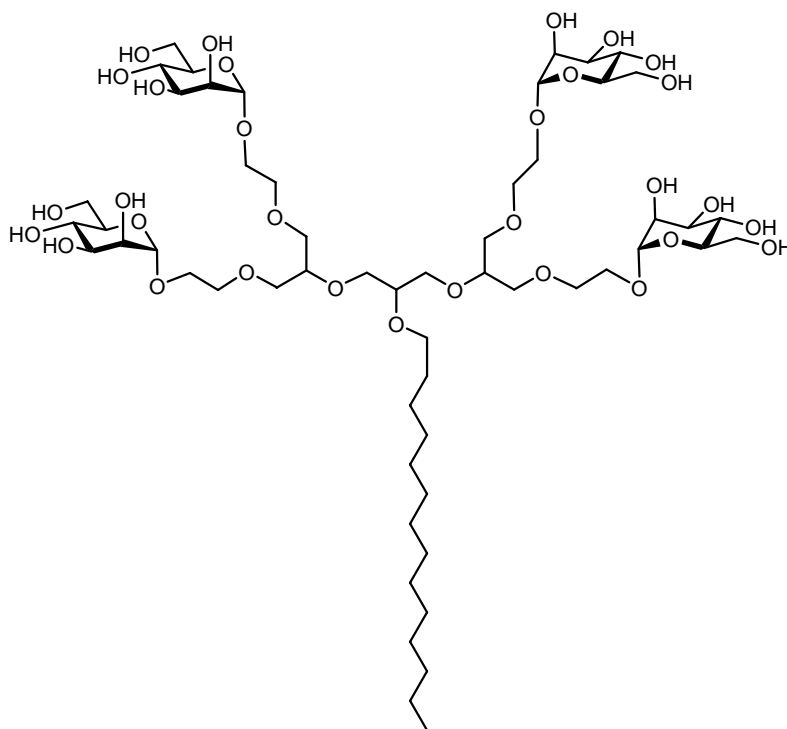


Abb. 104: Struktur des eingesetzten Glykodendrons **100**.

Im Mikrokalorimeter sollte die isotherme Mizellbildungskonzentration ermittelt werden, wozu drei verschiedene Konzentrationen vermessen wurden. Die in Abb. 105 grün gekennzeichnete stellt den Verlauf einer 0.086 M Lösung an **100** in Wasser dar. Die rote Kurve steht für eine 0.045 M Lösung und blau für eine 0.022 M Lösung. Hierbei ist zu erkennen, dass die rote und blaue Kurve sehr ähnlich verlaufen, also der Bereich der kritischen Mizellbildungskonzentration richtig gewählt wurde. Die grüne Kurve zeigt durch ihren sehr flachen Verlauf, dass entweder eine zu hohe oder zu niedrige Konzentration gewählt wurde. Im Vergleich mit den anderen beiden Kurven ist hier eine zu hohe Konzentration gewählt worden.

Es konnte nun in keinem Fall der bei dem Modellglukosid ermittelte Kurvenverlauf gemessen werden, da sich gleich zu Beginn der Zugabe ein steiler Abfall des gemessenen Heizstroms und eine schnelle Annäherung an den asymptotischen Kurvenverlauf nach Erreichen der kritischen Mizellkonzentration ergab. Aufgrund des Kurvenverlaufs ist eine Bestimmung des Wendepunktes aus der ersten Ableitung nicht möglich, es lässt sich jedoch eine kritische Mizellbindungskonzentration von unter 0.5 mmol feststellen (Abb. 105).

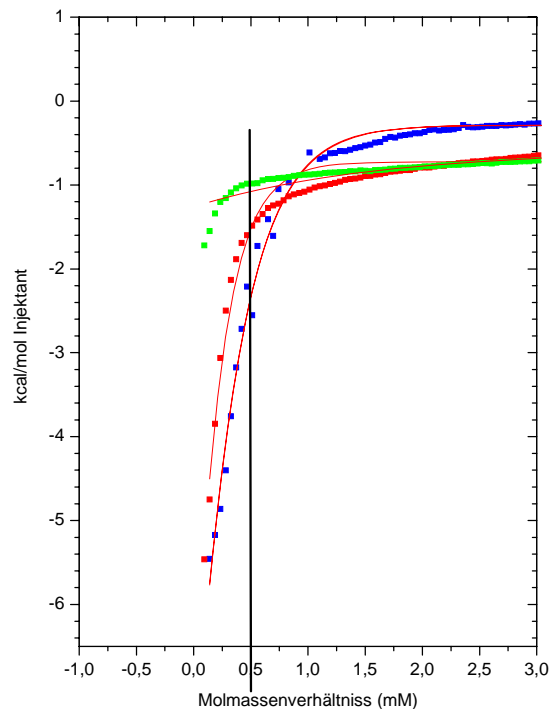


Abb. 105: Kurvenverlauf der einzelnen Versuche:
grün (0.086 M), rot (0.045 M), blau (0.022M).

Die Ursache für diesen sehr niedrigen Wert ist wahrscheinlich in dem sterischen Anspruch der dendritischen Kopfgruppe zu suchen. Dieser sehr voluminöse Kopf der aliphatischen Kette führt wahrscheinlich zu der Bildung von Mizellen die nur aus wenigen Einzelmolekülen bestehen. So wird auch bei hohen Verdünnungen bereits nach geringer Zugabemenge die benötigte Konzentration zur Mizellbildung erreicht. Eine wirkliche Demizellierung kann somit nicht gemessen werden, was das Fehlen dieses Bereichs der Messkurve erklären würde.

7 Zusammenfassung und Summary

7.1 Zusammenfassung

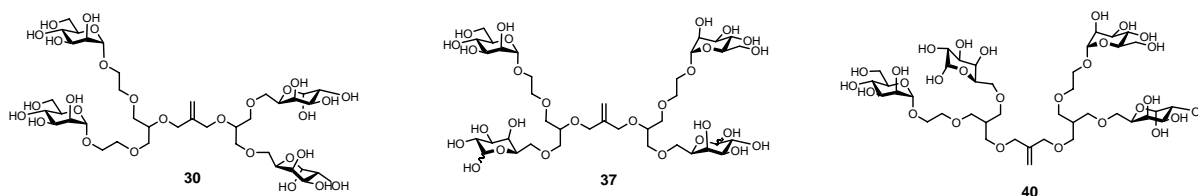
Glykodendrimere sind als Mimetika der biologisch wichtigen hochverzweigten Zuckerstrukturen, wie sie z.B. als Teil der Glykokalyx auf Zelloberflächen vorkommen, gut geeignet. Wenn sie sozusagen als „molekulare Kuchenstücke“ aufgebaut werden, entstehen so genannte ‚Glykodendrons‘ mit der funktionellen Architektur eines A_xB -Moleküls, dessen Funktion B den ‚fokalen Punkt‘ der Verbindung bildet und die Möglichkeit der Funktionalisierung eines dendritischen Glykomimetikums an dieser Stelle bietet.

Die vorliegende Arbeit hat sich der Synthese dendritischer Glykomimetika auf der Basis eines Glyceringlykol-Gerüsts gewidmet, wobei in einem zweiten Teil zu probieren war, wie sich diese Moleküle am fokalen Punkt so derivatisieren lassen, dass Glykolipid-Mimetika entstehen, die z.B. für den Einbau in künstliche Membranmodelle von größtem Interesse sind.

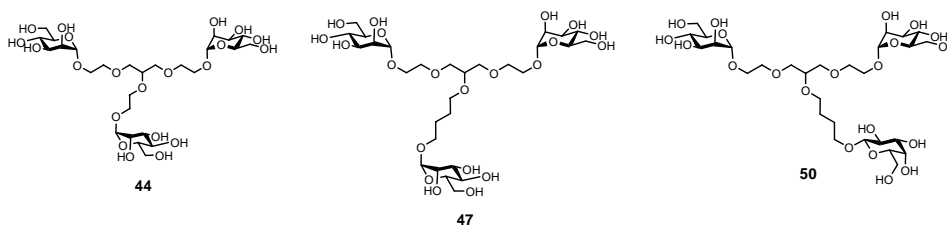
Die ersten Synthesen konnten Vorläuferarbeiten von Lindhorst und Boysen folgen, in denen die Herstellung von Mannosyl-, sowie Galactos-6-yl-dekorierten Glykodendronen auf der Basis von verschiedenen Glyceringlykol-Gerüsten bereits gezeigt worden war. Die Synthese der Dendrimere ergibt sich aus einer Sequenz von Veretherung mit einem verzweigenden Alken und der Aktivierung der olefinischen Doppelbindung am fokalen Punkt, entweder durch Ozonolyse oder Hydroborierung. Für diese Synthesen wurden stets Isopropyliden-Ketale für den Schutz der Zucker-OH-Gruppen verwendet.

Diese Chemie wurde im Verlaufe dieser Studie leicht abgewandelt, was den Aufbau des Isopropyliden-geschützten Tetramers des Mannose-Dendrons **14** mit Glycerin-Propyloxy-Gerüst als Analogon des bekannten Glyceringlykol-Glykodendrimers **7** erlaubte. Ein Vergleich der Ausbeuten beider Wege zeigt, dass die mit 67 % verlaufende Dimerisierung zu **11** des Propyloxy-Zuckers mit der Ausbeute an Glyceringlykol-Dimer **5**, das in 75 % synthetisiert werden konnte zu vergleichen ist. Die Synthese der nächsthöheren Dendrimergeneration verläuft dagegen schlechter als mit den bisher bekannten Analoga.

Die Evaluation alternativer Schutzgruppenstrategien für die grundsätzlich selbe Synthesestrategie untersuchte vor allem Benzyl-Schutzgruppen und blieb ohne Erfolg. Dagegen ließ sich die Methode, die zu Mannose- oder Galaktose-dekorierten Glycero-Glykol-Glykodendronen führte, auch für die Herstellung von verzweigten Glykomimetika eines „gemischten Typs“ nutzen. Die entschützten Verbindungen **30**, **37** und **39** sind Highlights dieses Kapitels.

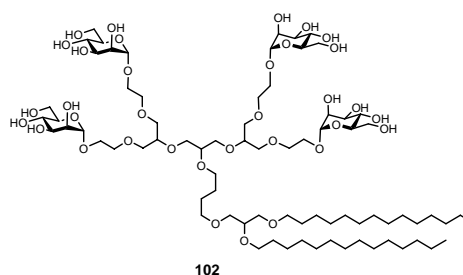


Danach widmete sich die Arbeit der Modifizierung der fokalen Funktionalität der synthetisierten Glykodendronen, was zunächst mittels Glykosylierung oder über Kreuzmetathese zu dendrovalenten Cluster-Glykosiden **44**, **47** und **50** führte.



Die wichtigste Gruppe von Zielstrukturen bildeten amphiphile dendritische Glykomimetika, die auf verschiedenen Wegen durch die Funktionalisierung von divalenten und tetravalenten Glykodendronen am fokalen Punkt erhalten werden konnten. Durch klassische Veretherung der Alkohole **6** und **27** mit 1-Bromtetradecan wurden die ersten Zielstrukturen **56** und **58** zugänglich und die gleiche Chemie erlaubte die Synthese der analogen Derivate der nächsthöheren Generation, allerdings in schlechten Ausbeuten. Unter einer Reihe ähnlicher Ansätze sind die Nutzung der sogenannten „Click-Chemie“ und der reduktiven Aminierung hervorzuheben, die zu den amphiphilen Zielmolekülen **69** und **73** führten, die allerdings noch geschützt vorliegen. Gut gelingt auch die radikalische Addition von lankettigen Thiolen an die fokale Doppelbindung von z.B. **5** und **7**. Besonders erfolgreich zur olefinischen Funktionalisierung erwies sich die Kreuzmetathese, wobei entweder von allylierten Dimer **40** oder dem entsprechenden Tetramer **90** ausgegangen wurde. Deren Verlängerung gelang mit einfachen Alkenen, aber auch mit doppelt funktionalisierten Glycerinderivaten, wobei komplexe Glykomimetika wie **96**, **99** oder sogar **102** zugänglich wurden.

Bei der Metathese wurden entweder die reinen *trans*-Isomere oder *cis/trans*-Gemische erhalten, eine Vereinheitlichung per katalytischer Hydrierung war jedenfalls möglich.



Abschließend wurde mit einigen der entschützten Glycolipidmimetika mikrokalorimetrischen Messungen unternommen, mit dem Ziel, zunächst die kritischen Mizellbildungskonzentrationen (CMC) zu ermitteln. Die Ermittlung der CMC's durch Isotherme Mikrokalorimetrie (ITC) konnte zwar mit der Modellverbindung β -Octylglucosid ohne Probleme nachvollzogen werden, leider ließen sich aber mit den hier synthetisierten Verbindungen keine eindeutigen Auswertungen erhalten. Hier ist die Biophysik der Überstrukturbildung in Lösung wohl komplizierter.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Synthese von Glykodendronen auf der Basis von Glyceringlykol-Gerüsten gut etabliert ist und sich diese Chemie auch für die

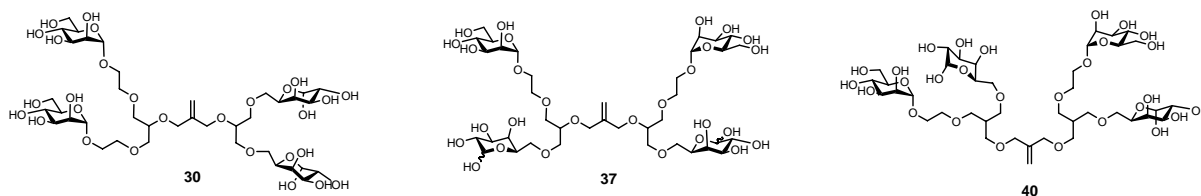
Herstellung eines neuen Typs gemischter Glykodendrimer nutzen ließ, die sowohl Mannose- als auch Galaktose-Reste tragen. Die Funktionalisierung des fokalen Punktes der hergestellten Glykodendrons gelingt nach den verschiedensten Methoden, allerdings in unterschiedlichen, nicht immer zufrieden stellenden Ausbeuten. Dennoch ist hier der Einstieg in eine neue Klasse von Glycolipid-Analoga gelungen, die nun für die Untersuchung in Membranmodellen und in andern biologischen Zusammenhängen bereit stehen.

7.2 Summary

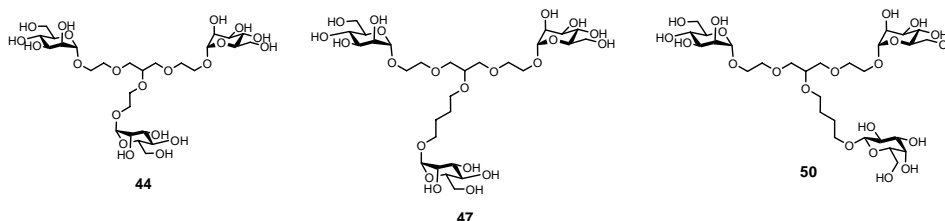
Glycodendrimers are well suitable mimic of the biologically important highly-branched sugar structures, e.g. as occurring in the Glycocalyx on cell surfaces. If they are constructed as a "molecular pieces of cake", so-called "Glycodendrons" are generated with a functional architecture of A_xB molecules, whose function B is the "focal point", which offers the connection and possibility of the functionalisation of a dendritic glycomimics. The presented work here is dedicated to the synthesis of dendritic glycomimics based on a glycerol-glycol-scaffold, whereas in a second part it has been tried to derivatise these molecules at the focal point in such a way that glycolipidmimics develop, which are of the great interest e.g. for the installation into artificial membrane models. The first syntheses could follow forerunner work of Lindhorst and Boysen, in which the production of mannosyl as well as galactose-6-yl decorated glycodendrons on the basis of different glycerol-glycol-scaffolds, has been shown. The synthesis of the dendrimers resulted from a sequence of etherification with a branching out alkene and activation of the olefinic double bond at the focal point, either by ozonolysis or hydroboration. For these syntheses isopropyliden groups were used for the protection of the sugar OH-groups. This chemistry was modified on the run, which permitted the structure of the isopropyliden-protected tetramers of the mannose dendrons **14** with glycerol-propyloxy-scaffold as an analogue of the well-known glycerolglycol glycodendrimers **7** to be constructed.

A comparison of the yields of both ways shows that the dimerisation is running with 67 % to give **11** of the propyloxy sugar which is comparable with the yield of 75 % of the glycerolglycol dimer **5**. The synthesis of the next generation dendrimer works with lower yields as compared to as known analogs.

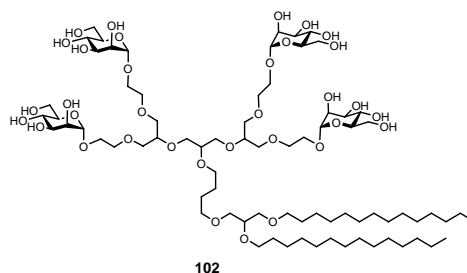
The evaluation of alternative protecting groups, particularly benzyl protecting groups, with the same synthesis strategy was unsuccessful. In contrast the same method that was leading to mannose- and galactose-bearing glycerol-glycol-glycodendrimers could be also used for the synthesis of "mixed" type branched glycomimetics. The deprotected structures **30**, **37** and **40** are highlights of this chapter.



After this work was directed towards the modification of focal functionalities of the synthesised glycodendrons, first via glycosylation or cross-metathesis which was leading to the dendrovalent cluster-glycosides **44**, **47** and **50**.



The most important group of target molecules was made by amphiphilic dendritic glycomimetics that could be produced in different ways via functionalisation of divalent and tetravalent glycodendrons at the focal point. The classical etherification of the alcohols **6** and **27** with 1-bromotetradecane was delivering the target structures **56** and **58** and the same chemistry was allowing the synthesis of analogous derivatives of next generation even however in lower yields. In a series of similar experiments use of “click-chemistry” and the reductive amination has to be pointed out. They were leading towards the amphiphilic molecules **69** and **73** which are protected. The radical addition of long chained thiols to the double bond of focal point of molecules like **5** and **7** also worked well. Especially the focal functionalisation with cross metathesis was proved to be successful starting either from the allylated dimer **40** or the corresponding tetramer **90**. Through their elongation with simple alkanes and double functionalised glycerol derivatives the complex glycomimetics like **96**, **99** or even **102** were accessible. In the metathesis pure *trans*- or *cis/trans*-isomeric mixtures were obtained, following catalytic hydration was also possible.



To conclude, a few of the deprotected glycolipid mimics were subjected to microcalorimetric measurements to get the critical micelle concentrations (CMC). Even though the detection of the CMC's through isothermic microcalorimetry was easily done with the model compound β -octylglycoside where no specific values could be obtained for the synthesised compounds. Here the biophysics of formation of super structures in solution is more complex.

To summarize, the synthesis of glycodendrons on the basis of glycerol-glycol-scaffolds is established and was also usable for the construction of a new type of mixed Glycodendrimers which are carrying mannose as well as galactose residues. The functionalisation of focal point of the synthesised glycodendrons works with various methods; those yields are differing and

not always satisfying. Even though the entry into a new class of glycolipid analogues was made which are now ready for the studies in membrane models in other biological contexts.

8 Experimenteller Teil

8.1 Allgemeine Methoden

Alle Reaktionen wurden unter normalen atmosphärischen Bedingungen durchgeführt, soweit nicht anders vermerkt. Für die Reaktionen unter Schlenktechnik wurden ausgeheizte Apparaturen mit Stickstoff als Inertgas verwendet.

Trockene Lösungsmittel wurden durch mehrstündiges Erhitzen mit den angegebenen Trocknungsmitteln unter Stickstoffatmosphäre und nachfolgende Destillationen erhalten oder bereits getrocknet vom Hersteller bezogen.

Dichlormethan	über Calciumhydrid
Methanol	über Magnesiumspänen
DMF	getrocknet vom Hersteller
Dioxan	filtriert über basisches Aluminiumoxid
Diethylether	über Kalium-Natrium-Legierung
THF	über Kalium-Natrium-Legierung
Pyridin	über Kalziumhydroxid

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelfolie 60 GF₂₅₄ der Firma Merck verfolgt. Die Detektion der kohlenhydrathaltigen Substanzen erfolgte durch Besprühen mit 10-proz. ethanolischer Schwefelsäure und anschließender Wärmebehandlung. Für UV-aktive Substanzen wurde eine UV-Lampe der Firma CAMAG mit 254 nm verwendet. Die Glycerinderivate wurden durch Besprühen mit 10%iger Phosphomolybdänsäure in Ethanol und anschließender Wärmebehandlung sichtbar gemacht.

Die chromatographische Trennung erfolgte mit destillierten Lösungsmitteln unter leichtem Überdruck an Kieselgel 60 (0.040-0.063 mm, 230-400 mesh) der Firma Merck. Gel-permeationschromatographie (GPC) wurde mit destillierten Lösungsmitteln an Sephadex LH-20 der Firma Pharmacia durchgeführt.

Die NMR-spektroskopischen Messungen erfolgten an den Geräten DRX-500 (500.13 MHz für ¹H, 125.47 MHz für ¹³C) und AV-600 (600.13 MHz für ¹H, 150.91 MHz bei ¹³C) der Firma Bruker. Die Zuordnung der Signale wurde mit Hilfe weiterer ein- und zweidimensionaler NMR-spektroskopischer Methoden (DEPT, ¹H-¹H-COSY, HSQC und HMBC) vorgenommen.

In den aufgeführten ¹H-NMR-Daten wird aus Gründen der Übersichtlichkeit der Kohlenhydratrest mit „H-X“ gekennzeichnet, wobei X die jeweilige Position im Kohlenhydratring kennzeichnet. In den ¹³C-Spektren werden die Kohlenstoffatome des

Kohlenhydrateils mit „CH-X“ gekennzeichnet. Zur Benennung der Gerüstprotonen und –kohlenstoffatome wurden zur genauen Identifizierung die jeweiligen Nachbargruppen erwähnt (Abb. 106).

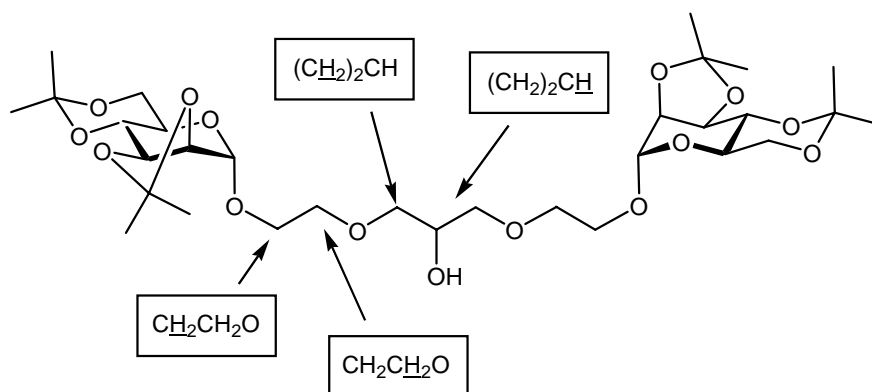


Abb. 106: Benennung von H-Atomen in den Glykodendrimeren.

Innerhalb des Lipidteils wurde nach dem gleichen Verfahren vorgegangen (Abb. 107).

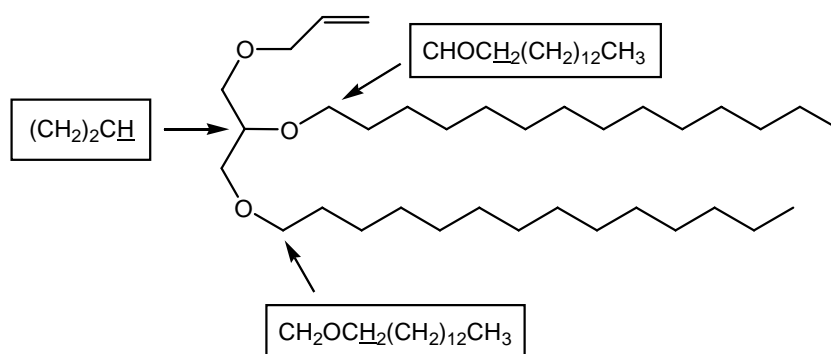


Abb. 107. Benennung der H-Atome innerhalb des Lipidteils.

Durch die ähnliche chemische Umgebung der Gerüstprotonen $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ und $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$ konnte nicht in allen Fällen eine Zuordnung der einzelnen Protonen vorgenommen werden, diese wurden dann mit CH_2 gekennzeichnet.

Bei den Dendrimeren vom „gemischten“ Typ wurden das α und β -Isomer einzeln angegeben, wodurch sich eine Verdoppelung der mannosidischen und der Gerüstprotonen ergibt.^[135]

NMR-Spektren wurden mit Hilfe der jeweiligen Lösungsmittelsignale kalibriert:

CDCl_3	^1H	7.24 ppm (s)
	^{13}C	77.00 ppm (t)
CD_3OD	^1H	3.31 ppm (s)
	^{13}C	49.05 ppm (sept)

MALDI-ToF-MS-Spektren wurden mit einem Biflex III-Gerät der Firma Bruker-Daltonics aufgenommen. Als Matrix wurden DHB (2,5-Dihydroxybenzoesäure) in Acetonitril/Wasser 1:1 mit einem Zusatz von 0.1 % TFA und CCA (α -Cyano-4-hydroxymizinsäure) in Acetonitril/Wasser 1:1 verwendet. Die Bestrahlung der Probe erfolgte mit einem Stickstofflaser bei 337 nm.

Drehwerte wurden mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 341 (Natrium-D-Linie: 589 nm, Küvettenlänge 1 dm) in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln vermessen.

Für die Bestrahlungsexperimente wurde eine Quecksilberhochdruckstrahler (TG 150) mit 150 Watt.

Als Katalysator für die Kreuzmetathese wurde der Grubbs-Katalysator der 1. Generation von Aldrich verwendet.

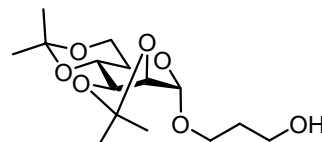
Die mikrokalorimetrischen Messungen wurden an einem Mikrokalorimeter VP-ITC der Firma MicroCal durchgeführt. Die angegebene wässr. Probenlösung wurde in jeweils 100 Injektionen a 3 μ L, mit einem Abstand von 240 Sekunden zwischen den einzelnen Injektionen, zu Wasser gegeben. Die Durchführung der Reaktion erfolgte stets bei 25 °C. Zur Auswertung der Messdaten wurden die Referenzdaten einer Titration von Wasser zu Wasser unter identischen Reaktionsbedingungen subtrahiert und die für die daraus resultierenden Messdaten eine Auftragung des Molmasenverhältnisses über der Reaktionsenthalpie gewählt. Zur Ermittlung des Wendepunktes wurde die Messdaten mit einer Boltzmann-Funktion angepasst und die 1. Ableitung gebildet. Das Maximum der erhaltenen Kurve ist die gewünschte kritische Mizellkonzentration.

8.1.1 Einzelschriften

8.1.2 Vorschriften für die Synthesen aus dem Kapitel 3 - Dendrimere

3-Hydroxypropyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannopyranosid (10)

Unter Schlenkbedingungen wurden 1.50 g (4.99 mmol) des Allyl-2,3:4,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-mannosids (**3**) in 15 mL abs. THF gelöst, vorsichtig mit 20 mL (2 Äq., 10 mmol) 9-BBN (0.5 M Lösung in THF) versetzt und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach



Erkalten der Reaktionsmischung wurde mit 4 mL Wasser gequentscht und der Ansatz mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Es wurden 5.0 mL (3 Äq., 15 mmol) Natriumhydroxid-Lösung (3 M) und 5.6 mL (10 Äq., 5.0 mmol) Wasserstoffperoxid (30 %ig in Wasser) zuge tropft. Nach 10 h Rühren wurden die Phasen unter Zusatz von festem Kaliumcarbonat getrennt und die wässr. Phase viermal mit je 15 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das bräunliche Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.33 g (4.19 mmol, M = 318.17 g/mol) 84 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +10.8^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

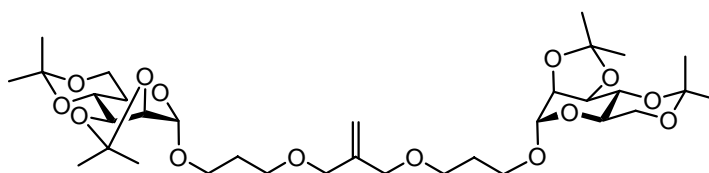
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.02 (s, 1H, H-1), 4.17 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.8$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.5$ Hz, H-3), 3.89 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.9$ Hz, H-6), 3.88 (dd, 1H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 6.4$, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.2$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.78 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 6.0$ Hz, CH_2OH), 3.75 (dd, 1H, $^3J_{5,6'} = 6.0$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.4$, $^3J_{4,5} = 10.4$ Hz, H-4), 3.58 (dd, 1H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 6.4$, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.2$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.55 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^3J_{4,5} = 10.44$ Hz, H-5), 1.86 (ddd, 2H, $^4J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 0.9$, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 6.0$, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 1.55 (s, 3H, CH_3), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.43 (s, 3H, CH_3), 1.35 (s, 3H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 109.4 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 99.8 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 97.9 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.7 (C-4), 65.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 62.1 (C-6), 61.5 (C-5), 60.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$), 32.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 29.0 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 341.1486$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 341.1571.7$) für Summenformel $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_7$ (M = 318.1679).

Di-(ipr-manno-propoxy)-C=C (11)

2.742 g (8.618 mmol) **10** wurden unter Schlenkbedingungen in 20 mL abs. THF gelöst und mit 412 mg (1.2 Äq., 10.3 mmol) einer



Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Der Ansatz wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 67 μ L (0.3 Äq., 2.6 mmol) MDC versetzt. Es wurde für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht und die Phasen unter Zusatz von festem Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten und das Monosubstitutionsprodukt **12** als Nebenprodukt.

Ausbeute: 1.194 g (1.735 μ mol, M = 688.37 g/mol) 67 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 5.3^\circ (c = 1.0, \text{CHCl}_3);$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.18 (s, 2H, =CH₂), 5.01 (s, 2H, H-1), 4.16 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.6$ Hz, H-3), 3.97 (s, 4H, (CH₂)₂C=), 3.87 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.78 (ddd, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.7$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.8$ Hz, 1H von CH₂CH₂CH₂O), 3.74 (d, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.7$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.5$, $^3J_{4,5} = 10.3$ Hz, H-4), 3.57 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, H-5), 3.52 (dd, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.4$ Hz, 1H von CH₂CH₂CH₂O), 3.50 (t, 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.3$ Hz, CH₂CH₂CH₂O), 1.86 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.3$ Hz, CH₂CH₂CH₂O), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 143.0 (C=CH₂), 113.6 (=CH₂), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.2 (C-2), 75.0 (C-3), 72.8 (C-4), 71.6 ((CH₂)₂C=), 67.1 (CH₂CH₂CH₂O), 64.8 (CH₂CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.8 (CH₂CH₂CH₂O), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

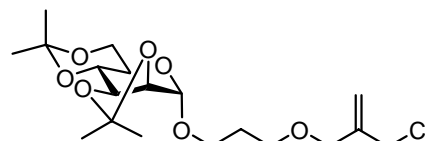
HRESI-MS: $m/z = 711.3579$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 711.3562$) für Summenformel C₃₄H₅₆O₁₄ (M = 688.3670).

Erhaltenes Nebenprodukt:

Mono-(*ipr*-manno-propoxy)-Cl (12)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 21 mg (15 μ mol, $M = 406.18$ g/mol) 9 %.



$[\alpha]_D^{20} = +5.2^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

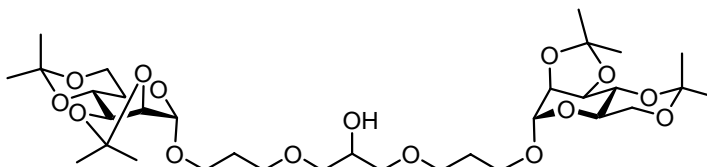
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.29$ (m, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.23 (dd, 1H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.3$, $^2J_{\text{CH,CH}} = 2.5$ Hz, $=\text{CH}_2$), 5.01 (s, 1H, H-1), 4.17 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.8$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.6$ Hz, H-3), 4.10 (s, 2H, CH_2Cl), 4.06 (s, 2H, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$), 3.86 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.79 (ddd, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.4$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.8$, $^2J_{\text{CH,CH}} = 12.7$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.7$ Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.6$, $^3J_{4,5} = 10.3$ Hz, H-4), 3.57 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^3J_{4,5} = 10.3$ Hz, H-5), 3.55 - 3.49 (m, 3H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.88 (dqin., 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (s, 3H, CH_3), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 3H, CH_3), 1.35 (s, 3H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.1$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), 116.5 ($=\text{CH}_2$), 109.4 (Me- C -Me), 99.7 (Me- C -Me), 97.8 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 70.9 ($\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$), 67.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 45.1 (CH_2Cl), 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 29.0 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 429.3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 429.2$) für Summenformel $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{ClO}_7$ ($M = 406.2$).

Di-(*ipr*-manno-propoxy)-OH (13)

397 mg (577 μ mol) Di-(*ipr*-manno-propoxy)-C=C (11) wurden in 30 mL eines Gemisches aus trockenem Methanol/Dichlor-



methan (1:1) gelöst und in einem Aceton/Trockeneisbad auf -65°C gekühlt. Anschließend wurde ein ozonhaltiger Gasstrom durch die Lösung geleitet und der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung jeweils 5 min. mit Sauerstoff und Stickstoff gespült und anschließend 65 mg (3 Äq., 1.7 mmol) Natriumborhydrid portionsweise zugegeben. Der Ansatz wurde über Nacht auf Raumtemp. erwärmt, mit 20 mL ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 10 min. gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit jeweils 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und

das verbleibende Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 371 mg (0.536 mmol, M = 692.36 g/mol) 93 %.

$[\alpha]_D^{20} = +7.8^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.01$ (s, 2H, H-1), 4.16 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.7$ Hz, H-3), 3.95 (tt, 1H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 4.4$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.3$ Hz, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.87 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.7$ Hz, H-6), 3.77 (dd, 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.3$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.7$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.76 (d, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.7$ Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.8$, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.59 - 3.53 (m, 6H, H-5, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.51 (td, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 4.4$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.7$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.50 (dd, 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.0$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.8$ Hz, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.45 (ddd, 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 4.2$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.3$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.9$ Hz, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.87 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.2 (C-2), 75.0 (C-3), 72.8 (C-4), 72.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 69.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 68.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.2 (C-6), 61.4 (C-5), 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 715.3565$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 715.3511$) für Summenformel $\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_{15}$ (M = 692.3619).

Tetra-(ipr-manno-propoxy)-C=C (14)

127 mg (184 μmol)

der Verbindung **13**

wurden in 6 mL abs.

THF gelöst und mit

6 mg Natriumhydrid-

Suspension (1.1 Äq.,

0.2 mmol) versetzt.

Die Suspension wurde

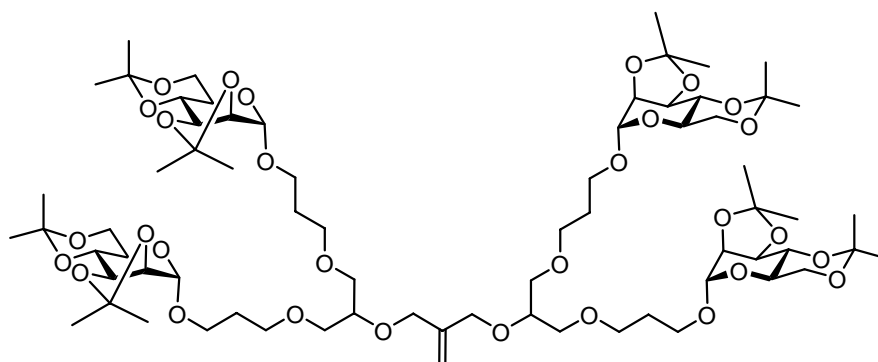
5 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 6 μL (0.3 Äq., 0.06 mmol) MDC versetzt.

Der Reaktionsansatz wurde für 16 h auf 60 °C erwärmt, auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL

Wasser gequentscht und die org. Phasen mit festem K_2CO_3 ausgesalzen. Die wässr. Phase

wurde dreimal mit jeweils 15 mL Essigester extrahiert, über Magnesium getrocknet und der

Feststoff abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das gelbliche Rohprodukt



säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 21 mg (15 μmol , $M = 1436.76 \text{ g/mol}$) 27 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +3.4^\circ (c = 1.1, \text{CHCl}_3);$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.20$ (s, 2H, $=\text{CH}_2$), 5.00 (s, 4H, H-1), 4.16 (d, 4H, $^3J_{2,3} = 5.7 \text{ Hz}$, H-2), 4.14 - 4.12 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{}$), 4.13 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.3 \text{ Hz}$, H-3), 3.86 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8 \text{ Hz}$, H-6), 3.78 - 3.74 (m, 4H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.76 (d, 4H, $^2J_{6,6'} = 10.6 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 4H, $^3J_{3,4} = 7.4$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.63 (quin., 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 4.9 \text{ Hz}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.56 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^3J_{5,6} = 10.2 \text{ Hz}$, H-5), 3.55 - 3.547 (m, 20H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.85 (quin., 8H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (s, 12H, CH_3), 1.52 (s, 12H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 1.35 (s, 12H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.3$ ($=\text{CH}_2$), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.8 (C-1), 77.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.2 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 70.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$), 68.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1459.7434$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1459.7444$) für Summenformel $\text{C}_{70}\text{H}_{116}\text{O}_{30}$ ($M = 1436.7552$).

Erhaltenes Nebenprodukt:

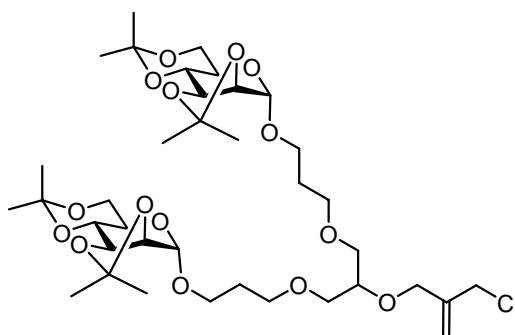
Di-(ipr-manno-propoxy)-Cl (15)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 17 mg (22 μmol , $M = 780.37 \text{ g/mol}$)

40 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +4.7^\circ (c = 0.9, \text{CHCl}_3);$$



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.27$ (m, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.24 (dd, 1H, $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.2$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 2.5 \text{ Hz}$, $=\text{CH}_2$), 5.00 (s, 2H, H-1), 4.23 (s, 2H, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$), 4.16 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.8 \text{ Hz}$, H-2), 4.14 (s, 2H, CH_2Cl), 4.13 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.8$, $^3J_{3,4} = 7.6 \text{ Hz}$, H-3), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6), 3.78 - 3.74 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.76 (d, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.8 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.6$, $^3J_{4,5} = 10.3 \text{ Hz}$, H-4), 3.65 (dq, 1H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 4.6$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 5.8 \text{ Hz}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.58 - 3.48 (m, 12H, H-5, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.86 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4 \text{ Hz}$,

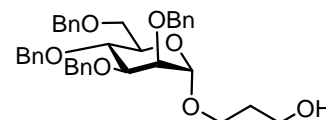
CH₂CH₂CH₂O), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.43 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 142.6 (C=CH₂), 116.7 (=CH₂), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 77.5 ((CH₂)₂CH), 76.2 (C-2), 75.0 (C-3), 72.8 (C-4), 72.2 ((CH₂)₂CH), 72.1 ((CH₂)₂CH), 70.4 ((CH₂)₂C=), 68.2 (CH₂CH₂CH₂O), 64.7 (CH₂CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 45.1 (CH₂Cl), 29.8 (CH₂CH₂CH₂O), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: *m/z* = 802.8, [M+Na]⁺-Ion (ber. *m/z* = 803.3) für Summenformel C₃₇H₆₁ClO₁₅ (M = 780.4).

3-Hydroxypropyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosid (17)

18.06 g (31.12 mmol) Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzyl- α -D-mannosid (**16**) wurden unter Schlenkbedingungen in 20 mL THF gelöst, mit 81.1 ml (1.3 Äq., 40.6 mmol) 9-BBN (0.5 M Lösung in THF)



versetzt und der Ansatz für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 2 mL Wasser gequentscht und der Ansatz auf 0 °C gekühlt. Es wurden 31.1 mL (3 Äq., 93.4 mmol) Natriumhydroxid-Lösung (3 M) und 32 mL (10 Äq., 0.31 mol) Wasserstoffperoxid (30 %ig in Wasser) zugetropft. Dann wurde weitere 6 h gerührt, und die Phasen anschließend durch Zugabe von Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde achtmal mit 20 mL Essigester extrahiert und die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 11.21 g (18.74 mmol, M = 598.29 g/mol) 60 %.

$[\alpha]_D^{20} = +12.9^\circ$ (*c* = 0.9, CHCl₃);

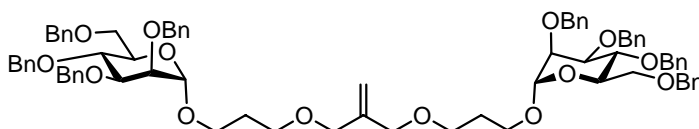
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 - 7.24 (m, 20H, CH-Arom.), 4.86 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.8 Hz, CH₂-Bn), 4.85 (d, 1H, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, H-1), 4.72 (d, 2H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.4 Hz, CH₂-Bn), 4.64 (d, 3H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.0 Hz, CH₂-Bn), 4.55 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.0 Hz, CH₂-Bn), 4.49 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.8 Hz, CH₂-Bn), 3.92 (t, 1H, ³J_{4,5} = 9.0 Hz, H-4), 3.87 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 3.8, ³J_{3,4} = 6.0 Hz, H-3), 3.85 (dd, 1H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.1, ²J_{CH₂,CH₂} = 9.6 Hz, CH₂CH₂CH₂OH), 3.78 - 3.72 (m, 4H, H-2, H-5, H-6, H-6'), 3.68 (td, 2H, ⁴J_{CH₂,CH₂} = 2.1, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.0 Hz, OCH₂CH₂CH₂OH), 3.50 (tt, 1H, ³J_{CH₂,CH₂} = 5.7, ²J_{CH₂,CH₂} = 9.8 Hz, CH₂CH₂CH₂OH), 1.77 (quin., 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.0 Hz, CH₂CH₂CH₂OH) ppm;

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.4$ (2x C-Arom.), 138.3 (C-Arom.), 138.2 (C-Arom.), 128.4 (4x CH-Arom.), 128.3 (CH-Arom.), 128.2 (CH-Arom.), 128.1 (CH-Arom.), 128.0 (CH-Arom.), 127.9 (2x CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.7 (CH-Arom.), 127.6 (CH-Arom.), 127.5 (CH-Arom.), 98.1 (C-1), 80.2 (C-3), 75.1 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 75.0 (C-4), 74.9 (C-2), 73.4 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.7 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.3 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.0 (C-5), 69.3 (C-6), 65.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 60.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 32.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 621.2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ -Ion (ber. $m/z = 639.3$) für Summenformel $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_7$ (M = 598.3).

Di-(Bn-manno-propoxy)-C=C (18)

11.3 g (18.9 mmol) des Mannosids **17** wurden unter Schlenkbedingungen in 20 mL abs. DMF gelöst, und mit 498 mg (20.8 mmol)



Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Nach Rühren für 5 min. bei Raumtemp. wurden 700 μL (6.29 mmol) MDC zugegeben und der Ansatz für 16 h auf 60 $^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion, die mittels DC-Kontrolle verfolgt wurde, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein weißer Schaum erhalten.

Ausbeute: 2.22 g (1.78 mmol, M = 1248.61 g/mol) 9 %.

$[\alpha]_D^{20} = +10.5^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3);

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.39 - 7.24$ (m, 36H, CH-Arom.), 7.18 - 7.15 (m, 4H, CH-Arom.), 5.11 (s, 2H, $=\text{CH}_2$), 4.87 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 1.8$ Hz, H-1), 4.74 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.70 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.66 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.61 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.53 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.50 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 3.99 (t, 2H, $^3J_{3,4} = 9.4$ Hz, H-4), 3.89 (s, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{C}$), 3.88 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 3.1$, $^3J_{3,4} = 9.4$ Hz, H-3), 3.78 - 3.70 (m, 10H, H-2, H-5, H-6, H-6', 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.46 - 3.38 (m, 6H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.79 (t, 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.6$ (2x C-Arom.), 138.5 (2x C-Arom.), 128.3 (4x CH-Arom.), 128.0 (CH-Arom.), 127.8 (CH-Arom.), 127.7 (2x CH-Arom.), 127.6 (2x CH-Arom.),

127.5 (CH-Arom.), 127.4 (CH-Arom.), 113.4 (=CH₂), 98.0 (C-1), 80.3 (C-3), 75.2 (CH₂-Bn), 75.1 (C-4), 75.0 (C-2), 73.4 (CH₂-Bn), 72.6 (CH₂-Bn), 72.2 (CH₂-Bn), 72.0 (C-5), 71.6 (CH₂)₂C=), 69.4 (C-6), 67.2 (CH₂CH₂CH₂O), 64.6 (CH₂CH₂CH₂O), 29.8 (CH₂CH₂CH₂O), 29.7 (CH₂CH₂CH₂O) ppm;

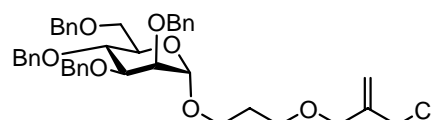
HRESI-MS: $m/z = 1271.6054$, [M+Na]⁺ (ber. $m/z = 1271.56066$) für Summenformel C₇₈H₈₈O₁₄ (M = 1248.6174).

Erhaltenes Nebenprodukt:

Mono-(Bn-manno-propoxy)-Cl (19)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 3.00 g (4.37 mmol, M = 686.30) 23 %.



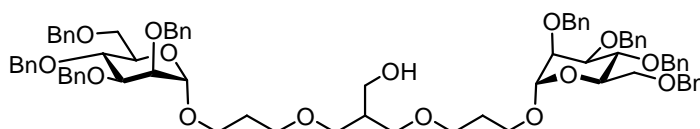
$[\alpha]_D^{20} = +8.7^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl₃);

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.36 - 7.24$ (m, 18H, CH-Arom.), 7.18 - 7.15 (m, 2H, CH-Arom.), 5.24 (m, 1H, =CH₂), 5.19 (m, 1H, =CH₂), 4.87 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.5 Hz, CH₂-Bn), 4.85 (d, 1H, ³J_{1,2} = 2.0 Hz, H-1), 4.75 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.5 Hz, CH₂-Bn), 4.71 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.5 Hz, CH₂-Bn), 4.66 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.1 Hz, CH₂-Bn), 4.63 (s, 2H, CH₂-Bn), 4.53 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.2 Hz, CH₂-Bn), 4.51 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.8 Hz, CH₂-Bn), 4.05 (s, 2H, (CH₂)₂C=CH₂), 4.01 (s, 2H, (CH₂)₂C=CH₂), 3.98 (d, 1H, ³J_{3,4} = 9.4 Hz, H-4), 3.88 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 3.1, ³J_{3,4} = 9.4 Hz, H-3), 3.79 - 3.70 (m, 5H, H-2, H-5, H-6, H-6', 1H von CH₂CH₂CH₂O), 3.48 - 3.40 (m, 3H, 1H von CH₂CH₂CH₂O, CH₂CH₂CH₂O), 1.81 (quin., 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.4 Hz, CH₂CH₂CH₂O) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 709.0$, [M+Na]⁺ (ber. $m/z = 709.3$) für Summenformel C₄₁H₄₇ClO₇ (M = 686.3).

Di-(Bn-manno-propoxy)-CH₂OH (20)

Unter Schlenkbedingungen wurden 1.522 g (1.218 mmol) der Verbindung **18** in 20 mL abs. THF gelöst und vorsichtig mit 6.1 mL



(2 Äq., 2.4 mmol) 9-BBN (0.5 M Lösung in THF) zugegeben. Dann wurde für 2 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 2 mL Wasser gequentscht und der Ansatz mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Es wurden 1.2 mL (3 Äq., 3.7 mmol) Natriumhydroxid-Lösung (3 M) und 1.2 mL (10 Äq., 12 mmol) Wasserstoffperoxid (30 %ig in Wasser) zutropft. Es wurde weitere 10 h gerührt, und anschließend wurden die Phasen

unter Zugabe von Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit 20 mL Essigester extrahiert und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Feststoff wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:2). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 935 mg (738 μmol , $M = 1266.63 \text{ g/mol}$) 61 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +11.8^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

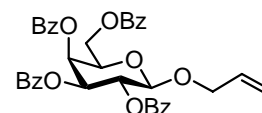
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.36 - 7.24$ (m, 36H, CH-Arom.), 7.18 - 7.15 (m, 4H, CH-Arom.), 4.87 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 10.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.85 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 1.9 \text{ Hz}$, H-1), 4.75 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.5 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.71 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.4 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.65 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.62 (s, 4H, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.54 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 12.1 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.50 (d, 2H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 10.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 3.99 (t, 2H, $^3J_{3,4} = 9.4 \text{ Hz}$, H-4), 3.88 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 3.1$, $^3J_{3,4} = 9.4 \text{ Hz}$, H-3), 3.77 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 2.0$, $^3J_{2,3} = 3.2 \text{ Hz}$, H-2), 3.75 - 3.69 (m, 8H, H-5, H-6, H-6', 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.67 (d, 2H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 5.1 \text{ Hz}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$), 3.47 - 3.37 (m, 10H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.04 (m, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$), 1.79 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 6.3 \text{ Hz}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.6$ (2x C-Arom.), 138.5 (2x C-Arom.), 128.3 (4x CH-Arom.), 128.0 (CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.7 (2x CH-Arom.), 127.6 (CH-Arom.), 127.5 (CH-Arom.), 127.4 (CH-Arom.), 98.0 (C-1), 80.3 (C-3), 75.2 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 75.1 (C-4), 75.0 (C-2), 73.4 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.6 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.0 (C-5), 70.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 69.4 (C-6), 68.3 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 64.0 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$), 41.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$), 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1289.6183$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. $m/z = 1289.6172$) für Summenformel $\text{C}_{78}\text{H}_{90}\text{O}_{15}$ ($M = 1266.6280$).

Allyl-2,3,4,6-tetra-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranosid (**22**)

10.8 g (15.4 mmol) der Verbindung **22** wurden bei 0 °C unter Schlenkbedingungen in 60 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 1.28 mL (18.0 mmol) Allylalkohol und 10.7 mL (85.0 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 1 h bei 0 °C und



anschließend 22 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden weitere 20 mL Dichlormethan hinzugegeben und die Mischung unter Rühren auf Eiswasser gegeben. Die org. Phase wurde abgetrennt und jeweils dreimal mit 50 mL Wasser, 50 mL ges. Natriumcarbonatlösung und 50 mL ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Anschließend wurde über Magnesiumsulfat

getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 3:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 9.76 g (15.3 mmol, $M = 636.19$ g/mol) quant.

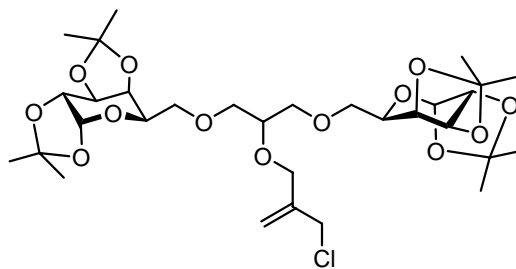
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.20 - 7.50$ (m, 20H, H-Arom.), 6.00 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 3.9$ Hz, H-1), 5.84 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 8.0$, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz, H-3), 5.83 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.61 (dd, 1H, $^3J_{1,2} = 3.5$, $^3J_{2,3} = 10.4$ Hz, H-2), 5.25 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.6$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 17.3$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.15 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.3$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 10.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.88 (d, 1H, $^3J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-4), 4.70 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 6.6$, $^2J_{6,6'} = 11.2$ Hz, H-6), 4.43 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 6.6$, $^2J_{6,6'} = 11.2$ Hz, H-6'), 4.42 (t, 1H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 6.6$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.32 (dt, 1H, $^3J_{4,5} = 1.1$, $^3J_{5,6} = 6.6$ Hz, H-5), 4.21 (tdd, 1H, $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.3$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}} = 6.3$ Hz, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 13.3$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.1$ (COO), 165.7 (COO), 165.6 (COO), 164.5 (COO), 133.6 (CH-Arom.), 133.5 (CH-Arom.), 133.4 (CH-Arom.), 133.3 (CH-Arom.), 130.1 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 130.0 (2x CH-Arom.), 129.5 (2x CH-Arom.), 129.4 (2x CH-Arom.), 129.1 (2x CH-Arom.), 128.6 (2x CH-Arom.), 128.5 (2x CH-Arom.), 128.5 (2x CH-Arom.), 128.4 (2x CH-Arom.), 118.0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 100.3 (C-1), 71.8 (C-5), 70.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 69.9 (C-2), 68.6 (C-4), 68.2 (C-3), 62.1 (C-6) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 659.3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. $m/z = 659.2$) für Summenformel $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ ($M = 636.2$).

Di-(ipr-gal)-Cl (28)

Unter Schlenkbedingungen wurden 198 mg (344 μmol) Di-(ipr-gal)-OH (**27**) in 10 mL abs. THF gelöst und mit 14 mg (0.34 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Die Suspension wurde für 5 min. bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 40.0 μL



(344 μmol) MDC versetzt und für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Das Fortschreiten der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Die gewünschte Verbindung wurde als ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 152 mg (229 μmol , $M = 664.29 \text{ g/mol}$) 67 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -96.3^\circ (c = 0.4, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

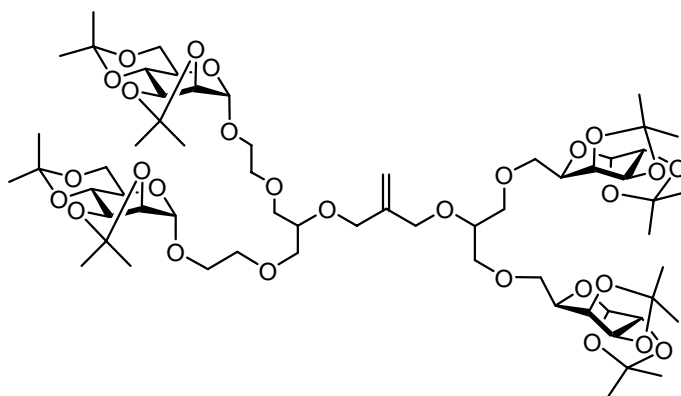
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.54$ (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 5.0 \text{ Hz}$, H-1), 5.25 (m, 2H, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 4.60 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^3J_{3,4} = 7.9 \text{ Hz}$, H-3), 4.30 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{1,2} = 5.0 \text{ Hz}$, H-2), 4.25 (m, 4H, H-4, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$), 4.17 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 11.9 \text{ Hz}$, $\underline{\text{CH}}_2\text{Cl}$), 4.14 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 11.9 \text{ Hz}$, $\underline{\text{CH}}_2\text{Cl}$), 3.96 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 1.7$, $^3J_{5,6} = 6.9 \text{ Hz}$, H-5), 3.72 (m, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.70 - 3.52 (m, 8H, $(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$, H-6, H-6'), 1.54 (s, 6H, CH_3), 1.44 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.6$ ($\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 116.8 ($\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 109.2 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 108.6 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 96.4 (C-1), 77.0 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.9 (CH_2), 71.6 (CH_2), 71.1 (C-4), 70.7 (C-3), 70.6 (C-2), 70.3 ($\text{OCH}_2\text{C}=\text{CH}_2$), 70.2 (C-6), 70.1 (C-6), 66.8 (C-5), 45.3 ($\underline{\text{CH}}_2\text{Cl}$), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 25.0 (CH_3), 24.5 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 687.2795$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 687.2754$) für Summenformel $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{ClO}_{13}$ ($M = 664.2862$).

Di-(*ipr-manno*)-di-(*ipr-gal*)-C=C (29)

303 mg (456 μmol) Di-(*ipr-manno*)-OH (6) wurden unter Schlenkbedingungen in 10 mL abs. THF gelöst, und mit 20 mg (0.50 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Nach 5 min. Rühren bei Raumtemp. wurden 303 mg (456 μmol) Di-(*ipr-gal*)-Cl (28) zugegeben und der Ansatz für



16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion, die mittels DC-Kontrolle verfolgt wurde, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) wurde ein weißer Schaum erhalten.

Ausbeute: 347 mg (269 μmol , $M = 1292.64 \text{ g/mol}$) 59 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -26.7^\circ (c = 0.9, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

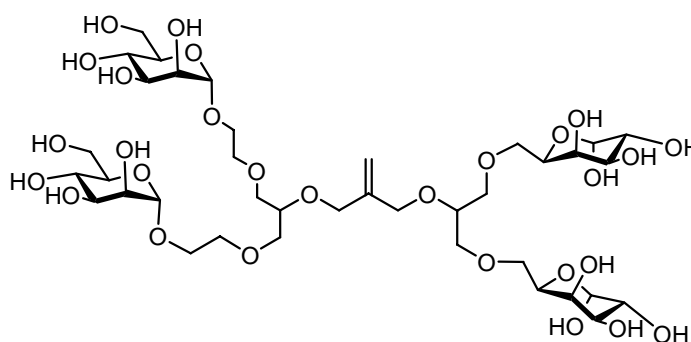
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.52$ (d, 2H, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1 Gal), 5.21 (m, 2H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$), 5.06 (s, 2H, H-1 Man), 4.59 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3 Gal), 4.30 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.2$, $^3J_{1,2} = 4.9$ Hz, H-2 Gal), 4.24 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 1.8$, $^3J_{3,4} = 6.4$ Hz, H-4 Gal), 4.20 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 5.6$ Hz, H-2 Man), 4.15 (m, 6H, CH_2 , H-3 Man), 3.95 (m, 2H, H-5 Gal), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.5$ Hz, $^2J_{6,6'} = 10.71$ Hz, H-6 Man), 3.80 - 3.71 (m, 6H, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, H-4 Man, H-6' Man), 3.68 - 3.52 (m, 22H, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 6x CH_2 , H-6 Gal, H-6' Gal, H-5 Man), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.53 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 1.44 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3), 1.32 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ ($\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 114.2 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 109.4 ($\text{Me}-\underline{\text{C}}-\text{Me}$), 109.2 ($\text{Me}-\underline{\text{C}}-\text{Me}$), 108.5 ($\text{Me}-\underline{\text{C}}-\text{Me}$), 99.7 ($\text{Me}-\underline{\text{C}}-\text{Me}$), 97.9 (C-1 Man), 96.3 (C-1 Gal), 77.1 ($(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$), 76.8 ($(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 71.6 (CH_2), 71.4 (CH_2), 71.1 (2x CH_2), 71.0 (C-4 Gal), 70.7 (2x CH_2), 70.6 (C-2, C-3 Gal), 70.4 (2x CH_2), 70.1 (C-6 Gal), 66.7 (C-5 Gal), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6 Man), 61.3 (C-5 Man), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 25.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1315.6239$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1315.6293$) für Summenformel $\text{C}_{62}\text{H}_{100}\text{O}_{28}$ ($\text{M} = 1292.6401$).

Di-(manno)-di-(gal)-C=C (30)

34 mg (26 μmol) Di-(ipr-manno)-di-(ipr-gal)-C=C (29) wurden in 5 mL TFA/ H_2O (9:1) gelöst und 15 min. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbleibende Rückstand zweimal mit jeweils 3 mL Toluol kodestilliert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an einer Sephadex LH-20 Säule mit Wasser als Eluent. Die gewünschte Verbindung wurde als ein farbloses Öl erhalten.



Die gewünschte Verbindung wurde als ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 22 mg (23 μmol , $\text{M} = 972.39$ g/mol) 86 %.

$[\alpha]_D^{20} = +30.0^\circ$ ($c = 1.1$, CH_3OH);

(α : β -Verhältnis: 0.33:1)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD): $\delta = 5.26$ (m_c , 4H, $\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 5.19 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 3.6$ Hz, α -H-1 Gal), 4.85 (s, 4H, H-1 Man), 4.49 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 6.9$ Hz, β -H-1 Gal), 4.23 (m_c , 8H,

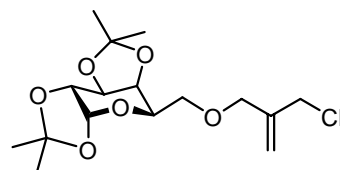
(CH₂)₂C=CH₂), 4.19 (t, 2H, ³J_{5,6} = 6.1 Hz, α-H-5 Gal), 3.93 (m, 2H, α-H-4 Gal), 3.90 - 3.86 (m, 8H, 1H von CH₂CH₂O, β-H-4 Gal, H-2 Man, H-6 Man), 3.82 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 3.12, ³J_{2,3} = 10.0 Hz, α-H-3 Gal), 3.79 - 3.60 (m, 60H, (CH₂)₂CH, (CH₂)₂CH, CH₂CH₂O, 1H von CH₂CH₂O, α-H-2 Gal, α-H-6 Gal, α-H-6' Gal, β-H-5 Gal, β-H-6 Gal, β-H-6' Gal, H-3 Man, H-4 Man, H-5 Man, H-6' Man), 3.51 (m, 4H, β-H-2 Gal, β-H-3 Gal) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ = 145.0 (C=CH₂), 115.2 (C=CH₂), 101.7 (C-1 Man), 98.7 (β-C-1 Gal), 94.3 (α-C-1 Gal), 78.5 ((CH₂)₂CH), 78.3 ((CH₂)₂CH), 75.0 (β-C-3 Gal), 74.8 (CH), 74.6 (CH), 73.8 (β-C-2 Gal), 72.6 (C-3 Man), 72.2 (CH₂), 72.1 (2x CH₂, C-2 Man), 71.9 (CH₂), 71.7 (4x CH₂), 71.6 ((CH₂)₂C=CH₂), 71.2 (α-C-3 Gal, α-C-4 Gal), 70.5 (CH, β-C-4 Gal), 69.9 (α-C-5 Gal), 68.7 (C-4 Man), 67.8 (CH₂CH₂O), 63.0 (C-6 Man) ppm;

HRESI-MS: *m/z* = 995.3766, [M+Na]⁺-Ion (ber. *m/z* = 995.3789) für Summenformel C₃₈H₆₈O₂₈ (M = 972.3897).

Mono-(ipr-gal)-Cl (31)

Unter Schlenkbedingungen wurden 2.00 g (7.69 mmol) Mono-(ipr-gal)-OH (**8**) in 20 mL abs. THF gelöst, mit 338 mg (8.46 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt und 5 min. bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 890 µL (7.69 mmol) MDC zugegeben und der Ansatz für 16 h unter Rückfluss erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion, die mittels DC verfolgt wurde, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Die gewünschte Substanz wurde als ein farbloses Öl erhalten.



Ausbeute: 1.499 g (4.306 mmol, M = 371.12g/mol) 56 %.

$[\alpha]_D^{20} = -58.6^\circ$ (*c* = 1.35, CH₂Cl₂);

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.54 (d, 1H, ³J_{1,2} = 5.0 Hz, H-1), 5.30 (m, 1H, C=CH₂), 5.24 (m, 1H, C=CH₂), 4.61 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 4.32 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{1,2} = 5.0 Hz, H-2), 4.27 (dd, 1H, ³J_{4,5} = 1.9, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-4), 4.17 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.9 Hz, 1H von (CH₂)₂C=CH₂), 4.12 (m, 2H, 2H von (CH₂)₂C=CH₂), 4.10 (d, 1H, ²J_{CH₂,CH₂} = 12.7 Hz, 1H von (CH₂)₂C=CH₂), 3.98 (dt, 1H, ³J_{4,5} = 1.8 Hz, ³J_{5,6} = 6.4 Hz, H-5),

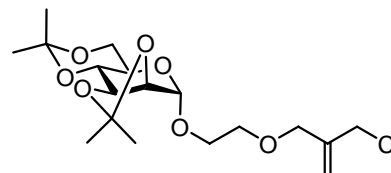
3.65 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.9$, $^2J_{6,6'} = 10.0$ Hz, H-6), 3.57 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 6.7$, $^2J_{6,6'} = 10.0$ Hz, H-6'), 1.55 (s, 3H, CH₃), 1.45 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 3H, CH₃), 1.34 (s, 3H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 141.9$ (C=CH₂), 116.9 (C=C₂H₂), 109.3 (Me-C-Me), 108.6 (Me-C-Me), 96.3 (C-1), 71.4 (CH₂C=CH₂), 71.1 (C-4), 70.6 (C-2, C-3), 68.9 (C-6), 66.7 (C-5), 45.1 (CH₂Cl), 26.1 (CH₃), 26.0 (CH₃), 25.0 (CH₃), 24.4 (CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 371.1225$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 371.1232$) für Summenformel C₁₆H₂₅ClO₆ (M = 371.1232).

Mono-(ipr-manno)-Cl (32)

Unter Schlenkbedingungen wurden 1.801 g (5.924 mmol) **4** in 20 mL abs. THF gelöst. Anschließend wurden 261 mg (6.52 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) vorsichtig zugegeben und der Ansatz 5 min. bei



Raumtemp. gerührt. Dann wurden 685 μ L (5.92 mmol) MDC zugegeben und der Ansatz für 16 h unter Rückfluss erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion, Kontrolle mittels DC, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Die gewünschte Substanz wurde als ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.312 g (3.345 mmol, M = 392.16 g/mol) 57 %.

$[\alpha]_D^{20} = +4.0^\circ$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂);

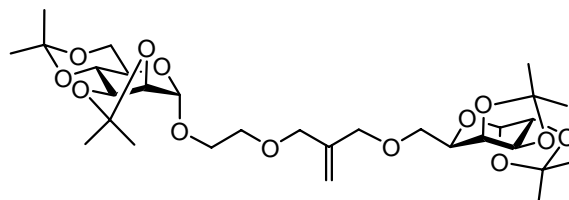
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.32$ (m, 1H, C=CH₂), 5.22 (m, 1H, C=CH₂), 5.07 (s, 1H, H-1), 4.22 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.15 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3), 4.11 (m, 4H, (CH₂)₂C=CH₂), 3.87 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.85 - 3.80 (m, 1H, 1H aus OCH₂CH₂O), 3.78 - 3.72 (m, 2H, H-4, H-6'), 3.66 - 3.59 (m, 4H, H-5, 1H aus CH₂CH₂O, OCH₂CH₂O), 1.55 (s, 3H, CH₃), 1.53 (s, 3H, CH₃), 1.43 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 3H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 141.8$ (C=CH₂), 117.0 (C=C₂H₂), 109.4 (Me-C-Me), 99.6 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.7 (C-4), 71.3 (CH₂), 69.1 (CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 45.1 (CH₂Cl), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.1 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 415.1461$, $[M+Na]^+$ -Ion (ber. $m/z = 415.1494$) für Summenformel $C_{18}H_{29}ClO_7$ ($M = 392.1602$).

(Ipr-gal)-(ipr-manno)-C=C (33)

Unter Schlenkbedingungen wurden 861 mg (3.31 mmol) Mono-(ipr-gal)-OH (**8**) in 20 mL abs. THF gelöst, vorsichtig mit 146 mg (3.64 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt und 5 min. bei



Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden 1.30 g (3.31 mmol) Mono-(ipr-manno)-Cl (**32**) zugegeben und der Ansatz für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Die gewünschte Substanz wurde als ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.282 g (2.080 mmol, $M = 616.31$ g/mol) 63 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -28.6^\circ (c = 0.9, CH_2Cl_2);$$

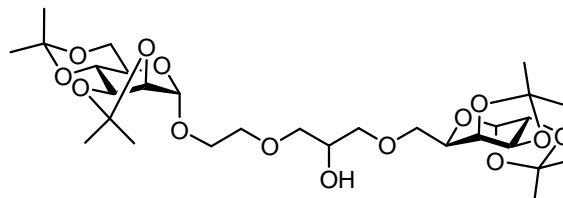
1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 5.54$ (d, 1H, $^3J_{1,2} = 5.1$ Hz, H-1 Gal), 5.20 (m, 1H, $C=CH_2$), 5.07 (s, 1H, H-1 Man), 4.61 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3 Gal), 4.31 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.4$, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-2 Gal), 4.26 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 1.8$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-4 Gal), 4.23 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, H-2 Man), 4.16 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3 Man), 4.09 - 4.01 (m, 4H, $(CH_2)_2C=CH_2$), 3.98 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 1.7$, $^3J_{5,6} = 6.3$ Hz, H-5 Gal), 3.87 (dd, 1H, $^3J_{CH_2,CH} = 5.6$, $^2J_{CH_2,CH_2} = 10.7$ Hz, 1H von CH_2CH_2O), 3.80 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 6.3$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6 Man), 3.77 - 3.71 (m, 2H, H-4 Man, H-6' Man), 3.66 - 3.50 (m, 6H, 1H von CH_2CH_2O , CH_2CH_2O , H-5 Man, H-6 Gal, H-6' Gal), 1.55 (s, 3H, CH_3), 1.54 (s, 3H, CH_3), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.45 (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 3H, CH_3), 1.35 (s, 3H, CH_3), 1.34 (s, 3H, CH_3), 1.33 (s, 3H, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 142.2$ ($C=CH_2$), 114.3 ($C=CH_2$), 109.5 (Me- \underline{C} -Me), 109.4 (Me- \underline{C} -Me), 108.6 (Me- \underline{C} -Me), 99.7 (Me- \underline{C} -Me), 97.9 (C-1 Man), 96.3 (C-1 Gal), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.7 (C-4 Man), 71.8 ($(CH_2)_2C=CH_2$), 71.1 (C-4 Gal), 70.6 (C-2 Gal, C-3 Gal), 69.0 (CH_2), 68.9 (CH_2), 66.7 (C-5 Gal), 66.6 (CH_2CH_2O), 62.0 (C-6 Man), 61.2 (C-5 Man), 26.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 25.0 (CH_3), 24.4 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 639.2970$, $[M+Na]^+$ -Ion (ber. $m/z = 639.2987$) für Summenformel $C_{30}H_{48}O_{13}$ ($M = 616.3095$).

(Ipr-gal)-(ipr-manno)-OH (34)

370 mg (600 μ mol) (Ipr-gal)-(ipr-manno)-C=C (33) wurden in 30 mL Methanol/Dichlormethan (1:1) gelöst und mittels eines Aceton/Trockeneisbades auf $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde ein ozonhaltiger Gasstrom



durch die Lösung geleitet und der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung jeweils 5 min. mit Sauerstoff und Stickstoff gespült. Es wurden 136 mg (3.60 mmol) Natriumborhydrid portionsweise zugegeben und der Ansatz über Nacht auf Raumtemp. erwärmt. Der Ansatz wurde mit 20 mL ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 10 min. bei Raumtemp. gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit jeweils 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das verbleibende Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 313 mg (0.505 mmol, $M = 620.30\text{ g/mol}$) 85 %.

$[\alpha]_D^{20} = -29.2^{\circ}$ ($c = 1.3$, CH_2Cl_2);

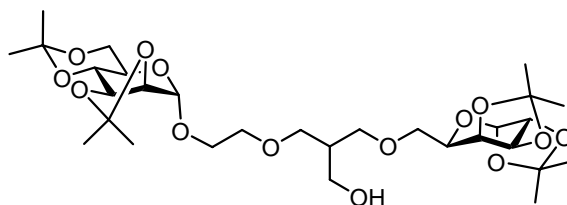
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.53$ (d, 1H, $^3J_{1,2} = 5.0\text{ Hz}$, H-1 Gal), 5.06 (d \approx s, 1H, H-1 Man), 4.61 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.4$, $^3J_{3,4} = 7.9\text{ Hz}$, H-3 Gal), 4.32 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.4$, $^3J_{1,2} = 5.0\text{ Hz}$, H-2 Gal), 4.26 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 2.0$, $^3J_{3,4} = 8.0\text{ Hz}$, H-4 Gal), 4.21 (dd \approx d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7\text{ Hz}$, H-2 Man), 4.15 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.8\text{ Hz}$, H-3 Man), 3.96 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, H-5 Gal), 3.87 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.6\text{ Hz}$, H-6 Man), 3.80 (m, 1H, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.77 - 3.72 (m, 2H, H-4 Man, H-6' Man), 3.72-3.58 (m, 10H, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, H-5 Man, H-6 Gal, H-6' Gal), 2.45 (s, 1H, OH), 1.53 (m, 9H, CH_3), 1.45 (s, 3H, CH_3), 1.43 (s, 3H, CH_3), 1.34 (m, 9H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.5$ (Me-C-Me), 109.4 (Me-C-Me), 108.7 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1 Man), 96.3 (C-1 Gal), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 72.5 (CH_2), 72.4 (CH_2), 71.2 (C-4 Gal), 70.6 (C-2 Gal, C-3 Gal), 70.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 69.8 (C-6 Gal), 69.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 66.8 (C-5 Gal), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6 Man), 61.4 (C-5 Man), 29.0 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 24.9 (CH_3), 24.5 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 643.2973$, $[M+Na]^+$ -Ion (ber. $m/z = 643.2936$) für Summenformel $C_{29}H_{48}O_{14}$ ($M = 620.3044$).

(Ipr-gal)-(ipr-manno)-CH₂OH (35)

Unter Schlenkbedingungen wurden 1.178 g (1.911 mmol) (Ipr-gal)-(ipr-manno)-C=C (**33**) in 10 mL abs. THF gelöst und vorsichtig mit 5.73 mL (1.5 Äq., 2.86 mmol) 9-BBN (0.5 M Lösung in THF) versetzt. Dann wurde für 4 h



auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 2 mL Wasser gequentscht und der Ansatz mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Es wurden 2.9 mL (3 Äq., 8.6 mmol) Natriumhydroxid-Lösung (3 M) und 2.9 mL (10 Äq., 29 mmol) Wasserstoffperoxid (30 %ig in Wasser) zugetropft. Dann wurde weitere 10 h gerührt und die Phasen anschließend durch Zugabe von Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester extrahiert, die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:2) und ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.086 g (1.713 mmol, $M = 634.32$ g/mol) 90 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -28.8^\circ (c = 0.7, CH_2Cl_2);$$

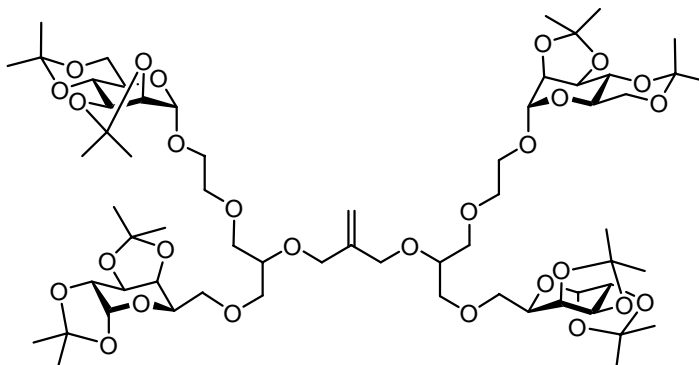
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.54$ (d, 1H, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1 Gal), 5.05 (s, 1H, H-1 Man), 4.60 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3 Gal), 4.31 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 2.4$, $^3J_{1,2} = 5.1$ Hz, H-2 Gal), 4.22 (td, 1H, $^3J_{4,5} = 1.6$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-4 Gal), 4.20 (d, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2 Man), 4.15 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.8$ Hz, H-3 Man), 3.96 (m, 1H, H-5 Gal), 3.86 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6 Man), 3.80 - 3.71 (m, 5H, 1H aus $\underline{CH_2}CH_2O$, $\underline{CH_2}$, H-4 Man, H-6' Man), 3.66 - 3.51 (m, 10H, 1H aus $\underline{CH_2}CH_2O$, $(\underline{CH_2})_2CH$, $\underline{CH_2}OH$, H-5 Man, H-6 Gal, H-6' Gal), 2.13 (m, 1H, $(\underline{CH_2})_2CH$), 1.54 (s, 3H, CH₃), 1.52 (s, 3H, CH₃), 1.51 (s, 3H, CH₃), 1.44 (s, 3H, CH₃), 1.42 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 3H, CH₃), 1.33 (s, 3H, CH₃), 1.32 (s, 3H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 109.5$ (Me-C-Me), 109.4 (Me-C-Me), 108.6 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1 Man), 96.3 (C-1 Gal), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 71.2 (C-4 Gal), 70.9 ($(\underline{CH_2})_2CH$), 70.8 ($(\underline{CH_2})_2CH$), 70.7 (C-3 Gal), 70.5 (C-2 Gal), 70.1 ($\underline{CH_2}CH_2O$), 69.9 (C-6 Gal), 66.8 (C-5 Gal), 66.7 ($\underline{CH_2}CH_2O$), 63.2 (CH₂OH), 62.1 (C-6 Man), 61.3 (C-5 Man), 41.3 ($(\underline{CH_2})_2CH$), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.0 (CH₃), 25.9 (CH₃), 24.9 (CH₃), 24.4 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 657.3074$, $[M+Na]^+$ (ber. $m/z = 657.3093$) für Summenformel $C_{30}H_{50}O_{14}$ ($M = 634.3201$).

Di-((ipr-gal)-(ipr-manno))-C=C (36)

272 mg (438 μ mol) (Ipr-gal)-(ipr-manno)-OH (34) wurden unter Schlenkbedingungen in 7 mL abs. THF gelöst und mit 18 mg (0.45 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Nach Rühren für 5 min. bei Raumtemp. wurden 15 μ L (0.3 Äq.,



0.13 mmol) MDC zugegeben und der Ansatz für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion, die mittels DC-Kontrolle verfolgt wurde, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase wurde fünfmal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 143 mg (111 μ mol, $M = 792.39$ g/mol) 76 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -29.7^\circ (c = 0.8, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.52$ (d, 2H, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1 Gal), 5.20 (s, 2H, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 5.05 (s, 2H, H-1 Man), 4.60 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3 Gal), 4.30 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-2 Gal), 4.24 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 1.9$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-4 Gal), 4.20 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, H-2 Man), 4.15 (m, 6H, $(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$, H-3 Man), 3.95 (m, 2H, H-5 Gal), 3.87 (m, 2H, H-6 Man), 3.79 - 3.82 (m, 6H, H-4 Man, H-6' Man, 1H von $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.70 - 3.52 (m, 22H, H-5 Man, H-6 Gal, H-6' Gal, 1H von $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$, $(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.54 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 1.44 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 143.2$ ($\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 114.2 ($\text{C}=\underline{\text{CH}}_2$), 109.5 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 109.4 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 109.2 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 109.1 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 108.7 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 108.5 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 105.0 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 99.7 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 97.9 (C-1 Man), 96.3 (C-1 Gal), 76.9 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 71.3 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$), 71.2 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{CH}$), 71.0 (C-4 Gal), 70.7 ($(\underline{\text{CH}}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$), 70.6 (C-2 Gal, C-3 Gal), 70.4 (CH_2), 70.3 (CH_2), 70.2 (CH_2), 70.1

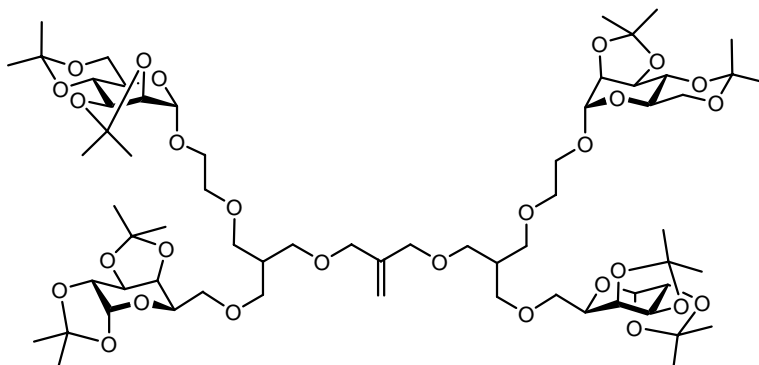
(CH₂), 66.8 (C-5 Gal), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.0 (C-6 Man), 61.3 (C-5 Man), 29.0 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.1 (CH₃), 26.0 (CH₃), 24.9 (CH₃), 24.4 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 995.3754$, [M+Na]⁺-Ion(ber. $m/z = 995.3789$) für Summenformel C₃₈H₆₈O₂₈ (M = 972.3897).

Di-((ipr-gal)-(ipr-manno)-CH₂O)-C=C (38)

645 mg (1.02 mmol) (Ipr-gal)-
(ipr-manno)-CH₂OH (35)

wurden unter Schlenkbedingungen in 10 mL abs. THF gelöst, und mit 43 mg (1.1 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Nach Rühren für 5 min. bei



Raumtemp. wurden 39 µL (0.34 mmol) MDC zugegeben und der Ansatz für 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion, deren Kontrolle mittels DC erfolgte, wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Wasser versetzt und die wässr. Phase mit festem Kaliumcarbonat ausgesalzen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase fünfmal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 335 mg (254 µmol, M = 1320.67 g/mol) 75 %.

$[\alpha]_D^{20} = -26.0^\circ$ ($c = 1.0$, CH₂Cl₂);

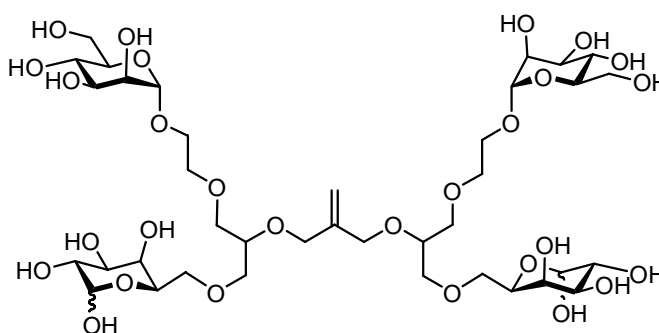
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.52 (d, 2H, ³J_{1,2} = 5.0 Hz, H-1 Gal), 5.21 (m, 2H, C=CH₂), 5.06 (s, 2H, H-1 Man), 4.60 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3 Gal), 4.30 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 2.4 Hz, ³J_{1,2} = 5.1 Hz, H-2 Gal), 4.24 (dd, 2H, ³J_{4,5} = 1.9, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-4 Gal), 4.21 (dd ≈ d, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2 Man), 4.15 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3 Man), 4.05 (s, 4H, (CH₂)₂C=CH₂), 3.95 (dt, 2H, ³J_{4,5} = 1.8, ³J_{5,6} = 6.3 Hz, H-5 Gal), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.9 Hz, H-6 Man), 3.79 - 3.72 (m, 6H, 1H aus CH₂CH₂O, H-4 Man, H-6' Man), 3.65 - 3.53 (m, 16H, 1H aus CH₂CH₂O, (CH₂)₂CHCH₂, CH₂CH₂O, H-6 Gal, H-6' Gal, H-5 Man), 3.52 (m, 4H, (CH₂)₂CH), 3.48 (m, 4H, (CH₂)₂CH), 2.21 (quin., 2H, ³J_{CH₂,CH} = 5.95 Hz, (CH₂)₂CH), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.54 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.44 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.34 (s, 6H, CH₃), 1.33 (s, 6H, CH₃) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.3$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), 116.4 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 109.4 (Me- C -Me), 109.2 (Me- C -Me), 108.5 (Me- C -Me), 99.7 (Me- C -Me), 97.9 (C-1 Man), 96.4 (C-1 Gal), 76.0 (C-2 Man), 74.8 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 71.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$), 71.1 (C-4 Gal), 70.6 (C-2 Gal, C-3 Gal), 70.1 (CH_2), 69.8 (CH_2), 69.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 68.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 66.5 (C-5 Gal), 62.1 (C-6 Man), 61.3 (C-5 Man), 40.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 22.7 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1343.6650$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1343.6606$) für Summenformel $\text{C}_{64}\text{H}_{104}\text{O}_{28}$ ($M = 1320.6714$).

Di-((gal)-(manno))-C=C (37)

40 mg (31 μmol) Di-(ipr-manno)-(ipr-gal)-C=C (36) wurden in 5 mL TFA/ H_2O (9:1) gelöst und 15 min. bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde per DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak.



entfernt und der verbleibende Rückstand zweimal mit jeweils 3 mL Toluol kodestilliert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an einer Sephadex LH-20 Säule mit Wasser als Eluent. Die gewünschte Verbindung wurde als weißer Schaum erhalten.

Ausbeute: 23 mg (23 μmol , $M = 972.39$ g/mol) 75 %.

$[\alpha]_D^{20} = +38.2^\circ$ ($c = 1.0$, CH_3OH);

(α : β -Verhältnis: 0.71:1)

^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) $\delta = 5.28$ (m_c , 4H, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.20 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 3.6$ Hz, α -H-1 Gal), 4.86 (s, 4H, H-1 Man), 4.50 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 7.3$ Hz, β -H-1 Gal), 4.25 (m_c , 8H, $(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$), 4.20 (t, 2H, $^3J_{5,6} = 6.0$ Hz, α -H-5 Gal), 3.94 (m, 2H, α -H-4 Gal), 3.90 - 3.86 (m, 14H, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, β -H-4 Gal, H-2 Man, H-6 Man), 3.82 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 3.1$, $^3J_{2,3} = 10.1$ Hz, α -H-3 Gal), 3.80 - 3.60 (m, 60H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, α -H-2 Gal, α -H-6 Gal, α -H-6' Gal, β -H-5 Gal, β -H-6 Gal, β -H-6' Gal, H-3 Man, H-4 Man, H-5 Man, H-6' Man), 3.54 (m, 2H, β -H-3 Gal), 3.51 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.4$, $^3J_{2,3} = 9.5$ Hz, β -H-2 Gal) ppm;

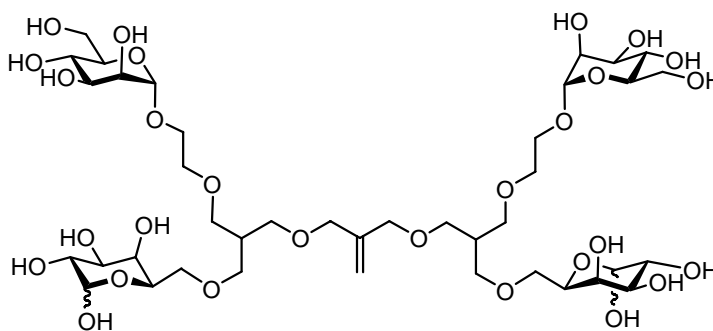
^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): $\delta = 144.7$ ($\text{C}=\text{CH}_2$), 115.6 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 101.6 (C-1 Man), 98.6 (β -C-1 Gal), 94.2 (α -C-1 Gal), 78.3 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 78.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 74.9 (β -C-3 Gal), 74.8 (CH), 74.5 (CH), 73.7 (β -C-2 Gal), 72.5 (C-3 Man), 72.1 (2x CH_2), 72.0 (CH_2 , C-2 Man),

71.9 (CH₂), 71.7 (4x CH₂), 71.6 (CH₂)₂C=CH₂), 71.1 (α-C-3 Gal, α-C-4 Gal), 70.5 (β-C-4 Gal), 70.3 (α-C-2 Gal), 69.9 (α-C-5 Gal), 68.5 (C-4 Man), 67.8 (CH₂CH₂O), 62.8 (C-6 Man) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 995.3754$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 995.3789$) für Summenformel C₃₈H₆₈O₂₈ (M = 972.3897).

Di-((gal)-(manno)-CH₂O)-C=C (39)

34 mg (26 μmol) Di-((ipr-manno)-(ipr-gal)-CH₂O)-C=C (38) wurden in 5 mL TFA/H₂O (9:1) gelöst und 15 min. bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde per DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Nach beendeter Reaktion



wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbleibende Rückstand zweimal mit jeweils 3 mL Toluol kodestilliert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an einer Sephadex LH-20 Säule mit Wasser als Eluent. Die gewünschte Verbindung wurde als weißer Schaum erhalten.

Ausbeute: 22 mg (22 μmol, M = 1000.35 g/mol) 85 %.

$[\alpha]_D^{20} = +43.5^\circ$ ($c = 1.0$, CH₃OH);

(α:β-Verhältnis: 0.66:1)

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ = 5.21 (s, 4H, C=CH₂), 5.18 (d, 2H, ³J_{1,2} = 3.6 Hz, α-H-1 Gal), 4.85 (s, 4H, H-1 Man), 4.48 (d, 2H, ³J_{1,2} = 6.2 Hz, β-H-1 Gal), 4.19 (t, 2H, ³J_{5,6} = 6.3 Hz, α-H-5 Gal), 4.02 (s, 8H, (CH₂)₂=CH₂), 3.93 (m, 2H, α-H-4 Gal), 3.89 - 3.85 (m, 14H, 1H aus CH₂CH₂O, β-H-4 Gal, H-2 Man, H-6 Man), 3.82 - 3.74 (m, 10H, α-H-3 Gal, H-3 Man, H-6' Man), 3.72 - 3.57 (m, 48H, 1H aus CH₂CH₂O, (CH₂)₂CH, CH₂CH₂O, α-H-2 Gal, α-H-6 Gal, α-H-6' Gal, β-H-5 Gal, β-H-6 Gal, β-H-6' Gal, H-4 Man, H-5 Man), 3.52 (m, 12H, (CH₂)₂CHCH₂O, β-H-2 Gal, β-H-3 Gal), 2.19 (quin., 4H, ³J_{CH₂,CH} = 5.9 Hz, (CH₂)₂CH) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ = 114.5 (CH₂=C), 101.7 (C-1 Man), 98.7 (β-C-1 Gal), 94.3 (α-C-1 Gal), 75.0 (β-C-3 Gal), 74.8 (C-5 Man oder β-C-5 Gal), 74.6 (C-5 Man oder β-C-5 Gal), 73.8 (β-C-2 Gal), 72.8 (CH₂C=CH₂), 72.6 (C-3 Man), 72.1 (H-2 Man), 71.5 (CH₂), 71.4 (CH₂), 71.2 (α-C-4 Gal), 70.9 (CH₂), 70.8 (CH₂), 70.6 (α-C-3 Gal), 70.4 (β-C-4 Gal, α-C-2

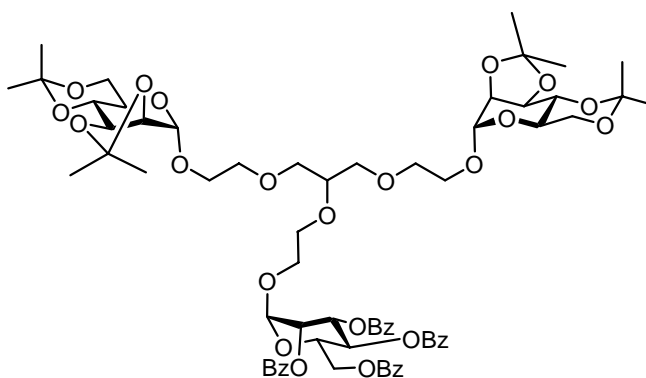
Gal), 69.9 (C-4 Man), 69.7 ((CH₂)₂CHCH₂), 68.6 (α-C-5 Gal), 67.7 (CH₂CH₂O), 62.9 (C-6 Man), 41.6 (2x (CH₂)₂CH) ppm;

HRESI-MS: m/z = 1023.3334, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 1023.3375) für Summenformel C₃₈H₆₄O₃₀ (M = 1000.3483).

8.1.3 Vorschriften für die Synthesen aus Kapitel 4 - Trivalente Glykocluster

Di-(ipr-manno)-O-ethyl-(Bz-mannopyranosid) (43)

Unter Schlenkbedingungen wurden in 4 mL abs. Dichlormethan 90 mg (127 μmol) der Verbindung **6** und 150 mg (1.6 Äq., 203 μmol) des Trichloracetimidates^[70] **42** gelöst und mit 25 μL (1.6 Äq., 0.20 mmol) BF₃·Et₂O bei 0 °C versetzt. Nach 30 min rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktionslösung unter starkem Rühren



in ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegeben. Nach Trennung der Phasen wurde die wässr. Phase zweimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit 20 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Essigester) gereinigt und ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 42 mg (33 μmol, M = 1286.51 g/mol) 26 %.

$[\alpha]_D^{20} = -23.2^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl₃);

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (d, 2H, ³J = 8.2 Hz, CH-Arom.), 7.98 (d, 2H, ³J = 8.2 Hz, CH-Arom.), 7.88 (d, 2H, ³J = 8.3 Hz, CH-Arom.), 7.75 (d, 2H, ³J = 8.3 Hz, CH-Arom.), 7.52 (t, 1H, ³J = 4.5 Hz, CH-Arom.), 7.49 (t, 1H, ³J = 7.4 Hz, CH-Arom.), 7.43 (t, 1H, ³J = 7.4 Hz, CH-Arom.), 7.36 - 7.27 (m, 7H, CH-Arom.), 7.19 (m, 2H, CH-Arom.), 6.05 (t, 1H, ³J_{3,4} = 10.0 Hz, H-4 Bz), 5.85 (dd, 1H, ³J_{2,3} = 3.3, ³J_{3,4} = 10.1 Hz, H-3 Bz), 5.65 (dd, 1H, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, H-2 Bz), 5.10 (d, 1H, ³J_{1,2} = 1.7 Hz, H-1 Bz), 4.99 (s, 2H, H-1), 4.62 (dd, 1H, ³J_{5,6} = 2.4 Hz, ²J_{6,6'} = 1.9 Hz, H-6 Bz), 4.44 (m, 1H, H-5 Bz), 4.41 (dd, 1H, ³J_{5,6} = 4.1, ²J_{6,6'} = 11.9 Hz, H-6' Bz), 4.13 (d, 2H, ³J_{1,2} = 1.7, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.04 (ddd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, ³J_{3,4} = 7.65 Hz, ⁴J_{1,4} = 1.74 Hz, H-3), 3.89 (m_c, 1H, 1H von (CH₂)₂CHOCH₂CH₂), 3.85 (t, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 4.6 Hz, (CH₂)₂CHOCH₂CH₂), 3.79 (dd, 1H,

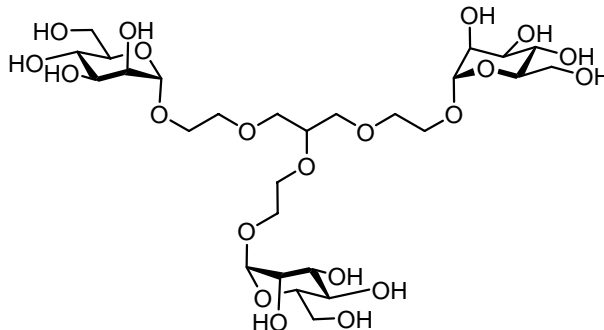
$^2J_{6,6'} = 10.8$, $^3J_{5,6} = 5.6$ Hz, H-6), 3.78 (dd, 1H, $^2J_{6,6'} = 10.8$, $^3J_{5,6} = 5.7$ Hz, H-6'), 3.75 - 3.71 (m, 3H, 1H von $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$, 1H von $(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 3.69 - 3.64 (m, 5H, H-4, H-6, $(\text{CH}_2)_2\underline{\text{CH}}$), 3.62 - 3.50 (m, 12H, H-5, 1H von $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$, $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{O}}$, $(\underline{\text{CH}_2})_2\text{CH}$), 1.46 (s, 6H, CH_3), 1.43 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3), 1.26 (s, 6H, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.2$ (C=O), 165.5 (C=O), 165.4 (C=O), 165.3 (C=O), 133.4 (CH-Arom.), 133.1 (CH-Arom.), 133.0 (CH-Arom.), 130.0 (CH-Arom.), 129.9 (CH-Arom.), 129.8 (CH-Arom.), 129.5 (CH-Arom.), 129.3 (CH-Arom.), 129.2 (CH-Arom.), 129.1 (CH-Arom.), 128.6 (CH-Arom.), 128.4 (CH-Arom.), 109.4 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 99.7 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 97.9 (C-1), 97.8 (C-1 Bz), 78.6 ($(\text{CH}_2)_2\underline{\text{CH}}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.5 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.5 (C-2 Bz), 70.1 (C-3 Bz), 69.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 68.8 (C-5 Bz), 67.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 67.1 (C-4 Bz), 66.6 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 62.9 (C-6 Bz), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1309.5057$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1309.5037$) für Summenformel $\text{C}_{67}\text{H}_{82}\text{O}_{25}$ (M = 1286.5145).

Di-(manno)-O-ethyl-mannopyranosid (44)

Es wurden 21 mg (16 μmol) Triclustere **43** in 5 mL abs. Methanol vorgelegt und mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Der Ansatz wurde für 40 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion per DC-Kontrolle verfolgt wurde. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in 4 mL TFA/Wasser



(9:1) gelöst. Der Ansatz wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang wieder mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt und ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 10 mg (14 μmol , M = 710.28 g/mol) 87 %.

$[\alpha]_D^{20} = +33.8^\circ$ ($c = 0.9$, CH_3OH);

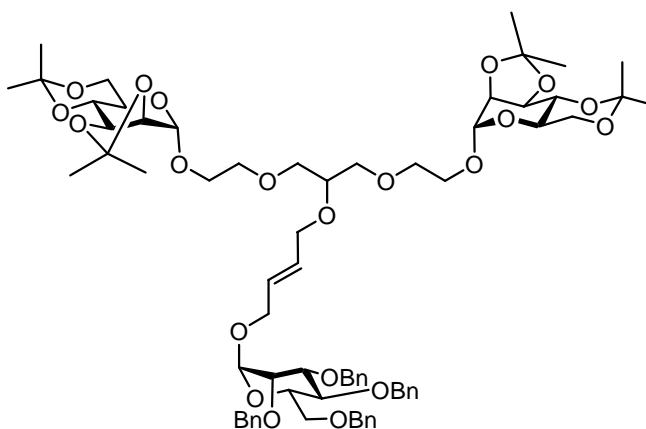
^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 4.88 - 4.84$ (m, 3H, H-1), 3.89 - 3.83 (m, 8H, H-2, H-6, 1H von $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$), 3.77 - 3.60 (m, 23H, H-3, H-4, H-5, H-6', 1H von $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}}$, $(\underline{\text{CH}_2})_2\underline{\text{CH}}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2\underline{\text{CH}_2\text{O}}$) ppm;

^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 79.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 74.6 (C-5), 72.6 (C-3), 72.3 (CH_2), 72.2 (CH_2), 72.1 (C-2), 71.8 (CH_2), 71.7 (CH_2), 70.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 68.7 (C-4), 68.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 67.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.1 (C-6 Dimer), 63.0 (C-6) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 733.2785$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 733.2737$) für Summenformel $\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_{21}$ ($M = 710.2845$).

Di-(*ipr-manno*)-O-(2-butenyl)-(Bn-mannopyranosid) (45)

Es wurden unter Schlenkbedingungen 63 mg (89 μmol) des funktionalisierten Dimers **40**, sowie 206 mg (4 μmol , 356 μmol) der Verbindung **16** in 10 mL abs. Dichlormethan vorgelegt. Anschließend wurde die Lösung mit 18 mg (25 mol %, 22 mmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt und für 5 h auf 40 °C erwärmt. Danach wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL



Ethylvinylether gequentscht und weitere 40 min. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 48 mg (38 μmol , $M = 1256.61$ g/mol) 43 %.

$[\alpha]_D^{20} = +1.6^\circ$ ($c = 1.9$, CHCl_3);

(*trans*-Isomer)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38 - 7.24$ (m, 18H, CH-Arom.), 7.17 - 7.14 (m, 2H, CH-Arom.), 5.75 (t, 2H, $^4J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 2.6$ Hz, =CH), 5.04 (s, 2H, H-1), 4.91 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 1.8$ Hz, H-1 Bn), 4.87 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.8$ Hz, CH_2 -Bn), 4.75 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.4$ Hz, CH_2 -Bn), 4.71 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.4$ Hz, CH_2 -Bn), 4.66 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.4$ Hz, CH_2 -Bn), 4.62 (s, 2H, CH_2 -Bn), 4.54 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 12.1$ Hz, CH_2 -Bn), 4.50 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.8$ Hz, CH_2 -Bn), 4.19 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.15 - 4.12 (m, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$, 1H von $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$, $^3J_{3,4} = 7.8$ Hz, H-3), 3.99 (t, 1H, $^3J_{3,4} = 9.4$ Hz, H-4 Bn), 3.95 - 3.93 (m, 1H, 1H von $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 3.92 (dd, 1H, $^3J_{2,3} = 3.1$, $^3J_{3,4} = 9.3$ Hz, H-3 Bn), 3.85 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.81 (dd, 1H, $^3J_{1,2} = 1.9$, $^3J_{2,3} = 3.0$ Hz, H-2 Bn), 3.80 - 3.71 (m, 7H, H-5 Bn, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2x CH_2), 3.75 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.6$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.67 - 3.58 (m, 9H, H-6 Bn, H-6' Bn,

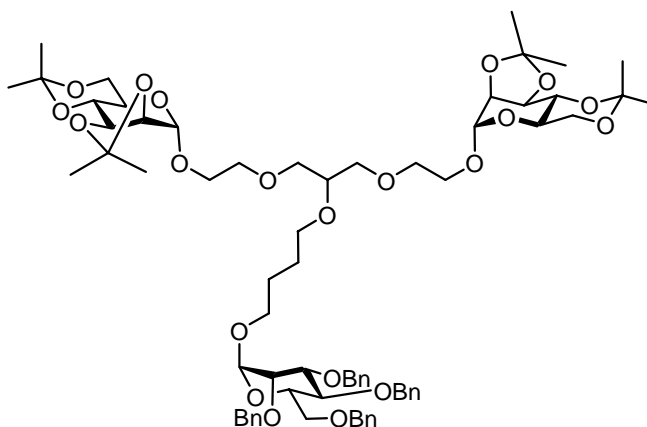
(CH₂)₂CH, 1H von CH₂CH₂O, 2x CH₂), 3.56 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ³J_{4,5} = 10.3 Hz, H-5), 1.54 (s, 6H, CH₃), 1.50 (s, 6H, CH₃), 1.41 (s, 6H, CH₃), 1.33 (s, 6H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 138.6 (C-Arom.), 138.5 (C-Arom.), 138.4 (2x C-Arom.), 130.0 (OCH₂CH=), 128.4 (CH-Arom.), 128.3 (3x CH-Arom.), 128.2 (OCH₂CH=), 128.0 (CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.6 (3x CH-Arom.), 127.5 (2x CH-Arom.), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 97.2 (C-1 Bn), 80.3 (C-3 Bn), 76.0 (C-2), 75.2 (CH₂-Bn), 75.0 (C-4 Bn), 74.9 (C-3), 74.7 (C-2 Bn), 73.4 (CH₂-Bn), 72.8 (C-4), 72.6 (CH₂-Bn), 72.2 (CH₂-Bn), 71.9 (C-5 Bn), 71.3 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.3 (OCH₂CH=), 69.3 (C-6 Bn), 67.0 (OCH₂CH=), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: *m/z* = 1279.9, [M+Na]⁺ (ber. *m/z* = 1279.6) und 1295.9, [M+K]⁺ (ber. *m/z* = 1295.7) für Summenformel C₆₉H₉₂O₂₁ (M = 1256.61).

Di-(ipr-manno)-O-butyl-(Bn-mannopyranosid) (46)

48 mg (38 μmol) des Triclusters **45** wurden in 2 mL abs. Methanol gelöst und mit 5 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 1.5 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre (1 bar) gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels MALDI-ToF-MS verfolgt wurde. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, viermal mit je



3 mL Methanol gespült und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das verbleibende Rohprodukt wurde zunächst säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1), und anschließend über Sephadex LH-20 mit Methanol als Eluent gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 33 mg (26 μmol, M = 1258.63 g/mol) 69 %.

$[\alpha]_D^{20} = +1.3^\circ$ (*c* = 1.3, CHCl₃);

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 - 7.24 (m, 18H, CH-Arom.), 7.17 (m, 2H, CH-Arom.), 5.05 (s, 2H, H-1), 4.86 (d, 1H, ²J_{CH,CH} = 9.1 Hz, CH₂-Bn), 4.85 (s, 1H, H-1 Bn), 4.75 (d, 1H, ²J_{CH,CH} = 12.4 Hz, CH₂-Bn), 4.71 (d, 1H, ²J_{CH,CH} = 12.4 Hz, CH₂-Bn), 4.66 (d, 2H, ²J_{CH,CH} = 12.1 Hz, CH₂-Bn), 4.62 (s, 1H, H-4 Bn), 4.54 (d, 1H, ²J_{CH,CH} = 12.1 Hz, CH₂-Bn), 4.51 (d, 1H, ²J_{CH,CH} = 10.8 Hz, CH₂-Bn), 4.19 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.13 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.98 (t, 1H, ³J_{4,5} = 9.3 Hz, H-5 Bn), 3.89 (dd, 1H, ³J_{3,4} = 3.1,

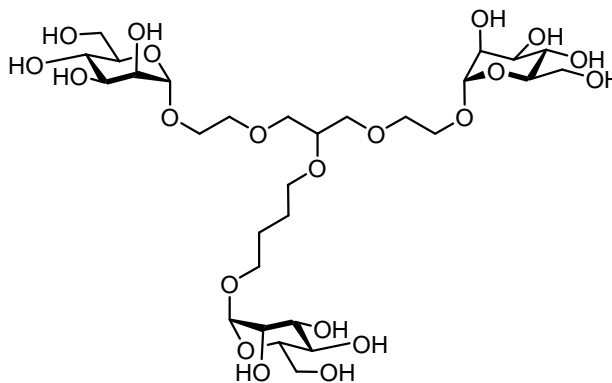
$^3J_{3,4} = 9.4$ Hz, H-3 Bn), 3.85 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.78 - 3.71 (m, 10H, H-4, H-6', H-2 Bn, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, CH_2 , 1H von $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 3.68 - 3.65 (m, 1H, H-6 Bn), 3.64 - 3.52 (m, 17H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.30 (dd, 1H, $^3J_{5,6} = 5.84$, $^2J_{6,6'} = 9.69$ Hz, H-6' Bn), 1.60 (m_c, 4H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.6$ (2x C-Arom.), 138.5 (2x C-Arom.), 128.3 (2x CH-Arom.), 128.0 (2x CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.7 (CH-Arom.), 127.6 (2x CH-Arom.), 127.5 (2x CH-Arom.), 127.4 (CH-Arom.), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1, C-1 Bn), 80.4 (C-3 Bn), 77.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 75.1 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 75.0 (C-5 Bn), 74.9 (C-3), 73.4 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.8 (C-4), 72.6 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 71.9 (C-2 Bn, C-4 Bn), 71.2 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.3 (CH_2), 69.6 (2x CH_2), 69.4 (CH_2), 67.4 (C-6 Bn), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 26.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2$), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1281.6144$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1281.6180$) für Summenformel $\text{C}_{69}\text{H}_{94}\text{O}_{21}$ (M = 1258.6288).

Di-(manno)-O-butyl-mannopyranosid (47)

33 mg (26 μmol) des Triclusters **46** wurden in 3 mL abs. Methanol gelöst und mit 15 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 1 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels MALDI-ToF-MS verfolgt wurde. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, viermal mit je 3 mL Methanol gespült und



das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 4 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang wieder mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 18 mg (24 μmol , M = 738.32 g/mol) 93 %.

$[\alpha]_D^{20} = +49.3^\circ$ ($c = 0.9$, CH_3OH);

^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 4.88$ (d, 2H, $^3J_{1,2} = 1.1$ Hz, H-1), 4.80 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 1.5$ Hz, H-1 Bn), 3.88 - 3.84 (m, 5H, H-2, H-2 Bn, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.87 (dd, 3H,

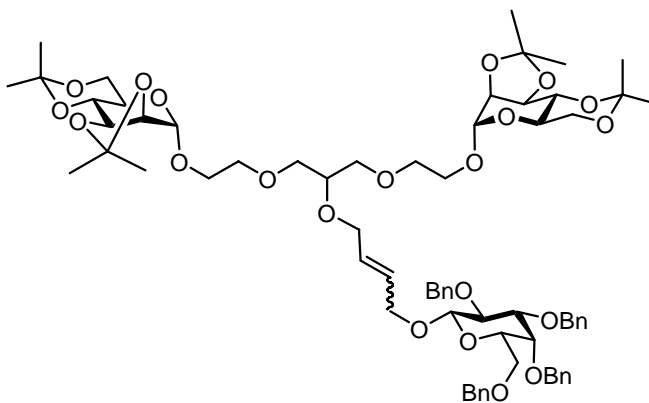
$^3J_{5,6} = 2.2$, $^3J_{6,6'} = 11.5$ Hz, H-6, H-6 Bn), 3.80 - 3.74 (m, 8H, H-3, H-3 Bn, H-6', H-6' Bn, CHO(CH₂)₃CH₂O), 3.71 - 3.56 (m, 18H, H-4, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von CH₂CH₂O, (CH₂)₂CH, CH₂CH₂O, 1H von (CH₂)₂CHOCH₂), 3.50 (dt, 1H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 3.7$, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 5.7$ Hz, 1H von (CH₂)₂CHOCH₂), 1.73 - 1.65 (m, 4H, OCH₂(CH₂)₂CH₂O) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD₃OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 101.5 (C-1 Bn), 79.2 ((CH₂)₂CH), 74.5 (C-5, C-5 Bn), 72.6 (C-3), 72.5 (C-3 Bn), 72.2 (C-2 Bn), 72.1 (C-2), 72.0 (CH₂), 71.7 (CH₂), 71.1 ((CH₂)₂CHOCH₂), 68.6 (C-4), 68.5 (C-4 Bn), 68.4 (CHO(CH₂)₃CH₂O), 67.8 (CH₂CH₂O), 62.7 (C-6, C-6 Bn), 27.9 (OCH₂(CH₂)CH₂O), 27.3 (OCH₂(CH₂)CH₂O) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 761.3086$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. $m/z = 761.3050$) für Summenformel C₂₉H₅₄O₂₁ (M = 738.3158).

Di-(*ipr-manno*)-O-(2-butenyl)-(Bn-galaktopyranosid) (48)

50 mg (71 μmol) der Verbindung **40** wurden unter Schlenkbedingungen zusammen mit 82 mg (2 Äq., 0.14 mmol) des Galactosids **24** in 4 mL abs. Dichlormethan gelöst. Anschließend wurde mit 6 mg (10 mol %, 7 μmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt und der Ansatz für 21 h auf 50 °C erwärmt. Danach wurde



auf Raumtemp. abgekühlt, mit 1 mL Ethylvinylether versetzt und weitere 40 min. gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Ansatz zunächst säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1.1) und anschließend an Sephadex LH-20 (Eluent: Methanol) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 45 mg (36 μmol , M = 1256.61 g/mol) 50 %.

$[\alpha]_D^{20} = -1.7^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl₃);

(53 % *trans*-Isomer)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37 - 7.20$ (m, 20H, CH-Arom.), 5.83 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 3.8$ Hz, CH=CH_{trans}), 5.73 (dd, 2H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 4.7$, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 7.3$ Hz, CH=CH_{cis}), 5.04 (s, 2H, H-1), 4.93 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 11.6$ Hz, CH₂-Bn), 4.91 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 10.8$ Hz, CH₂-Bn), 4.75 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 10.8$ Hz, CH₂-Bn), 4.74 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 11.8$ Hz, CH₂-Bn), 4.70 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 11.8$ Hz, CH₂-Bn), 4.61 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 11.7$ Hz, CH₂-Bn), 4.44 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 11.8$ Hz, CH₂-Bn), 4.43 (mc, 2H, CH₂CH=CH_{cis}), 4.41 - 4.39 (m, 2H, CH₂CH=CH_{trans}), 4.40 (d, 1H, $^2J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 10.6$ Hz, CH₂-Bn), 4.39 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 7.7$ Hz, H-1 Gal), 4.20 (dd, 2H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 5.7$ Hz, CH₂CH=CH_{cis}), 4.19 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, H-2), 4.16

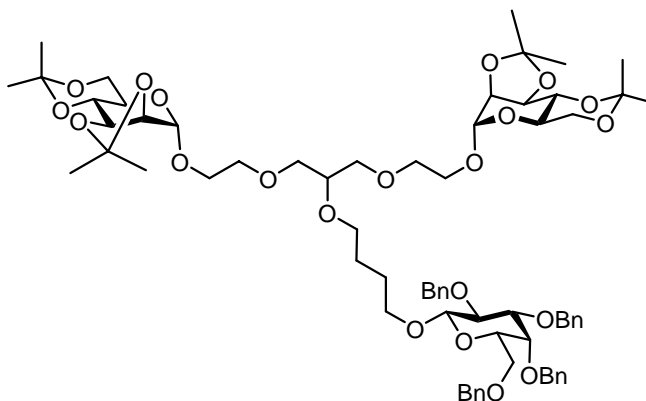
(d, 2H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 4.13 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.88 (d, 1H, $^3J_{4,5} = 2.8$ Hz, H-4 Gal), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{6,6'} = 10.9$ Hz, H-6), 3.83 (dd, 1H, $^3J_{1,2} = 7.7$, $^3J_{2,3} = 9.7$ Hz, H-2 Gal), 3.78 - 3.73 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.74 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.6$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.67 - 3.56 (m, 14H, H-5 Gal, H-6 Gal, H-6' Gal, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.54 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 5.4$, $^3J_{5,6} = 10.3$ Hz, H-5), 3.51 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 2.9$, $^3J_{2,3} = 9.8$ Hz, H-3 Gal), 1.54 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 6H, CH_3), 1.41 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.8$ (C-Arom.), 138.7 (C-Arom.), 138.5 (C-Arom.), 137.9 (C-Arom.), 129.7 ($\text{CH}=\text{}$), 128.7 ($\text{CH}=\text{}$), 128.4 (2x CH-Arom.), 128.3 (2x CH-Arom.), 128.2 (2x CH-Arom.), 127.9 (2x CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.5 (2x CH-Arom.), 109.4 (Me-C-Me), 103.1 (C-1 Bn), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 82.2 (C-3 Bn), 79.6 (C-2 Bn), 77.1 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.0 (C-2), 75.2 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 74.9 (C-3), 74.5 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.6 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.5 (C-5 Bn), 73.4 (C-4 Bn), 73.1 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.8 (C-4), 71.4 (CH_2), 71.2 (CH_2), 71.1 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.4 (CH_2), 69.3 (CH_2), 68.8 (C-6 Bn), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1279.6092$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (ber. $m/z = 1279.6023$) für Summenformel $\text{C}_{69}\text{H}_{92}\text{O}_{21}$ (M = 1256.6131).

Di-(*ipr-manno*)-O-butyl-(Bn-galaktopyranosid) (49)

45 mg (36 μmol) Tricluster **48** wurden in 2 mL abs. Methanol gelöst und mit 5 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 2.5 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels MALDI-ToF-MS verfolgt. Anschließend wurde der Katalysator abfiltriert, der Filter viermal mit je 3 mL Methanol



gespült und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das verbleibende Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 30 mg (24 μmol , M = 1258.63 g/mol) 67 %.

$[\alpha]_D^{20} = +1.3^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl_3);

^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.36 - 7.24$ (m, 20H, CH-Arom.), 5.05 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 2.5$ Hz, H-1), 4.93 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.91 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.75 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.67 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.70 (d, 1H,

$^2J_{\text{CH,CH}} = 11.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.62 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.7 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.45 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.41 (d, 1H, $^2J_{\text{CH,CH}} = 11.8 \text{ Hz}$, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 4.34 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 7.7 \text{ Hz}$, H-1 Gal), 4.20 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7 \text{ Hz}$, H-2), 4.15 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.8 \text{ Hz}$, H-3), 3.89 (dd, 1H, $^3J_{4,5} = 0.9$, $^3J_{4,5} = 2.9 \text{ Hz}$, H-4 Gal), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.1$, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 (dd, 1H, $^3J_{1,2} = 7.7$, $^3J_{2,3} = 9.8 \text{ Hz}$, H-2 Gal), 3.78 - 3.74 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (d, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.64 - 3.56 (m, 19H, H-5, H-6 Gal, H-6' Gal, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.53 (m_c, 1H, H-5 Gal), 3.51 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 3.0$, $^3J_{2,3} = 9.8 \text{ Hz}$, H-3 Gal), 1.64 (m_c, 4H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3) ppm;

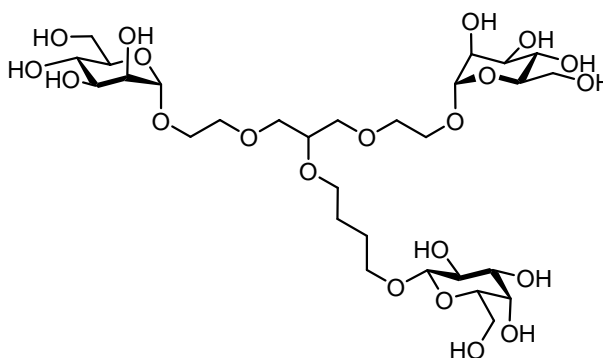
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.9$ (C-Arom.), 138.7 (C-Arom.), 138.6 (C-Arom.), 138.0 (C-Arom.), 128.4 (4x CH-Arom.), 128.0 (4x CH-Arom.), 128.2 (4x CH-Arom.), 127.9 (2x CH-Arom.), 127.8 (2x CH-Arom.), 127.5 (4x CH-Arom.), 109.4 (Me-C-Me), 104.1 (C-1 Gal), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1 Man), 82.3 (C-3 Gal), 79.6 (C-2 Gal), 77.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 75.2 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 74.9 (C-3), 74.5 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.6 (C-4 Gal, $\text{CH}_2\text{-Bn}$), 73.4 (C-5 Gal), 73.1 ($\text{CH}_2\text{-Bn}$), 72.8 (C-4), 71.2 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.2 (CH_2), 69.7 (CH_2), 68.9 (C-6 Gal), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.8 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{O}$), 26.5 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1281.6154$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1281.6180$) für Summenformel $\text{C}_{69}\text{H}_{94}\text{O}_{21}$ ($M = 1258.6288$).

Di-(manno)-O-butyl-galactopyranosid (50)

30 mg (24 μmol) Tricuster **49** wurden in 2 mL abs. Methanol gelöst und mit 10 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Es wurde 2 h unter Wasserstoffatmosphäre gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels MALDI-ToF-MS verfolgt wurde. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, viermal mit je 3 mL Methanol gespült und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 4 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang wieder mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 15 mg (20 μmol , $M = 738.32 \text{ g/mol}$) 85 %.



$$[\alpha]_D^{20} = +39.5^\circ (c = 0.6, \text{CH}_3\text{OH});$$

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.85$ (s, 2H, H-1), 4.26 (d, 1H, $^3J_{1,2} = 7.6$ Hz, H-1 Gal), 3.90 - 3.85 (m, 9H, H-2, H-6, H-4 Gal, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2H von $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.78 - 3.74 (m, 6H, H-3, H-6', H-6 Gal, H-6' Gal), 3.72 - 3.58 (m, 17H, H-4, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2H von $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.56 (dd, 1H, $^3J_{1,2} = 7.6$, $^3J_{2,3} = 9.7$ Hz, H-2 Gal), 3.54 (m_c, 1H, H-5 Gal), 3.51 (dd, 1H, $^3J_{3,4} = 3.4$, $^3J_{2,3} = 9.7$ Hz, H-3 Gal), 1.72 - 1.69 (m, 4H, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm;

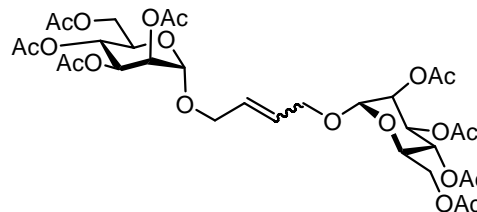
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 105.0$ (C-1 Gal), 101.7 (C-1 Man), 79.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.5 (C-5 Gal), 75.0 (C-3 Gal), 74.6 (C-5), 72.6 (C-2 Gal, C-3), 72.1 (C-2, CH_2), 71.7 (CH_2), 71.2 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 70.6 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 70.4 (C-4 Gal), 68.7 (C-4), 67.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.9 (C-6), 62.5 (C-6 Gal), 27.7 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$), 27.5 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{O}$) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 761.3072$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 761.3050$) für Summenformel $\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{O}_{21}$ (M = 738.3158).

(Ac-manno)-(2-butenyl)-(Ac-manno) (53)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 24 mg (32 μmol , M = 748.24 g/mol) 22 %



(*trans*:*cis*-Verhältnis: 1:0.64)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.83$ (t, 2H, $^4J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 3.0$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 5.77 (t, 2H, $^4J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 4.1$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 5.37 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 3.5$, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3_{trans}), 5.34 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 3.4$, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-3_{cis}), 5.30 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 4.1$, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-4_{cis}), 5.28 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 4.1$, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, H-4_{trans}), 5.26 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 1.8$, $^3J_{2,3} = 3.5$ Hz, H-2_{trans}), 5.23 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 1.8$, $^3J_{2,3} = 3.4$ Hz, H-2_{cis}), 4.86 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 1.9$ Hz, H-1_{trans}), 4.84 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 1.9$ Hz, H-1_{cis}), 4.30 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.3$, $^2J_{6,6'} = 12.2$ Hz, H-6_{trans}), 4.29 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.2$, $^2J_{6,6'} = 12.3$ Hz, H-6_{cis}), 4.25 (m_c, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{cis}$), 4.22 (m_c, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{trans}$), 4.17 (m_c, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{cis}$), 4.12 (m_c, 4H, H-6'_{cis}, H-6'_{trans}), 4.04 (m_c, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{trans}$), 4.01 (ddd, 2H, $^3J_{5,6} = 2.5$, $^3J_{5,6'} = 5.2$, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, H-5_{trans}), 4.00 (ddd, 2H, $^3J_{5,6} = 2.5$, $^3J_{5,6'} = 5.3$, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, H-5_{cis}), 2.15 (s, 12H, CH_3), 2.11 (s, 6H, CH_3 trans), 2.10 (s, 6H, CH_3 cis), 2.04 (s, 12H, CH_3), 1.99 (s, 12H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.1$ (C=O), 170.6 (2x C=O), 170.0 (2x C=O), 169.9 (C=O), 169.7 (2x C=O), 128.9 ($=\text{CHCH}_2\text{cis}$), 128.7 ($=\text{CHCH}_2\text{trans}$), 97.0 (C-1), 96.9 (C-1), 69.6

(2x C-2), 69.1 (C-3), 69.0 (C-3), 68.8 (C-5), 68.7 (C-5), 67.4 (=CHCH_{2trans}), 66.3 (C-4), 66.2 (C-4), 63.3 (=CHCH_{2cis}), 62.5 (2x C-6), 20.9 (CH₃), 20.8 (CH₃), 20.7 (2x CH₃) ppm;

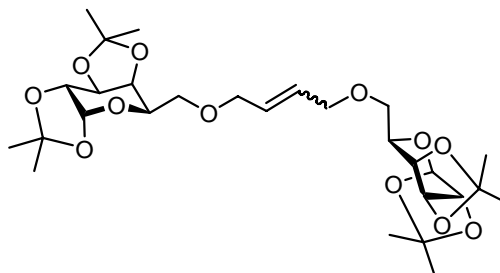
HRESI-MS: $m/z = 771.2395$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 771.2318$) für Summenformel C₃₂H₄₄O₂₀ (M = 748.2426).

(Ipr-gal)-6-(2-butenyl)-6-(ipr-gal) (54)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 24 mg (32 μmol, M = 748.24 g/mol)

19 %.



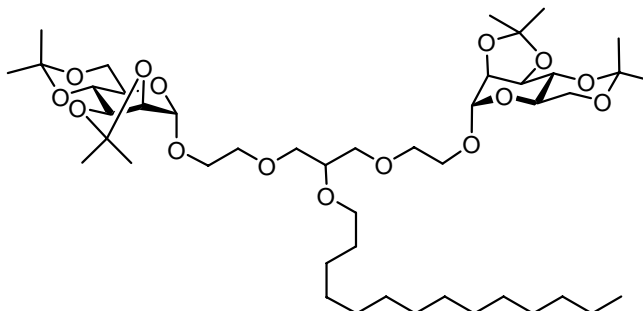
(79 % *trans*-Isomer)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.81 (t, 2H, ⁴J_{CH,CH₂} = 3.0 Hz, CH=CH_{trans}), 5.77 (t, 2H, ⁴J_{CH,CH₂} = 3.8 Hz, CH=CH_{cis}), 5.54 (d, 2H, ³J_{1,2} = 5.0 Hz, H-1), 4.60 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 4.31 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 2.4, ³J_{1,2} = 5.1 Hz, H-2), 4.22 (dd, 2H, ³J_{4,5} = 1.9, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-4), 4.12 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.9, ²J_{6,6'} = 10.4 Hz, H-6), 4.04 (m_c, 2H, H-6'), 3.97 (dt, 2H, ³J_{4,5} = 1.8, ³J_{5,6} = 6.3 Hz, H-5), 3.65 (dd, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 5.9, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.1 Hz, CH₂CH=), 3.58 (dd, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.7, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.0 Hz, CH₂CH=), 1.54 (s, 6H, CH₃), 1.45 (s, 6H, CH₃), 1.34 (s, 6H, CH₃), 1.33 (s, 6H, CH₃) ppm.

8.1.4 Vorschriften aus Kapitel 5 – Funktionalisierung des fokalen Punktes

Di-(ipr-manno)-O-C₁₄ (55)

150 mg (225 μ mol) des Dimers **6** wurden in 6 mL abs. DMF gelöst und mit 10 mg (1.1 Äq., 0.25 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Die Suspension wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 68 μ l (1.1 Äq.,



0.25 mmol) 1-Bromtetradecan und einer Spatelspitze Kaliumiodid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde 16 h bei 60 °C gerührt. Danach wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 3 mL Wasser gequentscht und die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 20 mL Wasser/Essigester (1:1) aufgenommen und nach Trennung der Phasen, die wässr. Phase viermal mit jeweils 15 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das bräunliche Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1) und ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 64 mg (74 μ mol, M = 860.55 g/mol) 33 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 8.0^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

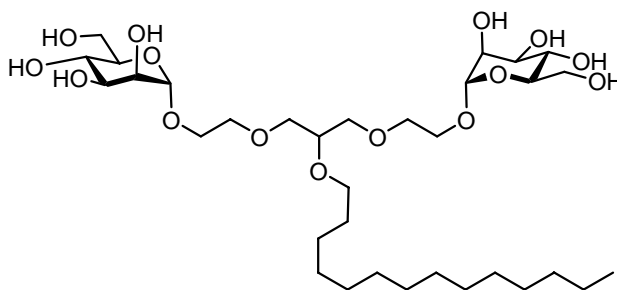
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.06 (s, 2H, H-1), 4.20 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.81 - 3.77 (m, 2H, 1H von CH₂CH₂O), 3.75 (d, 2H, ³J_{6,6'} = 10.5 Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{4,5} = 10.1 Hz, H-4), 3.66 - 3.53 (m, 15H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von CH₂CH₂O, CH₂CHO, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 1.57 (m_c, 2H, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.32 - 1.24 (m, 22H, OCH₂CH₂(CH₂)₉CH₂, CH₂CH₂CH₃, CH₂CH₃), 0.88 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 77.8 ((CH₂)CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.3 (OCH₂(CH₂)₁₁), 70.8 (2x CH₂), 70.4 (2x CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.1 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁), 29.7 (3x CH₂), 29.5 (3x CH₂), 29.4 (3x CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 883.5437, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 883.5489) für Summenformel C₄₅H₈₀O₁₅ (M = 860.5497).

Di-(manno)-O-C₁₄ (56)

40 mg (46 μ mol) Dimer **55** wurden in 5 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 15 min. bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde per DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Nach beendetem Umsatz wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt,



zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert und das erhaltene Rohprodukt an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) säulenchromatographisch gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 28 mg (40 μ mol, $M = 700.42$ g/mol) 86 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +36.6^\circ (c = 1.6, \text{CH}_3\text{OH});$$

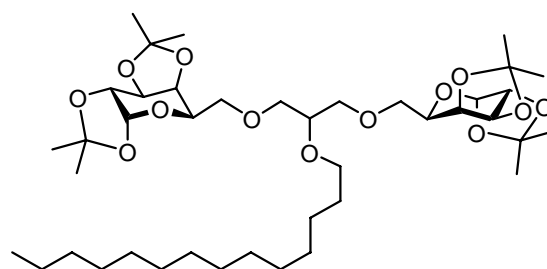
¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): $\delta = 4.85$ (s, 2H, H-1), 3.87 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 1.8, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, H-2), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 2.4, ³J_{6,6'} = 11.9 Hz, H-6), 3.86 (dd, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 4.5, ²J_{CH₂,CH₂} = 9.6 Hz, 1H von CH₂CH₂O), 3.78 - 3.74 (m, 4H, H-3, H-6'), 3.71 (m_c, 4H, 2H aus (CH₂)₂CH, 2H von CH₂CH₂O), 3.68 - 3.58 (m, 13H, H-4, H-5, 1H von CH₂CH₂O, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃, (CH₂)₂CH, 2H aus (CH₂)₂CH, 2H von CH₂CH₂O), 1.60 (quin., 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.7 Hz, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.37 - 1.33 (m, 22H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.94 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.1 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 79.2 ((CH₂)₂CH), 74.5 (C-5), 72.6 (C-3), 72.1 (C-2), 71.9 (CH₂), 71.7 (CH₂), 68.6 (C-4), 67.8 (CH₂CH₂O), 62.9 (C-6), 33.0 (CH₂CH₂CH₃), 31.1 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 30.7 (6x CH₂), 30.6 (CH₂), 30.4 (CH₂), 27.2 (CH₂), 23.7 (CH₂CH₃), 14.4 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 723.4174$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 723.4137$) für Summenformel C₃₃H₆₄O₁₅ ($M = 700.4245$).

Di-(ipr-gal)-O-C₁₄ (57)

200 mg (347 μ mol) des Dimers **27** wurden in 8 mL abs. DMF gelöst und mit 15 mg (1.1 Äq., 0.38 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Die Suspension wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 104 μ l (1.1 Äq., 382 μ mol) 1-Bromtetradecan versetzt. Der Reaktionsansatz wurde für 16 h auf 60 °C erwärmt. Danach wurde auf



Raumtemp. abgekühlt, mit Wasser gequenscht und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 20 mL Wasser/Essigester (1:1) aufgenommen und nach Trennung der Phasen, die wässr. Phase viermal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das bräunliche Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 96 mg (0.12 mmol, M = 772.50 g/mol) 36 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -45.6^\circ (c = 0.6, \text{CHCl}_3);$$

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.52$ (d, 2H, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1), 4.58 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 8.0$ Hz, H-3), 4.29 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-2), 4.25 (ddd, 2H, $^3J_{3,4} = 8.0$, $^3J_{4,5} = 2.1$ Hz, H-4), 3.96 (dq, 2H, $^3J_{5,6} = 6.2$, $^3J_{4,5} = 1.7$ Hz, H-5), 3.68 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 6.1$, $^2J_{6,6'} = 10.2$ Hz, H-6), 3.65 - 3.55 (m, 8H, H-6', 3H von $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 3.51 (m_c, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.55 (m_c, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.53 (s, 6H, CH_3), 1.44 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3), 1.32 (s, 6H, CH_3), 1.30 - 1.24 (m_c, 22H, CH_2), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 6.5$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

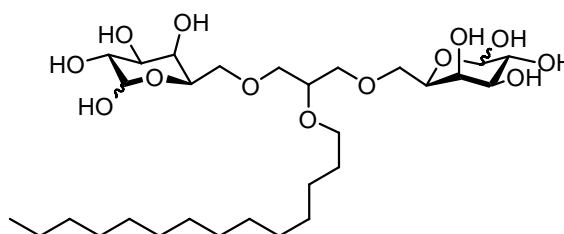
$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.2$ (Me-C-Me), 108.5 (Me-C-Me), 96.4 (C-1), 77.7 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 71.7 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 71.5 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 71.2 (C-4), 70.8 (C-3), 70.7 (C-2), 70.1 ($\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 70.0 (C-6), 66.7 (C-5), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 29.7 (3x CH_2), 29.6 (3x CH_2), 29.4 (3x CH_2), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 25.0 (CH_3), 24.5 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 795.4852$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 795.4865$) für Summenformel $\text{C}_{41}\text{H}_{72}\text{O}_{13}$ (M = 772.4973).

Di-(gal)-O-C₁₄ (58)

30 mg (39 μmol) der Verbindung **57** wurden in 5 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst, 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 18 mg (29 μmol , M = 613.37 g/mol) 76 %.



$[\alpha]_D^{20} = +25.9^\circ$ ($c = 0.9$, CH_3OH);

(α : β -Verhältnis: 0.89:1)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD): $\delta = 5.18$ (d, 2H, $^3J_{1,2} = 3.6$ Hz, α -H-1), 4.48 (d, 2H, $^3J_{1,2} = 7.5$ Hz, β -H-1), 4.18 (t, 2H, $^3J_{5,6} = 6.0$ Hz, α -H-5), 3.92 (m_c, 2H, α -H-4), 3.86 (m_c, 2H, β -H-4), 3.81 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 10.1$, $^3J_{3,4} = 3.2$ Hz, α -H-3), 3.77 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 3.7$ Hz, $^3J_{2,3} = 10.1$ Hz, α -H-2), 3.75 - 3.57 (m, 24H, β -H-5, β -H-6, α -H-6, β -H-6', β -H-6', $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 3.50 (m_c, 4H, β -H-2, β -H-3), 1.59 (m_c, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.37 - 1.32 (m, 44H, $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.94 (t, 6H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD): $\delta = 98.8$ (β -C-1), 94.3 (α -C-1), 79.1 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 75.0 (β -C-2), 74.9 (β -C-5), 73.8 (β -C-2), 72.1 (CH_2), 72.0 (CH_2), 71.9 (CH_2), 71.7 (CH_2), 71.5 (CH_2), 71.2 (α -C-3, α -C-4), 70.5 (α -C-2, β -C-4), 70.0 (α -C-5), 33.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 30.8 (3x CH_2), 30.7 (3x CH_2), 30.6 (CH_2), 30.4 (CH_2), 27.2 (CH_2), 23.7 (CH_2CH_3), 14.4 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 635.3567$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 635.3613$) für Summenformel $\text{C}_{29}\text{H}_{56}\text{O}_{13}$ ($M = 612.3721$).

Tetra-(ipr-manno)-O-C₁₄ (60)

305 mg (220 μmol)

Tetramer **59**^[67] wurden unter Schlenkbedingungen in 6 mL abs. DMF gelöst, mit 10 mg (1.1 Äq., 0.24 mmol), Natriumhydrid-Suspension

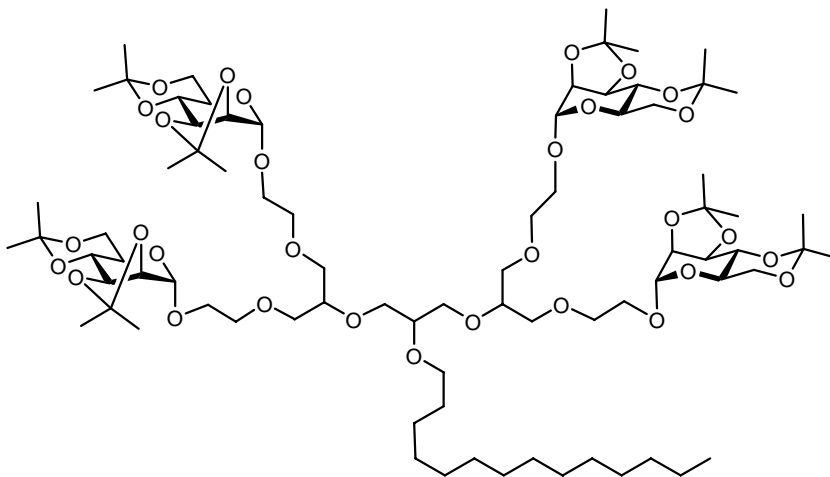
(60 %ig in Paraffinöl)

versetzt. Der Ansatz

wurde 5 min. bei

Raumtemp. gerührt und

anschließend mit 67 μL (1.1 Äq., 0.24 mmol) 1-Bromtetradecan und einer Spatelspitze Kaliumiodid versetzt. Es wurde für 16 h auf 60 °C erwärmt, mit 1 mL Wasser gequentscht und die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase viermal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde



säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 22 mg (14 μmol , $M = 1580.90 \text{ g/mol}$) 6 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 3.7^\circ (c = 1.1, \text{CHCl}_3);$$

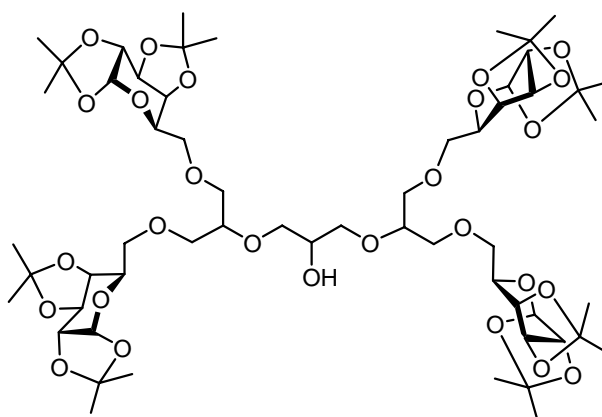
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.05$ (s, 4H, H-1), 4.20 (dd, 4H, $^3J_{1,2} = 1.4$, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, H-2), 4.15 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.86 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.80 - 3.70 (m, 6H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ und $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.75 (t, 4H, $^2J_{6,6'} = 10.5$ Hz, H-6'), 3.74 (dd, 4H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.66 - 3.53 (m, 31H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 18H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ und $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 1.55 (s, 12H, CH_3), 1.54 - 1.51 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.51 (s, 12H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 1.35 (s, 12H, CH_3), 1.32 - 1.22 (m, 22H, $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 78.3 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.7 (C-4), 71.0 (2x CH_2), 70.6 (2x CH_2), 70.4 (4x CH_2), 70.3 (2x CH_2), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.0 (C-6), 61.3 (C-5), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 29.7 (6x CH_2), 29.6 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.9 (CH_2), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1603.8917$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1603.8958$) für Summenformel $\text{C}_{79}\text{H}_{136}\text{O}_{31}$ ($M = 1580.9025$).

Tetra-(ipr-gal)-OH (61)

450 mg (373 μmol) Tetra-(ipr-gal)-C=C **9** wurden in 30 mL eines Gemisches aus abs. Methanol/Dichlormethan (1:1) gelöst und mittels Aceton/Trockeneisbad auf -65°C gekühlt. Anschließend wurde ein ozonhaltiger Gasstrom durch die Lösung geleitet und der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung jeweils 5 min. mit Sauerstoff und Stickstoff



gespült. Dann wurden 42 mg (3 Äq., 1.1 mmol) Natriumborhydrid portionsweise zugegeben und der Ansatz über Nacht auf Raumtemp. erwärmt. Es wurde der Ansatz mit 20 mL ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 10 min. bei Raumtemp. gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit jeweils 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und

das verbleibende Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 401 mg (0.332 mmol, M = 1208.58 g/mol) 89 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -62.2^\circ (c = 0.6, \text{CHCl}_3);$$

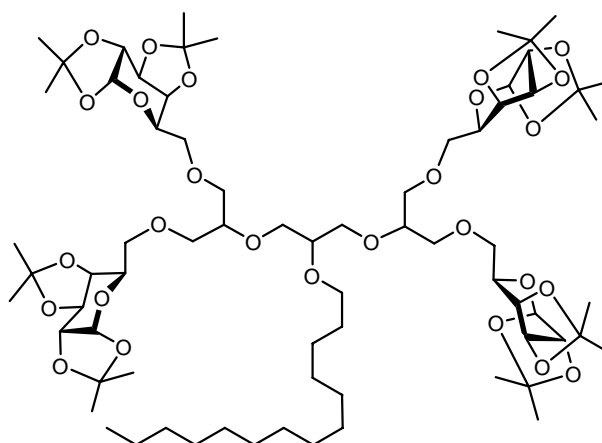
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.51$ (d, 4H, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-1), 4.59 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 4.29 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 2.4$, $^3J_{1,2} = 5.0$ Hz, H-2), 4.24 (dt, 4H, $^3J_{4,5} = 2.2$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-4), 3.94 (m_c, 4H, H-5), 3.89 (m_c, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CHOH}$), 3.69 - 3.65 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 2H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.67 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.5$, $^2J_{6,6'} = 10.0$ Hz, H-6), 3.63 - 3.49 (m, 14H, H-6', 10H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.53 (s, 12H, CH_3), 1.44 (s, 12H, CH_3), 1.33 (s, 12H, CH_3), 1.32 (s, 12H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.2$ (Me-C-Me), 108.6 (Me-C-Me), 96.4 (C-1), 78.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 72.1 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 72.0 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.7 (2x $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.1 (C-4), 70.7 (C-2, C-3), 70.1 (C-6), 69.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOH}$), 66.7 (C-5), 26.1 (CH_3), 26.0 (CH_3), 25.0 (CH_3), 24.5 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1231.5736$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1231.5718$) für Summenformel $\text{C}_{57}\text{H}_{92}\text{O}_{27}$ (M = 1208.5826).

Tetra-(ipr-gal)-O-C₁₄ (62)

334 mg (276 μmol) der Verbindung **61** wurden in 8 mL abs. DMF gelöst und mit 12 mg (1.1 Äq., 303 μmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Die Suspension wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit 84 μl (1.1 Äq., 0.30 mmol) 1-Bromtetradecan und einer Spatelspitze Kaliumiodid versetzt. Der Reaktionsansatz wurde für 18 h auf 60 °C erwärmt. Danach wurde auf Raumtemp. abgekühlt, mit 3 mL Wasser gequentscht und die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde in 20 mL Wasser/Essigester (1:1) aufgenommen und nach Phasenseparation die wässr. Phase fünfmal mit jeweils 15 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde zunächst an Kieselgel



(Cyclohexan/Essigester, 1:1) und anschließend an Sephadex LH-20 (Eluent: Methanol) säulenchromatographisch gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 9 mg (6 μmol , $M = 1404.80 \text{ g/mol}$) 2 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -4.8^\circ (c = 0.5, \text{CHCl}_3);$$

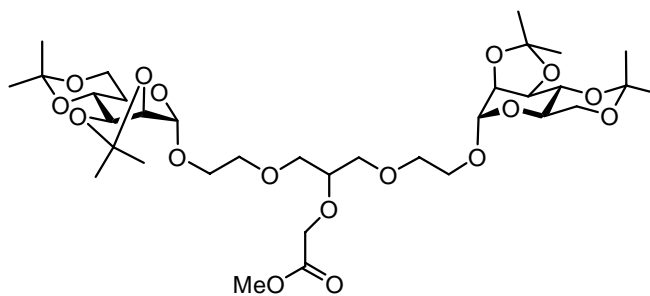
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.51$ (d, 4H, $^3J_{1,2} = 5.1 \text{ Hz}$, H-1), 4.59 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 7.9 \text{ Hz}$, H-3), 4.29 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 2.3$, $^3J_{3,4} = 5.0 \text{ Hz}$, H-2), 4.24 (dd, 4H, $^3J_{4,5} = 1.9$, $^3J_{3,4} = 7.7 \text{ Hz}$, H-4), 3.94 (m_c, 4H, H-5), 3.68 - 3.42 (m, 25H, H-6, H-6', $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 1.54 (s, 14H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, CH_3), 1.51 (s, 12H, CH_3), 1.43 (s, 6H, CH_3), 1.41 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3), 1.32 (s, 6H, CH_3), 1.28 - 1.24 (m, 22H, $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 6.9 \text{ Hz}$, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.2$ (Me-C-Me), 108.5 (Me-C-Me), 96.4 (C-1), 78.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 78.4 (2x $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.7 (CH_2), 71.4 (CH_2), 71.1 (CH_2 , C-4), 70.7 (C-2, C-3), 70.5 (2x CH_2), 70.4 (2x CH_2), 70.1 (C-6), 66.7 (C-5), 32.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.2 (OCH_2CH_2), 29.7 (8x CH_2), 29.4 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.1 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1427.7912$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1427.7909$) und 725.3902, $[\text{M}+2\text{Na}]^{++}$ -Ion (ber. $m/z = 725.3901$) für Summenformel $\text{C}_{71}\text{H}_{120}\text{O}_{27}$ ($M = 1404.8017$).

Di-(*ipr-manno*)-O-essigsäuremethylester (63)

30 mg (45 μmol) des Alkohols **6** wurden unter Schlenkbedingungen in 3 ml abs. DMF vorgelegt und mit 2 mg (1.1 Äq., 50 μmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Der Ansatz wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 5 μL (1.1 Äq.,



50 μmol) Bromessigsäuremethylester versetzt und für 4 h auf 40 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht, der Ansatz bis zur Trockene eingedampft und dann mit 10 ml Essigester/Wasser (1:1) wieder aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit je 5 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 8 mg (11 μmol , $M = 736.35 \text{ g/mol}$) 24 %.

$[\alpha]_D^{20} = +0.5^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3);

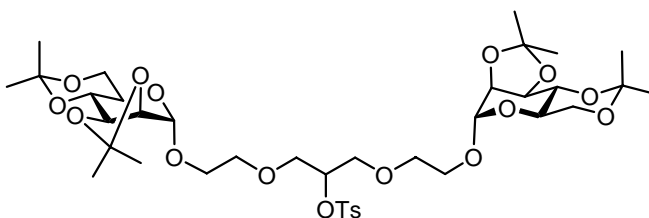
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.98$ (s, 2H, H-1), 4.28 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$), 4.14 (d, $^3J = 6.7$ Hz, H-2), 4.08 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.9$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.79 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.75 - 3.67 (m, 7H, H-4, H-6', 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.65 (s, 3H, COOCH_3), 3.59 - 3.50 (m, 12H, H-5, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.48 (CH_3), 1.45 (CH_3), 1.35 (CH_3), 1.28 (CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.2$ (COO), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.8 (CH_2), 70.4 (CH_2), 68.1 (CH_2COO), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 52.6 (COOCH_3), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 759.3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 759.3$) für Summenformel $\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}_{17}$ ($M = 736.4$).

Di-(ipr-manno)-OTs (64)

60 mg (90 μmol) des Alkohols **6** wurden in 2 mL abs. Pyridin gelöst und vorsichtig mit 17 mg (90 μmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Es wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt und



der Ansatz anschließend bis zur Trockene eingedampft. Der verbleibende Rückstand wurde in 10 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase viermal mit je 5 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 63 mg (77 μmol , $M = 818.34$ g/mol) 86 %.

$[\alpha]_D^{20} = -2.6^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl_3);

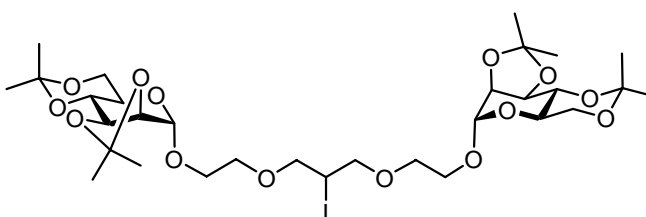
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.86$ (d, 2H, $^3J = 8.3$ Hz, CH-Arom.), 7.37 (d, 2H, $^3J = 7.9$ Hz, CH-Arom.), 5.04 (s, 2H, H-1), 4.74 (quin., 1H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 5.0$ Hz, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 4.22 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.17 (mc, 2H, H-3), 3.89 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.9$ Hz, H-6), 3.80 (d, 2H, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.78 - 3.72 (m, 4H, H-6', 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.70 (mc, 4H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ und $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.62 - 3.50 (m, 8H, H-5, 6H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ und $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 2.49 (s, 3H, CH_3 -Arom.), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.7$ ($=\underline{\text{C}}\text{-CH}_3$), 128.0 ($=\underline{\text{C}}\text{-SO}_3$), 109.5 ($\text{Me-}\underline{\text{C}}\text{-Me}$), 99.7 ($\text{Me-}\underline{\text{C}}\text{-Me}$), 97.9 (C-1), 79.3 ($(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.7 (C-4), 70.5 (CH_2), 69.7 (CH_2), 66.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.0 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 21.7 ($\text{CH}_3\text{-Arom.}$), 18.8 (CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 841.2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 841.3$) und 857.2 , $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 857.3$) für Summenformel $\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{O}_{17}$ ($M = 818.3$).

Di-(ipr-manno)-I (65)

140 mg (0.21 mmol) der Verbindung **6** wurde in 6 mL abs. THF gelöst und mit 32 mg (2.2 Äq., 0.46 mmol) Imidazol und 60 mL (1.3 Äq., 0.27 mmol) Chlor-diphenylphosphin versetzt. Dann wurde portionsweise mit 70 mg (1.3 Äq.,



0.27 mmol) Iod versetzt und 30 min. bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde der Ansatz mit 2 mL ges. Natriumchlorid-Lösung versetzt und weiter Iod zugegeben bis die org. Phase sich nicht wieder entfärbte. Die Phasen wurden getrennt, die org. Phase zuerst mit 5 mL ges. Natriumthiosulfat-Lösung, dann dreimal mit jeweils 5 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das verbleibende Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch (Essigester) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 21 mg (27 μmol , $M = 774.23$ g/mol) 13 %.

$[\alpha]_D^{20} = +4.1^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3);

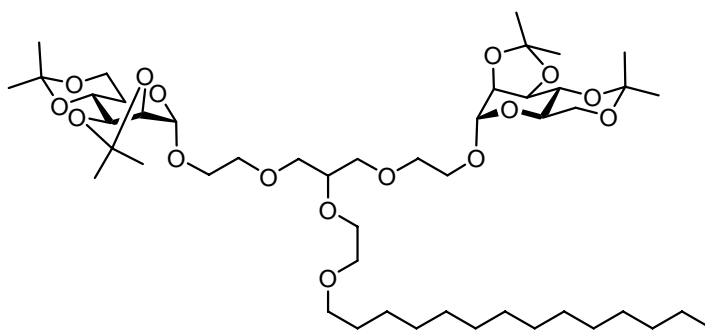
^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.02$ (s, 2H, H-1), 4.65 (m_c , 1H, $(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$), 4.17 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.85 (dd, 2H, $^3J_{5,5} = 5.7$, $^2J_{6,6} = 10.8$ Hz, H-6), $3.78 - 3.70$ (m, 10H, H-4, H-6', 1H, von $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{O}$, CH_2), $3.62 - 3.51$ (m, 8H, H-5, CH_2), 1.55 (CH_3), 1.52 (CH_3), 1.42 (CH_3), 1.35 (CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ ($\text{Me-}\underline{\text{C}}\text{-Me}$), 99.7 ($\text{Me-}\underline{\text{C}}\text{-Me}$), 97.9 (C-1), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.7 (C-4), 70.9 (CH_2), 70.3 (CH_2), 66.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.0 (C-6), 61.3 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 25.1 ($(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$), 18.8 (CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 797.2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 797.2$) für Summenformel $\text{C}_{31}\text{H}_{51}\text{IO}_{14}$ ($M = 774.2$).

Di-(ipr-manno)-O-(CH₂)₂O-C₁₄ (66)

200 mg (270 μ mol) des Alkohols **41** wurden unter Schlenkbedingungen in 4 ml abs. DMF vorgelegt und mit 12 mg (1.1 Äq., 0.30 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Der Ansatz wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 84 μ L



(0.27 mmol) 1-Bromtetradecan versetzt und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht, der Ansatz bis zur Trockene eingedampft und dann mit 10 ml Essigester/Wasser (1:1) wieder aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit je 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 3:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 107 mg (118 μ mol, M = 904.58 g/mol) 44 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +2.0^\circ (c = 1.0, \text{CHCl}_3);$$

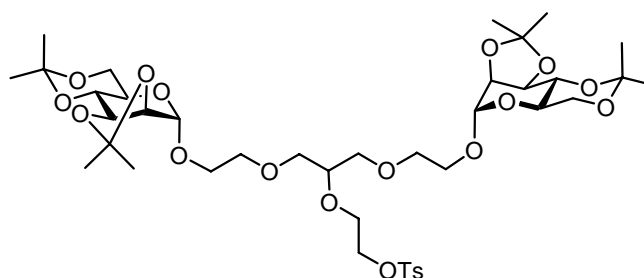
¹H-NMR (500MHz, CDCl₃): δ = 5.06 (s, 2H, H-1), 4.20(d, 2H, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.15 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 8.0 Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.1, ²J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6), 3.79 (m_c, 2H, 1H von CH₂CH₂O), 3.77 - 3.71 (m, 6H, H-4, H-6', CH₂), 3.68 (m_c, 1H, (CH₂)₂CH), 3.66 - 3.59 (m, 14H, H-5, 5x CH₂, 1H von CH₂CH₂O), 3.45 (t, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.8 Hz, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 1.56 (m_c, 2H, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.26 (m_c, 22H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.87 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.4 ((CH₂)₂CH), 76.0 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.6 (OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 71.5 (CH₂), 71.3 (CH₂), 70.4 (CH₂), 70.3 (CH₂), 70.0 (CH₂), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 29.7 (2x CH₂), 29.5 (2x CH₂), 29.4 (3x CH₂), 29.1 (2x CH₂, CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 927.6107, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 927.5652) für Summenformel C₄₇H₈₄O₁₆ (M = 904.5760).

Di-(ipr-manno)-O-ethoxy-Ts (67)

214 mg (302 μmol) des Alkohols **41** wurden in 4 mL abs. Pyridin gelöst und im Eisbad auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurden portionsweise 63 mg (1.1 Äq., 0.33 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zugegeben und der Ansatz noch eine weitere Stunde bei dieser



Temperatur und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand und 20 mL Wasser/Essigester (1:1) aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase viermal mit jeweils 10 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel wiederum i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 229 mg (266 μmol , $M = 862.37\text{ g/mol}$) 88 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +4.7^{\circ} (c = 0.7, \text{CHCl}_3);$$

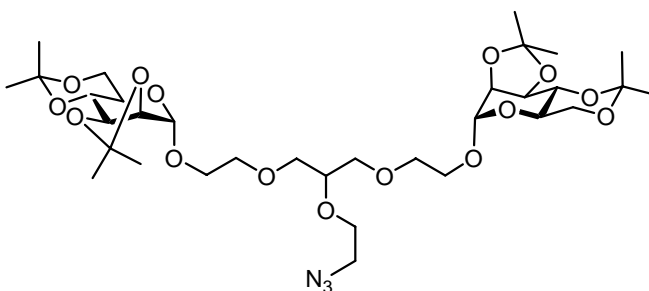
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80$ (d, $^3J_{\text{CH,CH}} = 8.3\text{ Hz}$, CH-Arom.), 7.34 (d, $^3J_{\text{CH,CH}} = 8.6\text{ Hz}$, CH-Arom.), 5.05 (s, 2H, H-1), 4.19 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 2.2$, $^3J_{2,3} = 5.6\text{ Hz}$, H-2), 4.15 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.8$, $^3J_{3,4} = 7.8\text{ Hz}$, H-3), 4.14 (dd, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 4.8$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 9.4\text{ Hz}$, CH_2OSO_2), 3.85 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8\text{ Hz}$, H-6), 3.84 (t, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2$), $3.79 - 3.71$ (m, 6H, H-4, H-6', 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), $3.66 - 3.53$ (m, 9H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.50 (ddd, 4H, $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 0.9$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.9$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.4\text{ Hz}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 2.45 (s, 3H, CH_3 -Arom.), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 144.7$ (CH_3 - $\underline{\text{C}}$ -Arom.), 133.2 (SO_3 - $\underline{\text{C}}$ -Arom.), 129.8 (CH-Arom.), 129.7 (CH-Arom.), 128.0 (CH-Arom.), 126.5 (CH-Arom.), 109.4 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 99.7 (Me- $\underline{\text{C}}$ -Me), 97.9 (C-1), 78.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.8 (C-4), 71.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 69.5 (CH_2OSO_2), 68.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OSO}_2$), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 885.3678$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 885.3549$) für Summenformel $\text{C}_{40}\text{H}_{62}\text{O}_{18}\text{S}$ ($M = 862.3657$).

Di-(*ipr-manno*)-O-azidoethyl (68)

89 mg (0.10 mmol) des Tosylats **67** wurden in 2 mL abs. DMF gelöst und mit 7 mg (0.1 mmol) Natriumazid versetzt und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Anschließend wurde der Ansatz bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit 20 mL Essigester/Wasser (1:1)



aufgenommen und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit jeweils 10 mL Essigester extrahiert, die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 68 mg (93 μ mol, $M = 733.36$ g/mol) 90 %.

$[\alpha]_D^{20} = +4.9^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl_3);

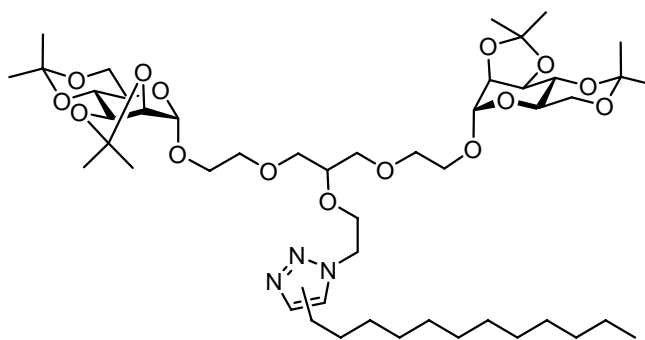
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.06$ (s, 2H, H-1), 4.20 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.84 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 5.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 3.80 (mc, 2H, 2H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 2H, $^3J_{6,6'} = 10.4$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.3$ Hz, H-4), 3.65 (mc, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.62 - 3.55 (m, 12H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 2H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.57 (t, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 4.9$ Hz, CH_2N_3), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.8 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.6 (2x CH_2), 70.5 (2x CH_2), 69.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 51.0 (CH_2N_3), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 756.3529$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 756.3525$) für Summenformel $\text{C}_{33}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_{15}$ ($M = 733.3633$).

Di-(ipr-mano)-O-ethyl-triazol-C₁₄ (69)

53 mg (72 μmol) des Azids **68** wurden unter Schlenkbedingungen in 2 mL abs. DMF gelöst, sowie mit 18 μL (72 μmol) 1-Tetra-decin und 3.0 mg (0.2 Äq., 14 μmol) Kupfer(I)iodid versetzt. Dann wurde der Ansatz für 16 h auf 60 °C erwärmt. In dieser Zeit hatte



sich ein trüber gelb-grüner Niederschlag gebildet. Zur Aufarbeitung wurden 1 ml Salzsäure (2 M) zugegeben, die Phasen getrennt und die wässr. Phase dreimal mit jeweils 3 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden zweimal mit 5 mL ges. Natriumchlorid-Lösung gewaschen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wurde an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester; 1:1) chromatographisch gereinigt. Es wurde ein gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 19 mg (20 μmol , M = 927.37 g/mol) 28 %.

(Gemisch aus 1,4- und 1,5-substituiertem Triazol)

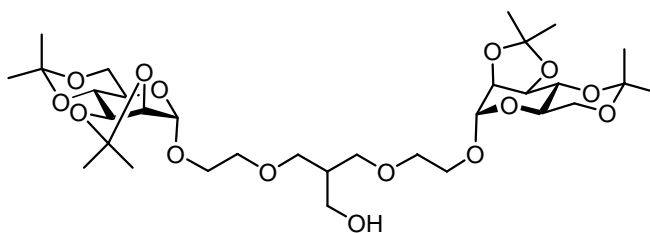
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, 1H, J = 8.4 Hz, =NCH=C(CH₂)₁₁CH₃), 7.31 (d, 1H, J = 8.6 Hz, NCH=C(CH₂)₁₁CH₃), 5.05 (s, 2H, H-1), 4.53 (t, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 5.9 Hz, OCH₂CH₂N), 4.20 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 2.2, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 4.08 (t, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 5.9 Hz, OCH₂CH₂N), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.79 - 3.75 (m, 2H, 1H von OCH₂CH₂O), 3.75 (t, 2H, ²J_{6,6'} = 10.5 Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{4,5} = 10.2 Hz, H-4), 3.64 - 3.55 (m, 9H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von OCH₂CH₂O, OCH₂CH₂O), 3.52 (ddd, 2H, ⁴J_{CH₂,CH₂} = 1.6, ³J_{CH₂,CH} = 4.3, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.4 Hz, (CH₂)₂CH), 3.47 (ddd, 2H, ⁴J_{CH₂,CH₂} = 2.6, ³J_{CH₂,CH} = 5.8, ²J_{CH₂,CH₂} = 10.3 Hz, (CH₂)₂CH), 2.64 (t, 2H, ³J_{CH₂,CH₂} = 7.7 Hz, CH=CCH₂(CH₂)₁₀CH₃), 1.67 (m, 2H, CH=CCH₂CH₂(CH₂)₉CH₃), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.28 - 1.24 (m, 18H, (CH₂)₉CH₃), 0.88 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 6.99 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 151.8 (CH=C(CH₂)₁₁CH₃), 129.7 (=NCH=C(CH₂)₁₁CH₃), 126.5 (NCH=C(CH₂)₁₁CH₃), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.8 ((CH₂)₂CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.4 ((CH₂)₂CH), 70.5 (OCH₂CH₂O), 68.7 (OCH₂CH₂N), 66.6 (OCH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 50.4 (OCH₂CH₂N), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 29.7 (2x CH₂), 29.6 (2x CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.1 (CH₃), 29.0 (CH₂), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.2 (CH=CCH₂(CH₂)₁₀CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: m/z = 950.5, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 950.4) für Summenformel C₄₇H₈₁N₃O₁₅ (M = 927.4).

Di-(*ipr*-manno)-CH₂OH (70)

240 mg (363 μ mol) des Dimer **5** wurden unter Schlenkbedingungen in 10 mL abs. THF vorgelegt und vorsichtig mit 1.1 mL (1.5 Äq., 0.55 mmol) 9-BBN (0.5 M Lösung in THF) zugegeben. Dann wurde für 3 h auf 60 °C erwärmt.



Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 2 mL Wasser gequentscht und der Ansatz mittels eines Eisbades auf 0 °C gekühlt. Es wurden 0.6 mL (4.5 Äq., 2 mmol) Natriumhydroxid-Lösung (3 M) und 0.6 mL (0.45 Äq., 0.2 mmol) Wasserstoffperoxid (30 %ig in Wasser) zugetropft. Dann wurde weitere 16 h gerührt, und die Phasen anschließend mit festem Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester extrahiert, und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:2). Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 159 mg (234 μ mol, M = 678.38 g/mol) 65 %.

$$[\alpha]_D^{20} = -28.8^\circ (c = 0.7, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

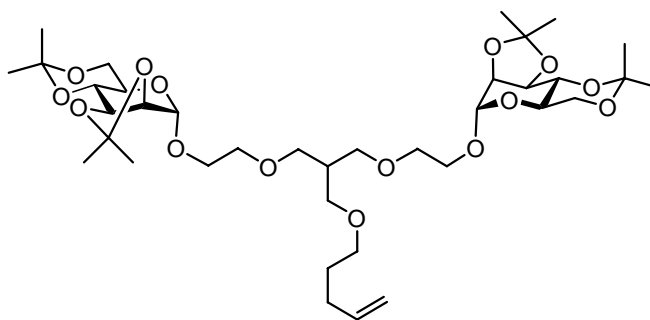
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 (s, 2H, H-1), 4.20 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.16 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.8, ³J_{3,4} = 7.8 Hz, H-3), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.7 Hz, H-6), 3.82 - 3.74 (m, 6H, H-6', 1H von CH₂CH₂O, CH₂OH), 3.73 (d, ³J_{3,4} = 7.5, 2H, H-4), 3.63 - 3.56 (m, 12H, H-5, 1H von CH₂CH₂O, 4H von CH₂CH₂O oder (CH₂)₂CH), 2.14 (quin., 1H, ³J_{CH,CH₂} = 5.7 Hz, (CH₂)₂CH), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 109.5 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.8 (C-4), 70.9 (CH₂), 70.2 (CH₂), 66.5 (CH₂CH₂O), 63.5 (CH₂OH), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 41.5 ((CH₂)₂CH), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: m/z = 701.6, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 701.4) und 717.6, [M+K]⁺-Ion (ber. m/z = 717.4) für Summenformel C₃₂H₅₄O₁₅ (M = 678.4).

Di-(*ipr*-manno)-CH₂O-penten (71)

75 mg (110 μ mol) des Alkohols **70** wurden unter Schlenkbedingungen in 5 mL abs. THF gelöst, mit 5 mg (1.1 Äq., 0.12 mmol), Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) versetzt. Der Ansatz wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 16 μ L (1.2 Äq., 0.13 mmol) 5-Brom-



penten versetzt und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht und die Phasen mit festem Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester gewaschen und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Dann wurde der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 55 mg (74 μ mol, M = 746.47 g/mol) 67 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +0.6^\circ (c = 0.7, \text{CHCl}_3);$$

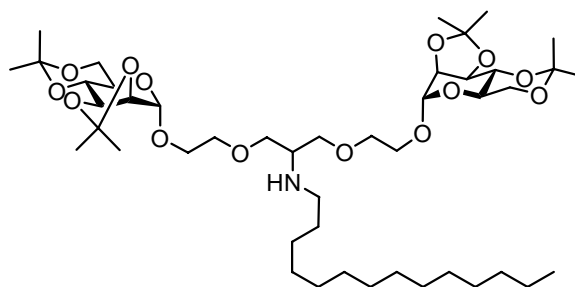
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.82 (dd, 1H, ³J_{CH,CH2} = 6.7, ³J_{CH,CH2} = 10.3 Hz, CH=CH₂), 5.06 (s, 2H, H-1), 5.02 (dd, 1H, ²J_{CH2,CH2} = 1.6, ³J_{CH,CH2} = 17.1 Hz, CH=CH₂), 4.96 (dd, 1H, ²J_{CH2,CH2} = 1.2, ³J_{CH,CH2} = 10.2 Hz, CH=CH₂), 4.20 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.15 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.80 - 3.72 (m, 6H, H-4, H-6', 1H von CH₂CH₂O), 3.64 - 3.57 (m, 8H, H-5, 1H von CH₂CH₂O, CH₂CH₂O), 3.52 (dd, 4H, ⁴J_{CH2,CH2} = 1.7, ³J_{CH,CH2} = 6.0 Hz, (CH₂)₂CH), 3.45 (d, 2H, ³J_{CH2,CH2} = 6.0 Hz, CH₂), 3.42 (t, 2H, ³J_{CH2,CH2} = 6.5 Hz, CH₂), 2.19 (quin., 1H, ³J_{CH,CH2} = 6.0 Hz, (CH₂)₂CH), 2.12 (m, 2H, CH₂CH=CH₂), 1.65 (m, 2H, CH₂CH₂CH=CH₂), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 138.4 (CH=), 114.7 (=CH₂), 97.9 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 72.7 (CH₂), 70.8 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.1 (CH₂), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 40.3 ((CH₂)₂CH), 30.3 (CH₂CH=CH₂), 29.1 (CH₃), 28.9 (CH₂CH₂CH=CH₂), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: m/z = 769.4, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 746.4) für Summenformel C₃₇H₆₂O₁₅ (M = 746.5).

Di-(ipr-manno)-N-C₁₄ (73)

28 mg (42 μ mol) Keton **72** wurden unter Schlenkbedingungen in 3 mL abs. Acetonitril gelöst und mit 10 mg (42 μ mol) 1-Tetradecylamin versetzt. Der Ansatz wurde 3 h bei Raumtemp., und nach Zugabe von 10 mg (1.1 Äq. 46 μ mol) Natriumtriaceoxyborhydrit weitere 6 h bei Raumtemp. gerührt.



Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Ansatz in 10 mL Dichlormethan wieder aufgenommen und dreimal mit je 2 mL 1%iger Salzsäure gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert, und das Lösungsmittel wiederum i. Vak. entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester 1:1) gereinigt, wobei ein farbloser Schaum erhalten wurde.

Ausbeute: 32 mg (38 μ mol, M = 858.57 g/mol) 89 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +0.6^\circ (c = 2.4, \text{CHCl}_3),$$

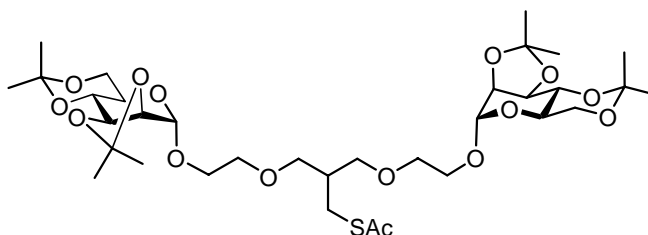
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ = 5.05 (s, 1H, H-1), 5.04 (s, 1H, H-1), 4.19 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 1.7, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.13 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.5, ³J_{3,4} = 8.1 Hz, H-3), 3.96 (dt, 2H, ³J_{CH,CH2} = 6.5, ²J_{CH2,CH2} = 10.2 Hz, 2H aus (CH₂)₂CH), 3.86 (dd, 1H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.9 Hz, H-6), 3.85 (dd, 1H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.85 - 3.79 (m, 4H, 2H von CH₂CH₂O, 2H aus (CH₂)₂CH), 3.74 (t, 2H, ³J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{4,5} = 10.2 Hz, H-4), 3.71 - 3.61 (m, 6H, 2H von CH₂CH₂O, CH₂CH₂O), 3.55 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ³J_{4,5} = 10.2 Hz, H-5), 3.47 (quin., 1H, ³J_{CH,CH2} = 5.2 Hz, (CH₂)₂CH), 3.12 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.8, ³J_{3,4} = 8.1 Hz, NCH₂), 1.89 (quin., 2H, ³J_{CH2,CH2} = 8.1 Hz, NCH₂CH₂), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.51 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.34 - 1.23 (m, 18H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.88 (t, 3H, ³J_{CH2,CH3} = 6.1 Hz, CH₂CH₃) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 109.5 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.0 (C-2), 74.9 (C-3), 72.7 (C-4), 70.5 (CH₂CH₂O), 70.4 (CH₂CH₂O), 67.7 ((CH₂)₂CH), 66.4 (CH₂CH₂O), 62.0 (C-6), 61.5 (C-5), 57.1 ((CH₂)₂CH), 46.8 (NCH₂CH₂), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 29.7 (4x CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.3 (CH₃), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.9 (CH₂), 26.3 (NCH₂CH₂), 26.2 (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm.

HRESI-MS: m/z = 860.5707, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 860.5730) für Summenformel C₄₅H₈₁NO₁₄ (M = 859.5657).

Di-(ipr-manno)-CH₂SAc (74)

67 mg (0.10 mmol) des Dimers **5** wurden unter Schlenkbedingungen in 1 mL abs. Dioxan vorgelegt und mit 0.12 mL (15 Äq., 1.5 mmol) Thioessigsäure und 7 mg (0.5 Äq., 0.05 mmol) AIBN als Radikalstarter



versetzt. Danach wurde der Reaktionsansatz für 2 h auf 60 °C erwärmt. Dann wurde nochmals die gleiche Menge an AIBN zugefügt und der Ansatz weitere 3 h bei 60 °C gerührt. Die Beendigung der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle in (Cyclohexan/Essigester, 1:1) bestätigt, der Ansatz auf Raumtemp. abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde in 10 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase zweimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 2:1), wobei das gewünschte Produkt als farbloses Öl erhalten wurde und das Nebenprodukt **75**.

Ausbeute: 29 mg (39 µmol, M = 736.33 g/mol) 39 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +4.3^\circ (c = 0.9, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.06 (s, 2H, H-1), 4.21 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.15 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.8 Hz, H-3), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.7 Hz, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 6H, 1H von CH₂CH₂O, H-4, H-6'), 3.64 - 3.58 (m, 8H, H-5, 1H von CH₂CH₂O, CH₂), 3.53 - 3.45 (m, 4H, 2x CH₂), 3.00 (d, 2H, ³J_{CH,CH₂} = 6.6 Hz, CH₂S), 2.34 (s, 3H, CH₃COS), 2.13 (quin., 1H, ³J_{CH,CH₂} = 6.0 Hz, (CH₂)₂CH), 1.55 (CH₃), 1.52 (CH₃), 1.45 (CH₃), 1.35 (CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 195.6 (SCO), 109.5 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 70.6 (CH₂), 70.1 (CH₂), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 39.7 ((CH₂)₂CH), 30.6 (CH₃COS), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 28.0 (CH₂S), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: m/z = 759.4, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 759.3), für Summenformel C₃₄H₅₆O₁₅S (M = 736.3).

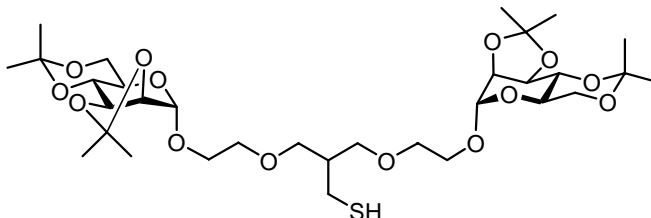
Erhaltenes Nebenprodukt:

Di-(*ipr-manno*)-CH₂SH (75)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 10 mg (14 μmol,

M = 694.82) 14 %.



$[\alpha]_D^{20} = + 8.6^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl₃);

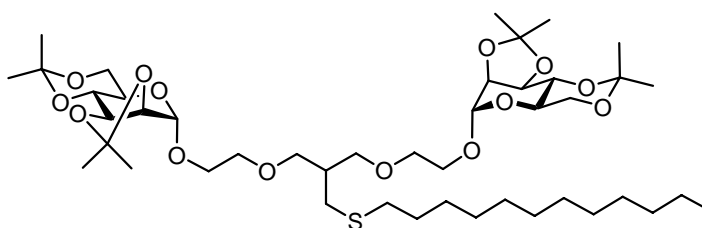
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.06$ (s, 2H, H-1), 4.21 (d, 2H ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.16 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.7 Hz, H-6), 3.81 - 3.78 (m, 2H, 1H von CH₂CH₂O), 3.75 (t, 2H, ²J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{4,5} = 10.1 Hz, H-4), 3.64 - 3.58 (m, 8H, H-5, 1H von CH₂CH₂O, CH₂), 3.52 - 3.45 (m, 4H, CH₂), 3.01 (d, 2H, ³J_{CH,CH₂} = 6.6 Hz, CH₂SH), 2.34 (m, 1H, (CH₂)₂CH), 2.11 (m, 1H, (CH₂)₂CH), 1.55 (CH₃), 1.52 (CH₃), 1.42 (CH₃), 1.35 (CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 196.1$ (COS), 109.5 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 70.7 (CH₂), 70.1 (CH₂), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 39.8 ((CH₂)₂CH), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 28.1 (CH₂SH), 26.2 (CH₃), 18.8 (CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 717.8$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 717.8$) gem. für C₃₂H₅₄O₁₄S (M = 694.8).

Di-(*ipr-manno*)-S-C₁₂ (76)

230 mg (348 μmol) Dimer **5** wurden in 4 mL abs. Dioxan gelöst und mit 1.26 mL (15 Äq., 5.22 mmol) 1-Dodecanthiol und 25 mg (0.5 Äq., 0.17 mmol) AIBN als Radikalstarter versetzt. Danach wurde der



Reaktionsansatz für 4 h auf 60 °C erwärmt. Die Beendigung der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle in (Cyclohexan/Essigester, 1:1) bestätigt, der Ansatz auf Raumtemp. abgekühlt, und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde in 20 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 3:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 157 mg (182 μmol , $M = 862.51 \text{ g/mol}$) 52 %.

$[\alpha]_D^{20} = +1.9^\circ$ ($c = 0.8$, CH_2Cl_2);

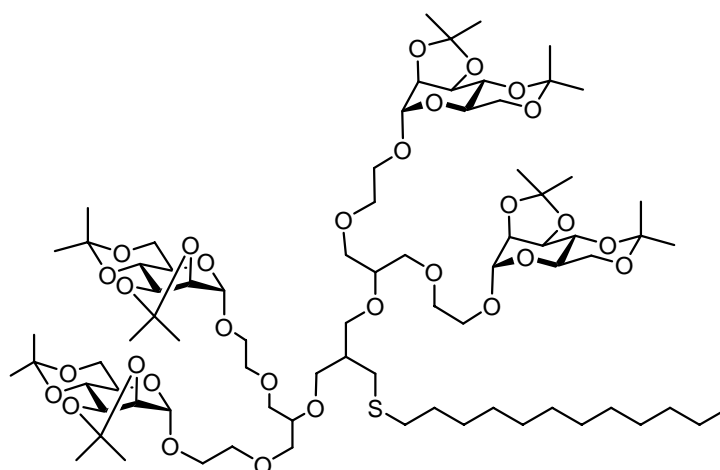
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.06$ (s, 2H, H-1), 4.20 (d, 2H, $^3J_{3,4} = 5.6 \text{ Hz}$, H-2), 4.15 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9 \text{ Hz}$, H-3), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6'), 3.74 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.65 - 3.59 (m, 8H, H-5, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, CH_2), 3.57 - 3.50 (m, 4H, CH_2), 2.60 (d, 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.7 \text{ Hz}$, CHCH_2S), 2.50 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.4 \text{ Hz}$, SCH_2CH_2), 2.59 (m, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.58 (m, 2H, SCH_2CH_2), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.52 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.29 - 1.25 (m, 18H, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 6.9 \text{ Hz}$, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 70.7 (2x CH_2), 70.1 (2x CH_2), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 39.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 33.0 (SCH_2CH_2), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.3 (CHCH_2S), 29.7 (4x CH_2), 29.6 (4x CH_2), 29.4 (2x CH_2), 29.3 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.9 (CH_2), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 885.9$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 895.5$) für Summenformel $\text{C}_{46}\text{H}_{86}\text{O}_{14}\text{S}$ ($M = 862.5$).

Tetra-(i β -manno)-S-C₁₂ (77)

120 mg (87 μmol) **7** wurden unter Schlenkbedingungen in 2 mL abs. Dioxan vorgelegt und mit 0.3 mL (15 Äq., 1.3 mmol) 1-Dodecanthiol und einer Spatelspitze AIBN als Radikalstarter versetzt. Danach wurde der Reaktionsansatz für 4 h auf 60 °C erwärmt. Die Beendigung der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle in (Cyclohexan/Essigester, 1:1)



bestätigt, der Ansatz auf Raumtemp. abgekühlt, und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde in 10 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase zweimal mit jeweils 5 mL Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes erfolgte zunächst an

Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) und anschließend an Sephadex LH-20 in Methanol. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 84 mg (53 μmol , $M = 1582.87 \text{ g/mol}$) 61 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +3.5^\circ (c = 0.8, \text{CH}_2\text{Cl}_2);$$

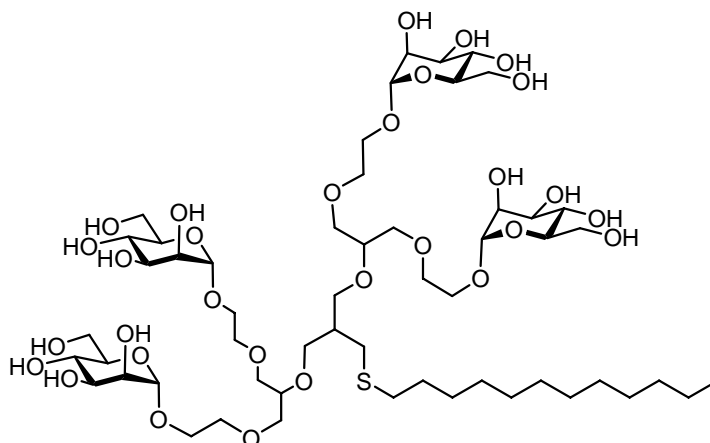
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.06$ (s, 4H, H-1), 4.21 (d, 4H, $^3J_{2,3} = 5.6 \text{ Hz}$, H-2), 4.15 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.7 \text{ Hz}$, H-3), 3.87 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.7 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 4H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (d, 4H, $^3J_{6,6'} = 10.3 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 4H, $^3J_{3,4} = 7.5$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.68 - 3.53 (m, 30H, H-5, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, OCH_2CHO , $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 2.60 (d, 4H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.6 \text{ Hz}$, CHCH_2S), 2.48 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.4 \text{ Hz}$, SCH_2CH_2), 1.71 (m, 2H, SCH_2CH_2), 1.55 (s, 12H, CH_3), 1.52 (s, 12H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 1.35 (s, 12H, CH_3), 1.30 - 1.25 (m, 20H, 10x CH_2), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0 \text{ Hz}$, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.8 (C-1), 78.2 ($(\text{CH}_2)\text{CHO}$), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.7 (C-4), 70.8 (CH_2), 70.4 (CH_2), 69.7 (CH_2), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.0 (C-6), 61.3 (C-5), 40.3 (CHCH_2S), 32.8 (SCH_2CH_2), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.9 (CHCH_2S), 29.7 (4x CH_2), 29.6 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.3 (CH_2), 29.1 (CH_3), 29.0 (CH_2), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1605.8606$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1605.8573$) für Summenformel $\text{C}_{78}\text{H}_{134}\text{O}_{30}\text{S}$ ($M = 1582.8681$).

Tetra-(manno)-S-C₁₂ (78)

Es wurden 50 mg (32 μmol) des Tetramers **77** in 5 mL einer TFA/Wasser-Mischung (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und



das Rohprodukt im Toluol kodestilliert. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) und lieferte ein farbloses Öl.

Ausbeute: 36 mg (29 μmol , $M = 1262.61 \text{ g/mol}$) 90 %.

$[\alpha]_D^{20} = +63.3^\circ$ ($c = 0.8$, CH_3OH);

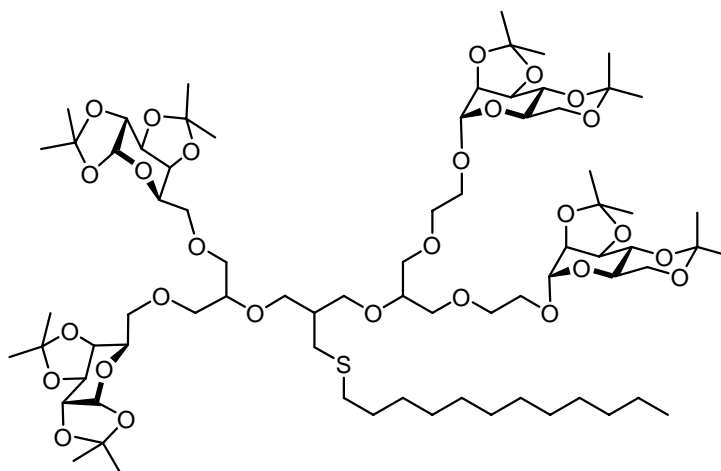
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 4.86$ (d, 4H, $^3J_{1,2} = 1.7$ Hz, H-1), 3.90 (dd, 4H, $^3J_{1,2} = 1.8$, $^3J_{2,3} = 3.3$ Hz, H-2), 3.89 (d, 4H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 2.5$ Hz, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.87 (d, 4H, $^3J_{5,6} = 2.3$ Hz, H-6), 3.79 (d, 4H, $^3J_{5,6} = 1.9$ Hz, H-6'), 3.78 (d, 4H, $^3J_{2,3} = 3.4$, $^3J_{3,4} = 9.5$ Hz, H-3), 3.75 - 3.60 (m, 34H, H-4, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.66 (d, 2H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 6.7$ Hz, CHCH_2S), 2.57 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 7.3$ Hz, SCH_2CH_2), 2.06 (quin., 1H, $^3J_{\text{CH}, \text{CH}_2} = 5.9$ Hz, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$), 1.63 (quin., 2H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_2} = 7.4$ Hz, SCH_2CH_2), 1.44 (m, 2H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.38 - 1.30 (m, 16H, 8x CH_2), 0.94 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD): $\delta = 101.6$ (C-1), 79.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 74.5 (C-5), 72.5 (C-3), 72.0 (C-2), 71.9 (CH_2), 71.7 (CH_2), 70.7 (CH_2), 68.5 (C-4), 67.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.8 (C-6), 41.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$), 33.6 (SCH_2CH_2), 33.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.8 (CHCH_2S), 30.8 (2x CH_2), 30.7 (2x CH_2), 30.6 (CH_2), 30.4 (CH_2), 30.3 (CH_2), 29.9 (CH_2), 23.7 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1285.5856$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1285.6093$) für Summenformel $\text{C}_{56}\text{H}_{100}\text{O}_{30}\text{S}$ ($M = 1262.6201$).

Di-(i_pr-manno)-di-(i_pr-gal)-S-C₁₂ (79)

54 mg (42 μmol) der Verbindung **29** wurden unter Schlenkbedingungen in 1 mL abs. Dioxan vorgelegt und mit 0.15 mL (15 Äq., 63 μmol) 1-Dodecanthiol und einer Spatelspitze AIBN als Radikalstarter versetzt. Danach wurde der Reaktionsansatz für 2 h auf 60 °C erwärmt. Dann wurde nochmals die gleiche Menge an



AIBN zugefügt und der Ansatz weitere 4 h bei 60 °C gerührt. Die Beendigung der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle in (Cyclohexan/Essigester, 1:1) bestätigt, der Ansatz auf Raumtemp. abgekühlt, und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde in 10 mL Essigester/Wasser (1:1) aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase dreimal mit Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes erfolgte an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1), wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 46 mg (31 μmol , $M = 1494.68 \text{ g/mol}$) 74 %.

$[\alpha]_D^{20} = -2.7^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl_3);

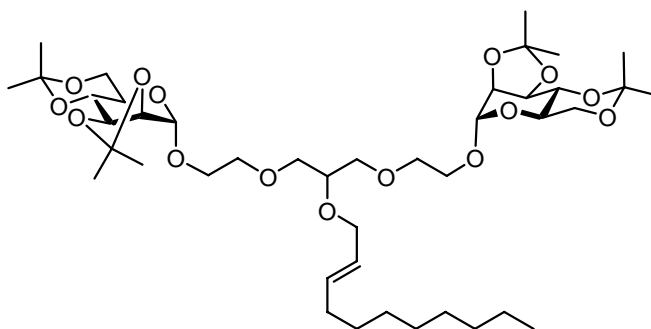
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.06$ (s, 2H, H-1), 4.21 (d, 2H, $^3J_{3,4} = 5.6 \text{ Hz}$, H-2), 4.15 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.6$, $^3J_{3,4} = 7.9 \text{ Hz}$, H-3), 3.87 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.6 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.69 - 3.50 (m, 26H, H-5 Man, H-6 Gal, H-6' Gal, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHO}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$), 2.59 (d, 2H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.7 \text{ Hz}$, CHCH_2S), 2.47 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 7.4 \text{ Hz}$, SCH_2CH_2), 2.02 (m, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 1.61 (m, 2H, SCH_2CH_2), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.54 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 1.43 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3), 1.33 (s, 6H, CH_3), 1.29 - 1.24 (m, 18H, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0 \text{ Hz}$, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 109.2 (Me-C-Me), 108.5 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 98.0 (C-1 Man), 96.4 (C-1 Gal), 76.1 (C-2 Man), 74.9 (C-3 Man), 72.8 (C-4 Man), 71.5 (CH_2), 71.4 (CH_2), 71.3 (CH_2), 70.9 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.1 (CH_2), 69.9 (2x CH_2), 69.7 (CH_2), 66.8 (C-5 Gal), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6 Man), 61.4 (C-5 Man), 40.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$), 32.9 (SCH_2CH_2), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.2 (CHCH_2S), 29.8 (CH_2), 29.7 (3x CH_2), 29.6 (CH_2), 29.4 (4x CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (2x CH_3), 26.1 (CH_3), 25.2 (CH_3), 25.0 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1517.8037$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1517.8049$) für Summenformel $\text{C}_{74}\text{H}_{126}\text{O}_{28}\text{S}$ ($M = 1494.8157$).

Di-(ipr-manno)-O-(2-undecen) (80)

50 mg (71 μmol) **40** wurden unter Schlenkbedingungen in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 40 μL (4 Äq., 0.28 mmol) 1-Decen und mit 3 mg (5 mol %, 4 μmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 16 h unter Rückfluss



erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 1 mL Ethylvinylether gequenscht. Nach 45 min. Rühren wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 64 mg (74 μmol , $M = 816.49 \text{ g/mol}$) 81 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 8.0^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

(*trans*-Isomer)

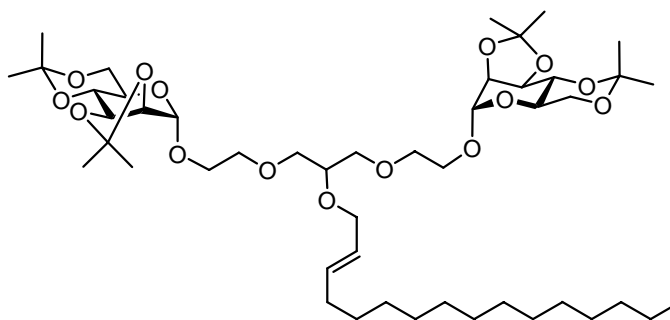
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.70 (dt, 1H, ³J_{CH,CH₂} = 6.7, ³J_{CH,CH} = 15.3 Hz, =CH(CH₂)₇CH₃), 5.56 (dt, 1H, ³J_{CH,CH₂} = 6.3, ³J_{CH,CH} = 15.3 Hz, OCH₂CH=), 5.06 (s, 2H, H-1), 4.20 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 0.8, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.15 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 4.09 (dd, 2H, ⁴J_{CH,CH₂} = 0.9, ³J_{CH,CH₂} = 6.3 Hz, OCH₂CH=), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.7 Hz, H-6), 3.79 (m, 2H, 1H aus CH₂CH₂O), 3.75 (t, 2H, ³J_{6,6'} = 10.5 Hz, H-6'), 3.74 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.9, ³J_{4,5} = 10.1 Hz, H-4), 3.68 (m, 1H, (CH₂)₂CH), 3.66 - 3.54 (m, 12H, H-5, 1H aus CH₂CH₂O, (CH₂)₂CH, CH₂CH₂O), 2.03 (dq, 2H, ⁴J_{CH,CH₂} = 0.8, ³J_{CH,CH₂} = 6.8 Hz, =CHCH₂(CH₂)₆CH₃), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.30 - 1.24 (m, 12H, (CH₂)₆CH₃), 0.98 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 134.9 (=CH(CH₂)₇CH₃), 126.5 (OCH₂CH=), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 76.6 ((CH₂)₂CH), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.8 (C-4), 71.3 (OCH₂CH=, CH₂), 70.4 (CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 32.3 (=CHCH₂(CH₂)₆CH₃), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 29.4 (2x CH₂), 29.3 (2x CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.4 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 841.4988, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 839.4763) für Summenformel C₄₂H₇₂O₁₅ (M = 816.4871).

Di-(*ipr-manno*)-O-(2-hexadecen) (81)

50 mg (71 μ mol) **40** wurden unter Schlenkbedingungen in 4 mL abs. Dichlormethan gelöst, und mit 77 μ L (4 Äq., 0.28 mmol) 1-Pentadecen und mit 6 mg (10 mol %, 7 μ mol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 5 h auf 40 °C



erwärmt, mit 1 mL Diisopropylamin gequentscht, und weitere 40 min. gerührt. Anschließend wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 40 mg (45 μ mol, M = 886.57 g/mol) 64 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 3.2^\circ (c = 1.0, \text{CHCl}_3);$$

(*trans*-Isomer)

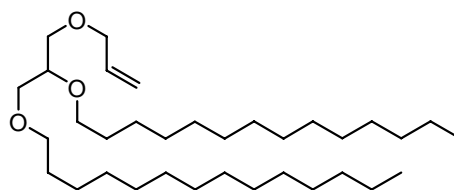
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.69$ (ddt, 1H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.0$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.7$, $^2J_{\text{CH,CH}} = 15.4$ Hz, $=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 5.55 (dtt, 1H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.4$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.3$, $^2J_{\text{CH,CH}} = 15.4$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 5.06 (s, 2H, H-1), 4.20 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 1.3$, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 4.09 (dd, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.0$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.3$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.79 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.7$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, H-4), $3.68 - 3.57$ (m, 11H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 4x CH_2), 3.55 (dd, 2H, $^3J_{4,5} = 5.5$, $^3J_{5,6} = 10.3$ Hz, H-5), 2.03 (m, 2H, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.38 (m, 2H, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 1.35 (s, 6H, CH_3), $1.30 - 1.25$ (m, 20H, $(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.8$ ($=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}$), 126.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 98.0 (C-1), 76.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.4 ($\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 71.3 ($\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 70.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 32.3 ($=\text{CHCH}_2$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.7 (4x CH_2), 29.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.3 (CH_2), 29.1 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 909.5657$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 909.5546$) für Summenformel $\text{C}_{47}\text{H}_{82}\text{O}_{15}$ ($M = 886.5654$).

1-(1-[(Allyloxy)-3-(tetra-decyloxy)propan-2-yloxy])-tetradecan (83)

Unter Schlenkbedingungen wurden 0.62 mL (5.0 mmol) 1,2-Propandiol-1-allylether (**81**) in 30 mL trockenem THF vorgelegt. Anschließend wurden 0.44 g (2.2 Äq., 11 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) zugegeben und der Ansatz wurde 5 min. bei



Raumtemp. gerührt. Dann wurde vorsichtig mit 3.0 mL (1.2 Äq., 11 mmol) 1-Bromtetradecan versetzt, und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht, und die Phasen durch Sättigung mit festem K_2CO_3 getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde zuerst säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1), und die erste Fraktion nochmals säulenchromatographisch an Cyclohexan gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 577 mg (1.10 mmol, $M = 524.52$ g/mol) 22 %.

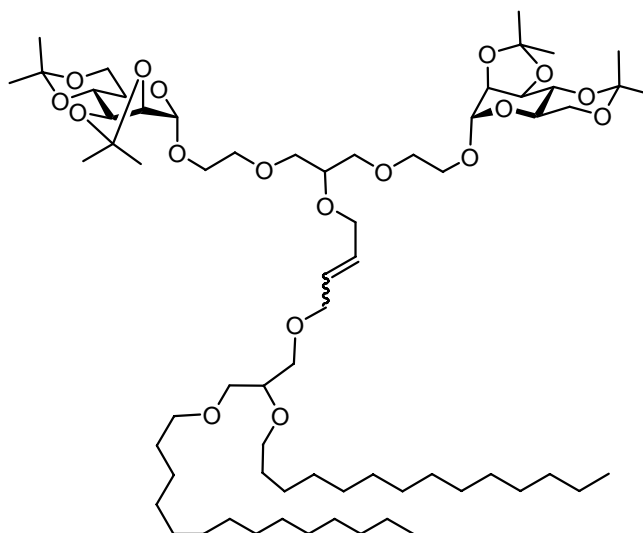
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.90$ (tdd, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.6$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{cis}} = 10.4$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{trans}} = 17.2$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.27 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.7$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{trans}} = 17.2$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.17 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.6$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{cis}} = 10.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.01 (dt, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.3$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.59 - 3.55 (m, 1H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.57 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$ Hz, $\text{CHOCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 3.53 (m, 1H, 1H von $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.49 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.5$ Hz, 1H von $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.48 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.5$ Hz, 1H von $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.46 (d, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.5$ Hz, 1H von $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.44 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$ Hz, $\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}$), 1.56 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.36 - 1.20 (m, 44H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.89 (t, 6H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.2$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.9$ ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.9 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 77.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 72.3 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 71.7 ($\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 70.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.2 ($\text{CHOCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 29.7 (14x CH_2), 29.5 (2x CH_2), 29.4 (2x CH_2), 26.1 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 22.7 (CH_2CH_3), 14.2 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 547.5020$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 547.5061$) für Summenformel $\text{C}_{34}\text{H}_{68}\text{O}_3$ ($M = 524.5168$).

Di-(manno)-O-(2-butenyl)-di- C_{14} -glycerin (84)

200 mg (284 μmol) **40** wurden unter Schlenkbedingungen in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst und mit 298 mg (2 Äq., 568 μmol) **83** und mit 23 mg (10 mol %, 28 μmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 14 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 1 mL Ethylvinylether gequenscht. Nach 30 min. Rühren wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromato-grapisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde. Als Nebenprodukt wurde die Verbindung **85** erhalten.



Ausbeute: 51 mg (27 μmol , $M = 1200.85$ g/mol) 38 %.

$[\alpha]_D^{20} = +2.2^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl_3);

(73 % *trans*-Isomer)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.79$ (t, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 2.7$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 5.71 (t, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 5.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 5.05 (s, 2H, H-1), 4.22 (d, 2H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 4.20 (dd, 2H, $^4J_{2,4} = 0.9$, $^3J_{2,3} = 5.6$ Hz, H-2), 4.16 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.8$ Hz, $^3J_{3,4} = 7.8$ Hz, H-3), 4.07 (d, 2H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.3$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 4.00 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 3.81 - 3.77 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 2H, $^2J_{6,6'} = 10.4$ Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.8$, $^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, H-4), 3.69 - 3.63 (m, 7H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 3x CH_2), 3.63 - 3.54 (m, 11H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 3x CH_2), 3.50 (dt, 1H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 5.2$, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 10.2$ Hz, CH_2), 3.46 (m, 1H, CH_2), 3.43 (t, 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$ Hz, CH_2), 1.58 - 1.53 (m, 4H, 2x $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.55 (s, 6H, CH_3), 1.51 (s, 6H, CH_3), 1.42 (s, 6H, CH_3), 1.35 (s, 6H, CH_3), 1.30 - 1.25 (m, 40H, 2x $(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 6H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.5$ ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 98.0 (C-1), 78.0 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 77.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH_2), 71.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 71.3 (2x CH_2), 71.0 (CH_2), 70.9 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.6 (2x CH_2), 70.5 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 67.2 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 66.2 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 29.7 (6x CH_2), 29.5 (4x CH_2), 29.4 (4x CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (4x CH_2), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

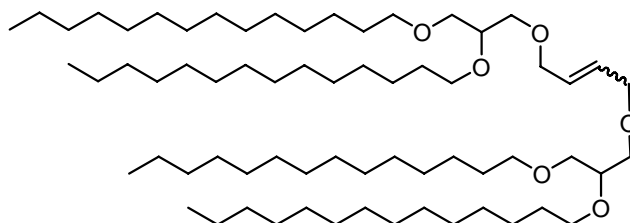
HRESI-MS: $m/z = 1223.8348$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1223.8367$) für Summenformel $\text{C}_{66}\text{H}_{120}\text{O}_{18}$ ($M = 1200.8475$).

Erhaltenes Nebenprodukt:

(Di-C₁₄-glycero)-(2-butenyl)-(di-C₁₄-glycero) (85)

Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 97 mg (95 μmol ,
 $M = 1021.00$ g/mol) 67 %.



(81 % *trans*-Isomer)

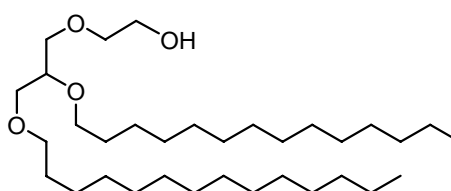
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.77$ (quin., 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.3$ Hz, $=\text{CHCH}_2_{\text{trans}}$), 5.68 (t, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 4.5$ Hz, $=\text{CHCH}_2_{\text{cis}}$), 4.06 (d, 4H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 4.6$ Hz, $=\text{CHCH}_2_{\text{cis}}$), 3.99 (dd, 4H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.4$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 2.8$ Hz, $=\text{CHCH}_2_{\text{trans}}$), 3.57 - 3.53 (m, 8H, CH_2), 3.52 - 3.41 (m, 10H, CH_2), 1.55 - 1.53 (m, 8H, CH_2), 1.35 - 1.23 (m, 88H, $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.87 (t, 12H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.1$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.4$ ($=\underline{\text{C}}\text{HCH}_2$), 78.0 ($((\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H})$), 72.4 ($=\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{trans}$), 71.7 (CH_2), 71.4 (CH_2), 71.0 (CH_2), 70.9 (CH_2), 70.8 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.4 (CH_2), 67.2 ($=\text{CH}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ cis), 32.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.2 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{O}$), 29.7 (3x CH_2), 29.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.4 (CH_2), 26.2 (CH_2), 26.1 (2x CH_2), 22.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 14.1 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 1044.2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1044.1$) für Summenformel $\text{C}_{66}\text{H}_{132}\text{O}_6$ ($M = 1021.0$).

2-(2,3-Bis(tetradecyloxy)propoxy)ethanol (86)

577 mg (1.10 mmol) der Allylverbindung **83** wurden in 20 mL Dichlormethan/Methanol (1:1) gelöst und in einem Aceton/Trockeneisbad auf -60°C gekühlt. Anschließend wurde ein ozonhaltiger Luftstrom durch die Lösung geleitet, bis diese eine Blaufärbung annahm.



Dann wurden vorsichtig 124 mg (33.0 mmol) Natriumborhydrid zugegeben und die Lösung über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Es wurde mit 10 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und 20 min. bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt, die wässr. Phase fünfmal mit Essigester gewaschen und die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 3:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 330 mg (62.4 μmol , $M = 528.51$ g/mol) 57 %.

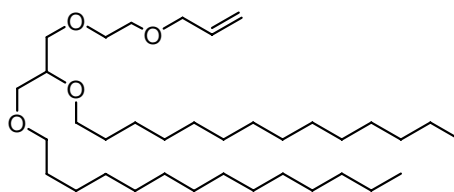
^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.71$ (m, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$), $3.65 - 3.53$ (m, 7H, $(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $(\underline{\text{C}}\text{H}_2)_2\text{CH}$), 3.50 (m, 2H, $\text{CHO}\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 3.44 (dt, $^4J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 3.2$, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{12}$), 1.56 (quin., 4H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.6$ Hz, $\text{OCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), $1.32 - 1.24$ (m, 44H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\underline{\text{C}}\text{H}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 6H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.2$ Hz, CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 77.9$ ($((\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H})$), 72.6 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 71.8 ($\text{CH}_2\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{12}$), 71.2 ($(\underline{\text{C}}\text{H}_2)_2\text{CH}$), 70.7 ($(\underline{\text{C}}\text{H}_2)_2\text{CH}$), 70.4 ($\text{CHO}\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 61.8 (CH_2OH), 31.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.1 ($\text{OCH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 29.7 (14x CH_2), 29.5 (2x CH_2), 29.4 (2x CH_2), 26.1 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 22.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 14.1 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 551.5003$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 551.5010$) für Summenformel $\text{C}_{33}\text{H}_{68}\text{O}_4$ ($M = 528.5118$).

2-(2,3-Bis(tetradecyloxy)propoxy)ethyloxy-allyl (87)

Unter Schlenkbedingungen wurden 300 mg (567 μmol) des Alkohols **86** in 6 mL trockenem THF vorgelegt und anschließend 27 mg (1.2 Äq., 681 μmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) zugegeben und der Ansatz 5 min. bei Raumtemp.



gerührt. Dann wurde vorsichtig mit 58 μL (1.2 Äq., 681 μmol) Allylbromid versetzt, und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht, und die Phasen durch Sättigung mit festem Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester gewaschen, die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 330 mg (62.4 μmol , $M = 568.54$ g/mol) 57 %.

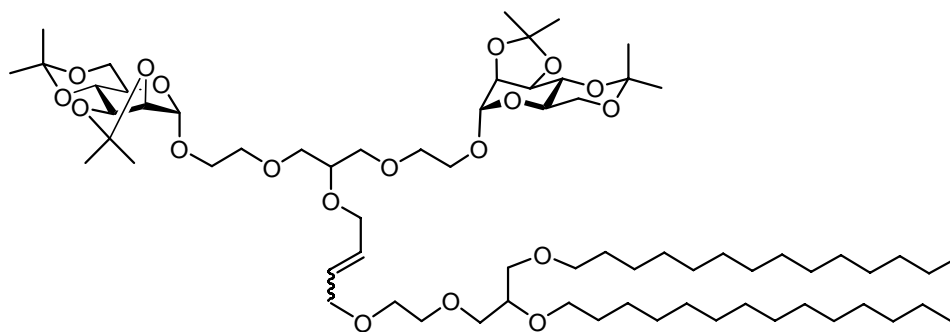
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.91$ (tdd, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.6$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{cis}} = 10.4$, $^3J_{\text{CH,CH}_2\text{trans}} = 17.2$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.27 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.7$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 17.2$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2\text{trans}$), 5.17 (dd, 1H, $^2J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.8$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 10.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2\text{cis}$), 4.03 (dt, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 1.4$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 5.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.65 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.60 - 3.38 (m, 11H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CHOCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 1.55 (m, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.35 - 1.22 (m, 44H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.88 (t, 6H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.9$ ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.9 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 77.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 72.3 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 71.8 ($\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 71.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 71.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 71.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 70.3 ($\text{CHOCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 29.7 (14x CH_2), 29.5 (2x CH_2), 29.4 (2x CH_2), 26.1 ($\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 22.7 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_3) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 591.1$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 591.5$) und 607.0, $[\text{M}+\text{K}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 607.645$) für Summenformel $\text{C}_{36}\text{H}_{72}\text{O}_4$ ($M = 568.5$).

Di-(ipr-manno)-O-(2-butenyl)-glykol-di-C₁₄-glycerin (88)

83 mg
(0.12 mmol)
DiManAllyl **40**
wurden unter
Schlenkbedingun
gen in 2 mL abs.
Dichlormethan
gelöst, und mit



200 μ L (3 Äq., 353 μ mol) Glycerinderivat **87** und mit 5 mg (5 mol %, 6 μ mol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 6 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 1 mL Ethylvinylether gequenchet. Nach 45 min. Rühren wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 in Ethanol gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 51 mg (41 μ mol, $M = 1244.874$ g/mol) 35 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +1.1^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

(76% trans-Isomer)

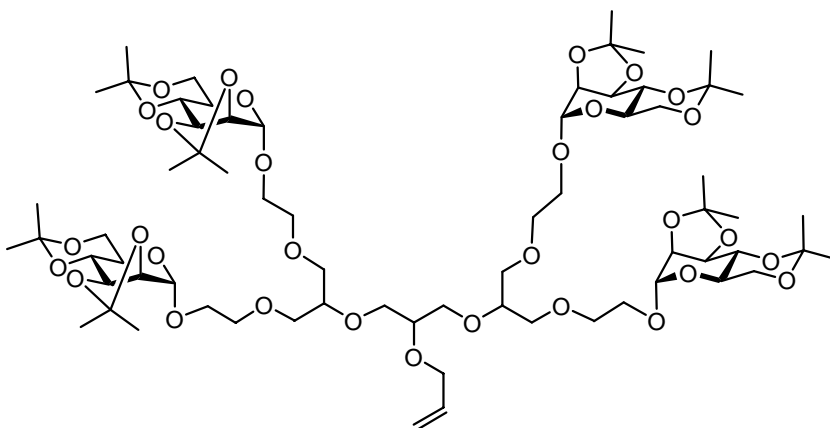
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.81$ (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{trans}}$), 5.72 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{cis}}$), 5.05 (s, 2H, H-1), 4.20 (d, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, $^3J_{2,3} = 5.7$, $^3J_{3,4} = 7.9$ Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, H-6), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.53 (mc, 4H, CH₂), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.33 - 1.21 (m, 44H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.87 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2, \text{CH}_3} = 7.1$ Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 129.6$ (CH=), 129.3 (CH=), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 77.9 (CHO(CH₂)₁₃CH₃), 77.0 ((CH₂)₂CH), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH₂), 71.5 (CH₂), 71.3 (CH₂), 71.2 (2x CH₂), 70.8 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.4 (2x CH₂), 69.5 (CH₂), 66.6 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.3 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.1 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 29.7 (6x CH₂), 29.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.1 (O(CH₂)₂CH₂(CH₂)₁₀CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 1267.8$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1267.9$) für Summenformel C₆₈H₁₂₄O₁₉ ($M = 1244.9$).

Tetra-(*ipr-manno*)-O-allyl (90)

Unter Schlenkbedingungen wurden 226 mg (163 μmol) des Alkohols **89** in 5 mL trockenem THF vorgelegt, anschließend 7 mg (1.1 Äq., 0.2 mmol) Natriumhydrid-Suspension (60 %ig in Paraffinöl) zugegeben und der Ansatz



5 min. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde vorsichtig mit 18 μL (1.3 Äq., 212 μmol) Allylbromid versetzt, und für 16 h auf 60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde mit 1 mL Wasser gequentscht, und die Phasen durch Sättigung mit festem Kaliumcarbonat getrennt. Die wässr. Phase wurde viermal mit je 10 mL Essigester gewaschen, die vereinigten org. Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, der Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 161 mg (113 μmol , $M = 1424.72 \text{ g/mol}$) 69 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +5.5^\circ (c = 1.1, \text{CHCl}_3);$$

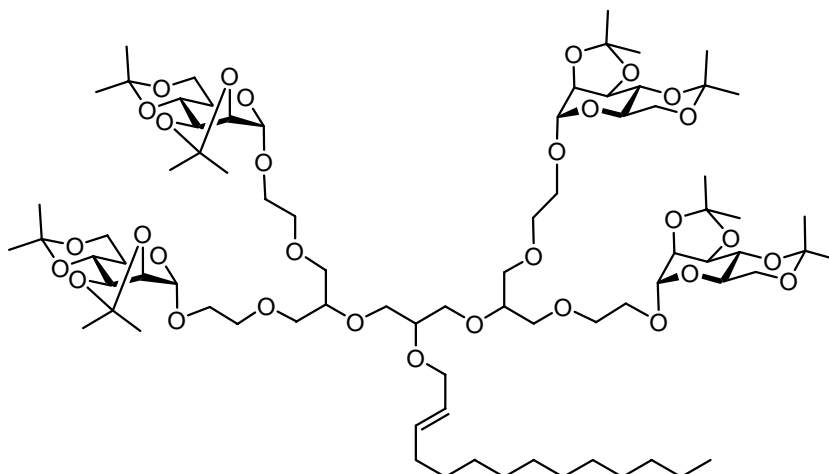
$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.92$ (ddt, 1H, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 5.6$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 10.4$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 17.2 \text{ Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.26 (dq, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}} = 1.7$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 17.2 \text{ Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}_{2\text{trans}}$), 5.15 (dq, 1H, $^2J_{\text{CH},\text{CH}} = 1.3$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 10.4 \text{ Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}_{2\text{cis}}$), 5.05 (s, 4H, H-1), 4.20 (d, 4H, $^3J_{2,3} = 5.6 \text{ Hz}$, H-2), 4.16 - 4.13 (m, 6H, H-3, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.86 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 6H, 4H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 2x $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 3.77 (d, 4H, $^3J_{6,6'} = 10.4 \text{ Hz}$, H-6'), 3.74 (dd, 2H, $^3J_{3,4} = 7.7$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.67 - 3.53 (m, 29H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$, 4H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 10x CH_2), 1.55 (s, 12H, CH_3), 1.52 (s, 12H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 1.35 (s, 12H, CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 135.4$ ($\text{CH}=\text{}$), 116.5 ($\text{CH}_2=\text{}$), 104.9 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.6 ($\text{CHOCH}_2\text{CH}=\text{}$), 77.8 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 77.2 ($(\text{CH}_2)\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.3 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 71.1 (2x CH_2), 70.5 (2x CH_2), 70.4 (2x CH_2), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 18.8 (CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1448.7229$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1448.7080$) für Summenformel $\text{C}_{68}\text{H}_{112}\text{O}_{31}$ ($M = 1424.7188$).

Tetra-(*ipr-manno*)-O-(2-tetradecen) (90)

140 mg (98.3 μmol) **90** wurden unter Schlenkbedingungen in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst, und mit 36 μL (2 Äq., 197 μmol) 1-Tridecen und mit 8 mg (10 mol %, 10 μmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 16 h unter



Rückfluss erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 1 mL Ethylvinylether gequentscht. Nach 45 min. Rühren wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 118 mg (75 μmol , $M = 1578.89 \text{ g/mol}$) 77 %.

$$[\alpha]_D^{20} = + 5.2^\circ (c = 0.6, \text{CHCl}_3),$$

(*trans*-Isomer)

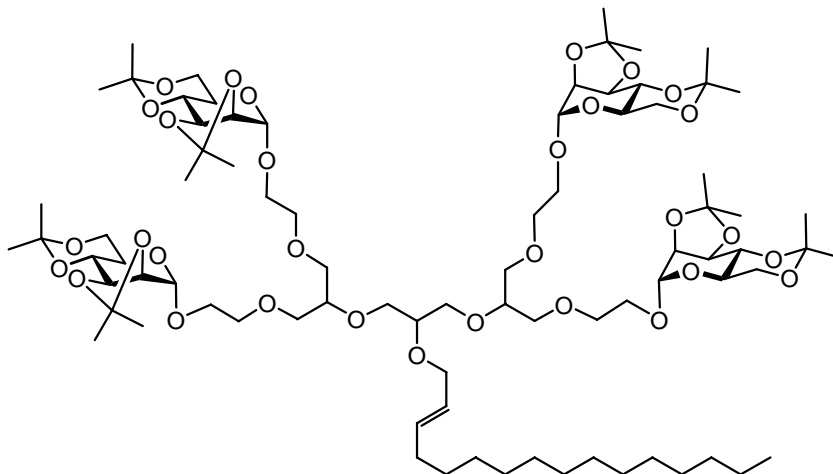
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.67$ (dt, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.7$, $^3J_{\text{CH,CH}} = 15.3 \text{ Hz}$, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 5.58 (dt, 1H, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.2$, $^3J_{\text{CH,CH}} = 15.4 \text{ Hz}$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 5.05 (s, 4H, H-1), 4.20 (d, 4H, $^3J_{2,3} = 5.6 \text{ Hz}$, H-2), 4.14 (dd, 4H, $^3J_{2,3} = 5.9 \text{ Hz}$, $^3J_{3,4} = 7.9 \text{ Hz}$, H-3), 4.07 (d, 2H, $^4J_{\text{CH,CH}_2} = 0.7$, $^3J_{\text{CH,CH}_2} = 6.2 \text{ Hz}$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.86 (dd, 4H, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8 \text{ Hz}$, H-6), 3.80 - 3.76 (m, 4H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.75 (t, 4H, $^2J_{6,6'} = 10.5 \text{ Hz}$, H-6'), 3.73 (dd, 4H, $^3J_{3,4} = 7.9$, $^3J_{4,5} = 10.1 \text{ Hz}$, H-4), 3.71 - 3.68 (m, 2H, 2H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.66 - 3.53 (m, 29H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 2H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.02 (m, 2H, $=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 1.55 (s, 12H, CH_3), 1.51 (s, 12H, CH_3), 1.42 (s, 12H, CH_3), 1.35 (s, 12H, CH_3), 1.30 - 1.24 (m, 18H, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 0.88 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0 \text{ Hz}$, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.4$ ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 126.7 ($=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 77.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 77.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 70.5 (CH_2), 70.4 (CH_2), 66.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 32.4 ($=\text{CHCH}_2\text{CH}_2$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.7 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1601.8824$, $[M+Na]^+$ -Ion (ber. $m/z = 1601.8801$) und 812.4476 , $[M+2Na]^{2+}$ -Ion (ber. $m/z = 812.4347$) für Summenformel $C_{79}H_{134}O_{31}$ ($M = 1578.8909$);

Tetra-(ipr-manno)-O-(2-hexadecen) (92)

Unter Schlenkbedingungen wurden 100 mg (70.2 μmol) **90** in 2 mL Dichlormethan gelöst. Anschließend wurden 76 μL (4 Äq., 0.28 mmol) 1-Pentadecen und 3 mg (5 mol %, 3.5 μmol) Grubbs-Katalysator



(1. Gen.) zugegeben, und der Ansatz für 5 h auf

60 °C erwärmt. Nach Erkalten der Reaktion wurde der Ansatz mit 1 ml Ethylvinylether gequentscht und weitere 30 min. gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 49 mg (31 mmol, $M = 1606.92$) 43 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +0.5^\circ (c = 1.20, \text{CHCl}_3);$$

(*trans*-Isomer)

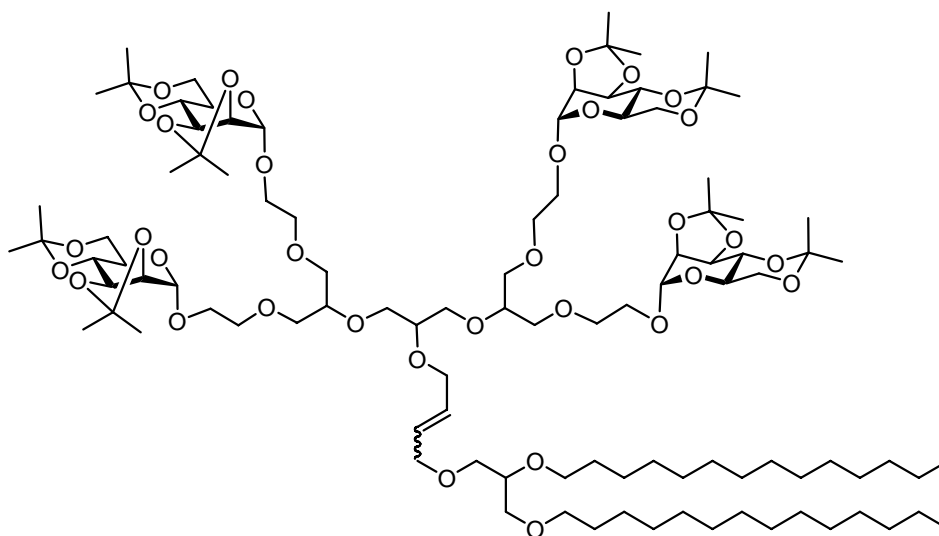
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.67$ (dtt, 1H, $^4J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 1.2$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.6$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}} = 15.4$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 5.62 (dtt, 1H, $^4J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 1.4$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.2$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}} = 15.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 5.05 (s, 4H, H-1), 4.20 (d, $^3J_{2,3} = 5.7$ Hz, H-2), 4.15 (d, $^3J_{3,4} = 7.2$ Hz, H-3), 4.06 (dd, 1H, $^5J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.0$, $^3J_{\text{CH},\text{CH}_2} = 6.2$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 3.88 (dd, $^3J_{5,6} = 5.6$, $^2J_{6,6'} = 10.8$ Hz, 4H, H-6), $3.79 - 3.70$ (m, 10H, H-4, 1H aus $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, CH_2), 3.73 (dd, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^2J_{6,6'} = 10.5$ Hz, 4H, H-6'), $3.65 - 3.53$ (m, 29H, H-5, 1H aus OCH_2CH_2 , 3x CH, 9x CH_2), 2.01 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 1.54 (s, 12H, CH_3), 1.51 (s, 12H, CH_3), 1.41 (s, 12H, CH_3), 1.34 (s, 14H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$, CH_3), $1.27 - 1.24$ (m, 20H, $(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$), 0.87 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.5$ ($=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 126.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.6 (CH), 77.4 (CH), 77.2 (CH), 76.0 (C-2), 74.8 (C-3), 72.8 (C-4), 71.1 ($(\text{CH}_2)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 71.0 (5x CH_2), 70.4 (5x CH_2), 66.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 32.4 ($=\text{CHCH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 29.7

(2x CH₂), 29.6 (3x CH₂), 29.4 (2x CH₂), 29.2 (2x CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 1629.8$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1629.9$) und 1645.8 , [M+K]⁺-Ion (ber. $m/z = 1645.9$) für Summenformel C₈₁H₁₃₈O₃₁ (M = 1606.9).

Tetra-(*ipr-manno*)-O-(2-butenyl)-di-C₁₄-glycerin (**93**)



100 mg (70.2 μmol) **90** wurden unter Schlenkbedingungen in 8 mL abs. Dichlormethan gelöst, und mit 74 mg (2 Äq., 0.14 mmol) **83** und mit 6 mg (10 mol %, 7.0 μmol) Grubbs-Katalysator (1. Gen.) versetzt. Der Ansatz wurde für 22 h unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 1 mL Ethylvinylether gequentscht. Nach 1 h Rühren wurde bis zur Trockene eingedampft und der verbleibende Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 51 mg (27 μmol , M = 1921.20 g/mol) 38 %.

$[\alpha]_D^{20} = +2.2^\circ$ ($c = 0.6$, CHCl₃);

(81 % *trans*-Isomer)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.78$ (t, 2H, ⁴J_{CH,CH₂} = 2.8 Hz, CH=CH_{trans}), 5.68 (m_c, 2H, CH=CH_{cis}), 5.05 (s, 4H, H-1), 4.20 (d, 2H, CH₂CH=CH_{cis}), 4.19 (d, 4H, ³J_{2,3} = 5.5 Hz, H-2), 4.14 (m_c, 2H, CH₂CH=CH_{trans}), 4.14 (dd, 4H, ³J_{2,3} = 5.5, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 4.05 (d, 2H, ³J_{CH,CH₂} = 5.7 Hz, CH₂CH=CH_{cis}), 3.99 (m_c, 2H, CH₂CH=CH_{trans}), 3.86 (dd, 4H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6), 3.79 - 3.76 (m, 4H, 1H von OCH₂CH₂), 3.74 (t, 4H, ²J_{6,6'} = 10.3 Hz, H-6'), 3.72 (dd, 4H, ³J_{3,4} = 7.8, ³J_{4,5} = 10.0 Hz, H-4), 3.70 (m_c, 2H, CH₂), 3.65 - 3.53 (m, 32H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von OCH₂CH₂, 10x CH₂), 3.52- 3.41 (m, 6H, 3x CH₂), 1.58- 1.54 (m, 4H, 2x

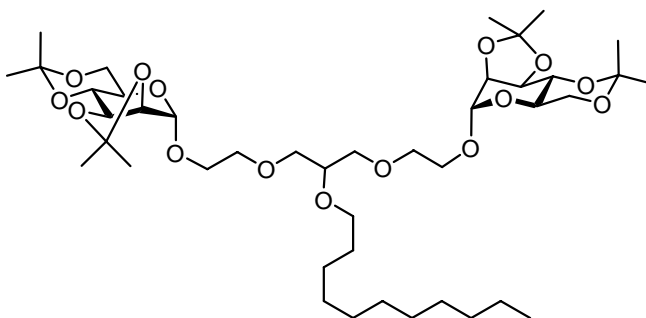
OCH₂CH₂CH₂), 1.55 (s, 12H, CH₃), 1.51 (s, 12H, CH₃), 1.42 (s, 12H, CH₃), 1.35 (s, 12H, CH₃), 1.32 - 1.22 (m, 44H, 2x (CH₂)₁₁CH₃), 0.88 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 129.7 (CH=CH_{cis}), 129.1 (CH=CH_{trans}), 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 98.0 (C-1), 78.6 ((CH₂)₂CH), 78.0 ((CH₂)₂CH), 77.9 ((CH₂)₂CH), 77.2 ((CH₂)₂CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH₂), 71.5 (CH₂CH=CH_{trans}), 71.1 (CH₂), 70.7 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.4 (CH₂), 70.3 (CH₂CH=CH_{trans}), 67.2 (CH₂CH=CH_{cis}), 66.7 (OCH₂CH₂), 66.2 (CH₂CH=CH_{cis}), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.2 (OCH₂CH₂CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.1 (CH₂), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: *m/z* = 1944.1771, [M+Na]⁺-Ion (ber. *m/z* = 1944.1935) für Summenformel C₁₀₀H₁₇₆O₃₄ (M = 1921.2043).

Di-(ipr-manno)-O-C₁₁ (94)

56 mg (69 μmol) des Dimers **80** wurden in 4 mL abs. Methanol gelöst und mit 20 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 4 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels MALDI-ToF-MS verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde der



Katalysator abfiltriert, fünfmal mit je 2 mL Methanol gespült und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. entfernt. Das verbleibende Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 36 mg (54 μmol, M = 658.38 g/mol) 94 %.

$[\alpha]_D^{20} = + 3.5^\circ$ (*c* = 1.5, CHCl₃);

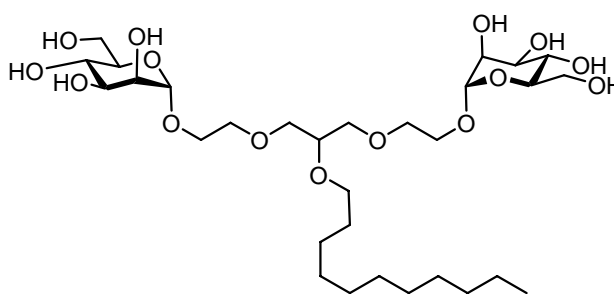
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 (s, 2H, H-1), 4.20 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 1.4, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, ³J_{3,4} = 8.0 Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.7 Hz, H-6), 3.80 - 3.77 (m, 2H, 1H von OCH₂CH₂), 3.75 (t, 2H, ²J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 8.0, ³J_{4,5} = 10.2 Hz, H-4), 3.66 - 3.52 (m, 15H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von OCH₂CH₂, OCH₂CH₂O), 1.58 - 1.55 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.51 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.32- 1.25 (m, 16H, (CH₂)₈CH₃), 0.88 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 77.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.2 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.4 (CH_2), 66.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 30.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.7 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.3 (CH_2), 29.1 (CH_3), 28.2 (CH_3), 26.2 (CH_3), 26.1 (CH_2), 22.7 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 681.3692$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 681.3668$) für Summenformel $\text{C}_{30}\text{H}_{58}\text{O}_{15}$ (M = 658.3776).

Di-(manno)-O-C₁₁ (95)

30 mg (37 μmol) der Verbindung **94** wurden in 5 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle an RP 18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i.



Vak. entfernt, zweimal mit je 4 mL Toluol kodestilliert, und das erhaltene Rohprodukt an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) säulenchromatographisch gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 23 mg (35 μmol , M = 658.3776 g/mol) 95 %.

$[\alpha]_D^{20} = +51.3^\circ$ ($c = 1.3$, CH_3OH);

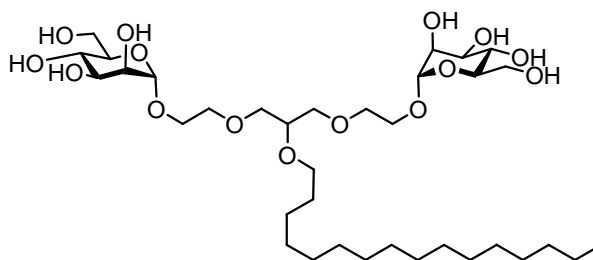
^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD): $\delta = 4.84$ (s, 2H, H-1), 3.89 - 3.85 (m, 6H, H-2, H-6, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.76 (dd, 2H, $^3J_{5,6} = 5.7$, $^3J_{6,6'} = 11.5$ Hz, H-6'), 3.76 - 3.74 (m, 2H, H-3), 3.71 - 3.69 (m, 4H, 4H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$ und $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.68 - 3.65 (m, 4H, H-4, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.64 - 3.57 (m, 9H, H-5, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 4H aus $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$ und $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.60 (quin., 2H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 1.2$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.43 - 1.29 (m, 16H, $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$), 0.94 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 79.3 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 74.6 (C-5), 72.6 (C-3), 72.1 (C-2), 72.0 (CH_2), 71.7 (CH_2), 71.5 (CH_2), 68.6 (C-4), 67.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 62.9 (C-6), 33.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 30.7 (3x CH_2), 30.6 (CH_2), 30.4 (CH_2), 27.2 (CH_2), 23.7 (CH_2CH_3), 14.1 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 681.3692$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 681.3668$) für Summenformel $\text{C}_{30}\text{H}_{58}\text{O}_{15}$ (M = 658.3776).

Di-(manno)-O-C₁₆ (96)

39 mg (44 μ mol) der Verbindung **81** wurden in 2 mL Methanol gelöst und mit 4 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 1 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels MALDI-ToF-MS kontrolliert wurde.



Anschließend wurde der Katalysator abfiltriert, fünfmal mit je 2 mL Methanol gespült und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in 1 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert, und das erhaltene Rohprodukt an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) säulenchromatographisch gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 31 mg (43 μ mol, $M = 728.4558$ g/mol) 97 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +36.6^\circ \quad (c = 1.6, \text{CH}_3\text{OH});$$

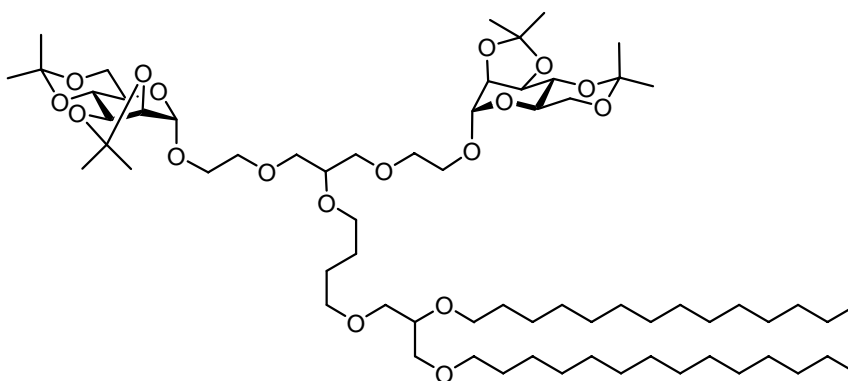
¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): $\delta = 4.85$ (s, 2H, H-1), 3.89 - 3.85 (m, 4H, H-6, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.86 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 1.7$, $^3J_{2,3} = 3.4$ Hz, H-2), 3.77 - 3.73 (m, 2H, H-6), 3.75 (dd, 2H, $^3J_{1,2} = 3.4$, $^3J_{2,3} = 9.3$ Hz, H-3), 3.71 - 3.50 (m, 17H, H-4, H-5, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 1.65 (quin., 1H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.6$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.60 (quin., 1H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_2} = 6.6$ Hz, $\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 1.37 - 1.32 (m, 22H, $(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 0.94 (t, 3H, $^3J_{\text{CH}_2,\text{CH}_3} = 7.0$ Hz, CH_2CH_3) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 79.3 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}$), 74.6 (C-5), 72.6 (C-3), 72.1 (C-2), 71.7 (CH₂), 71.6 (CH₂), 70.7 (CH₂), 68.7 (C-4), 67.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 63.0 (C-6), 33.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 31.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$), 30.7 (6x CH₂), 30.6 (CH₂), 30.4 (CH₂), 27.2 (CH₂), 23.7 (CH_2CH_3), 14.4 (CH_2CH_3) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 751.4561$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ -Ion (ber. $m/z = 751.4450$) für Summenformel C₃₅H₆₈O₁₅ ($M = 728.4558$).

Di-(*ipr-manno*)-O-butyl-O-di-C₁₄-glycerin (97)

136 mg (113 μmol) **84**
 wurden in 8 mL eines
 Gemischs aus
 Methanol/Dichlormethan
 (1:1) gelöst und mit
 13 mg Pd/C (10 %ig)
 versetzt. Dann wurde
 1.5 h bei Raumtemp.
 unter



Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels MALDI-ToF-MS verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, viermal mit je 3 ml Methanol gespült, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das verbleibende Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch (Cyclohexan/Essigester, 2:1) gereinigt. Man erhielt ein farbloses Öl.

Ausbeute: 116 mg (0.960 mmol, M = 1202.86 g/mol) 85 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +2.1^\circ (c = 0.8, \text{CHCl}_3);$$

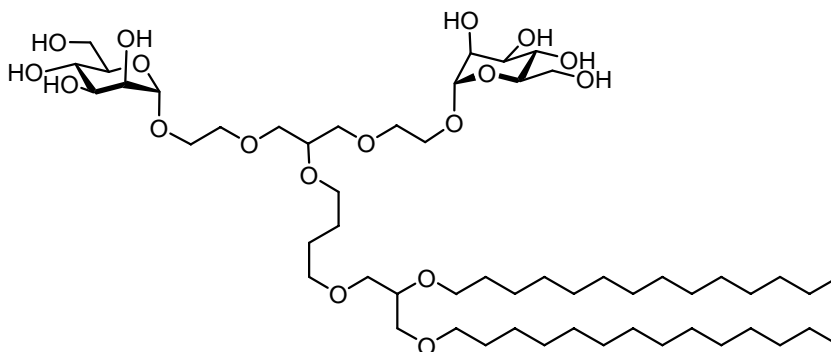
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 (s, 2H, H-1), 4.20 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 1.0, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.14 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.89 Hz, H-6), 3.80 - 3.77 (m, 2H, 1H von CH₂CH₂O), 3.75 (t, 2H, ²J_{6,6'} = 10.3 Hz, H-6'), 3.73 (dd, 2H, ³J_{3,4} = 7.8, ³J_{4,5} = 10.1 Hz, H-4), 3.66 - 3.53 (m, 6H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von CH₂CH₂O), 3.51 - 3.40 (m, 20H, CH₂CH₂O, OCH₂(CH₂)CH₂O, (CH₂)₂CH, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 1.62 (quin. 4H, ³J_{CH₂,CH₂} = 3.1 Hz, OCH₂(CH₂)CH₂O), 1.58 - 1.55 (m, 4H, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.55 (s, 6H, CH₃), 1.51 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.32 - 1.25 (m, 44H, 2x (CH₂)₁₁CH₃), 0.88 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.0 ((CH₂)₂CH), 77.9 ((CH₂)₂CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH₂), 71.3 (CH₂), 71.2 (CH₂), 71.0 (2x CH₂), 70.6 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.4 (CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.2 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 29.7 (2x CH₂), 29.5 (2x CH₂), 29.4 (2x CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.8 (CH₂), 26.4 (OCH₂(CH₂)₂CH₂O), 26.2 (CH₃), 26.2 (CH₂), 26.1 (CH₂), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 1225.8504, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 1225.8523) für Summenformel C₆₆H₁₂₂O₁₈ (M = 1202.8631).

Di-(manno)-O-butyl-O-di-C₁₄-glycerin (98)

116 mg (0.960 mmol) **97** wurden in 4 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst und 5 min. bei Raumtemp. gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel



(Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt zweimal mit je 2 mL Toluol kdestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

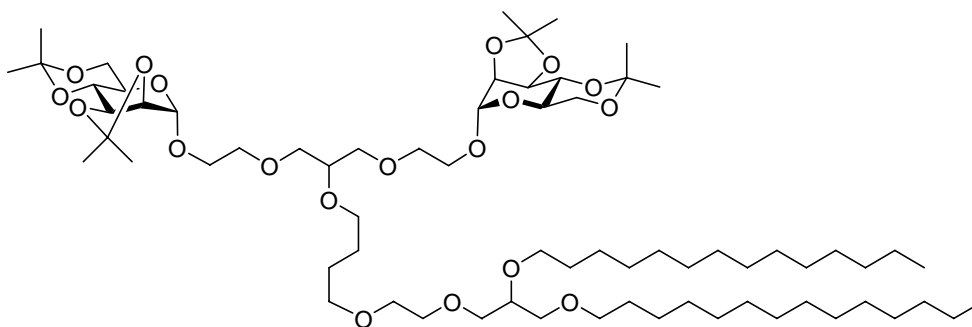
Ausbeute: 99 mg (95 μ mol, M = 1042.74 g/mol) 98 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +24.7^\circ (c = 0.3, \text{CH}_3\text{OH});$$

¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): δ = 4.86 (d, 2H, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, H-1), 3.89 - 3.86 (m, 2H, 1H von OCH₂CH₂), 3.89 (dd, 2H, ³J_{1,2} = 1.8, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, H-2), 3.87 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 2.2, ³J_{6,6'} = 11.7 Hz, H-6), 3.78 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 3.2, ³J_{3,4} = 9.2 Hz, H-3), 3.77 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.5, ³J_{6,6'} = 11.8 Hz, H-6), 3.72 - 3.47 (m, 28H, H-4, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von OCH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂O, OCH₂CH₂, OCH₂CH₂CH₂), 1.68 (m_c, 4H, OCH₂CH₂CH₂CH₂O), 1.60 (quin., 4H, ³J_{CH₂,CH₂} = 6.8 Hz, OCH₂CH₂CH₂), 1.37 - 1.31 (m, 44H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.94 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ = 101.6 (C-1), 79.2 ((CH₂)₂CH), 79.1 ((CH₂)₂CH), 74.4 (C-5), 72.6 (CH₂), 72.5 (C-3), 72.4 (CH₂), 72.0 (C-2, CH₂), 71.9 (2x CH₂), 71.7 (CH₂), 71.5 (CH₂), 71.2 (CH₂), 68.5 (C-4), 67.7 (CH₂CH₂O), 62.8 (C-6), 33.0 (CH₂CH₂CH₃), 31.0 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 30.7 (3x CH₂), 30.5 (CH₂), 30.4 (CH₂), 27.7 (CH₂), 27.3 (CH₂), 27.2 (CH₂), 27.1 (CH₂), 23.7 (CH₂CH₃), 14.4 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 1065.7199, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 1065.7271) für Summenformel C₅₄H₁₀₆O₁₈ (M = 1042.7379).

Di-(manno)-O-butyl-glykol-di-C₁₄-glycerin (99)

47 mg (38 μmol) des Clusters **88** wurden in 4 mL Methanol gelöst und mit 7 mg Pd/C (10 %ig) versetzt. Dann wurde 4 h bei Raumtemp. unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde mittels MALDI-ToF verfolgt. Abschließend wurde der Katalysator abfiltriert, der Filter viermal mit je 3 mL Methanol gespült und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das verbleibende Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 28 mg (23 μmol , $M = 1246.88 \text{ g/mol}$) 60 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +22.2^\circ (c = 0.3, \text{CH}_3\text{OH});$$

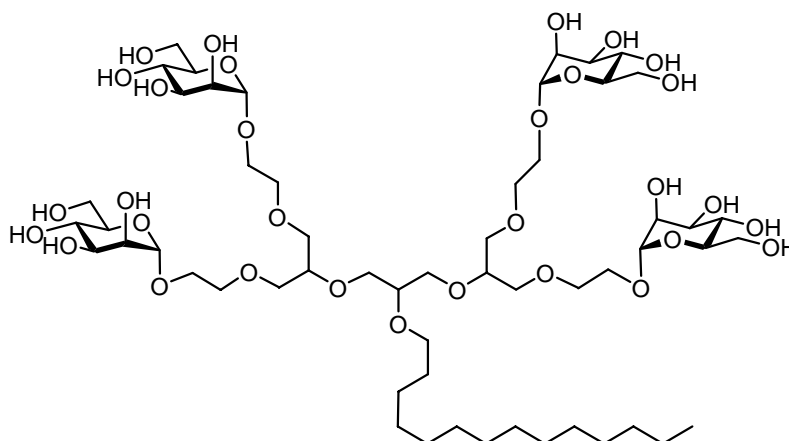
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.05$ (s, 2H, H-1), 4.19 (d, 2H, ³J_{2,3} = 5.6 Hz, H-2), 4.13 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 5.7, ³J_{3,4} = 7.9 Hz, H-3), 3.86 (dd, 2H, ³J_{5,6} = 5.7, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.78 (m, 2H, 1H von $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.74 (t, 2H, ²J_{6,6'} = 10.3 Hz, H-6'), 3.72 (d, 2H, ³J_{3,4} = 7.8 Hz, H-4), 3.64 - 3.38 (m, 30H, H-5, (CH₂)₂CH, 13x CH₂), 1.64 - 1.60 (m, 4H, CH₂), 1.57 - 1.53 (m, 10H, CH₂, CH₃), 1.52 (s, 6H, CH₃), 1.42 (s, 6H, CH₃), 1.35 (s, 6H, CH₃), 1.32 - 1.23 (m, 44H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.87 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 109.4$ (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 77.9 ((CH₂)₂CH), 77.8 ((CH₂)₂CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH₂), 71.5 (CH₂), 71.2 (CH₂), 70.9 (CH₂), 70.8 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.3 (CH₂), 70.1 (CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.1 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 29.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.4 (16x CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.8 (OCH₂(CH₂)₂O), 26.2 (CH₃), 26.1 (OCH₂CH₂CH₂(CH₂)₁₀CH₃), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

MALDI-ToF-MS: $m/z = 1270.0$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1269.9$) für Summenformel C₆₈H₁₂₆O₁₉ ($M = 1246.9$).

Tetra-(manno)-O-C₁₄ (100)

22 mg (14 μ mol) Tetramer **60** wurden in 5 mL TFA/Wasser (9:1) gelöst. Es wurde 5 min. bei Raumtemp. gerührt, wobei der Fortgang der Reaktion mittels DC-Kontrolle an RP-18 Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt wurde. Nach beendeter Reaktion wurde das



Lösungsmittel i. Vak. entfernt und zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 16 mg (13 μ mol, $M = 1060.66$ g/mol) 91 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +51.4^\circ (c = 0.9, \text{CH}_3\text{OH});$$

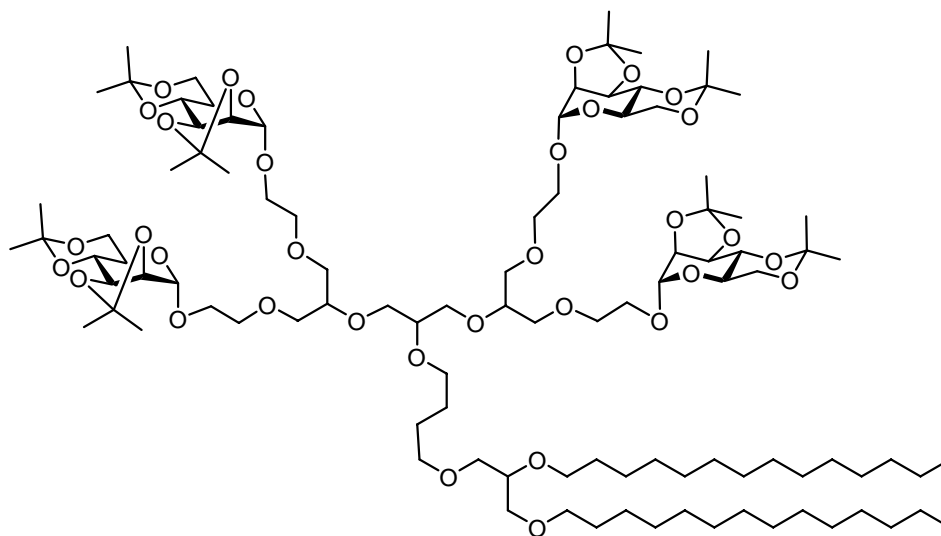
¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): $\delta = 4.91$ (s, 4H, H-1), 3.97 (dd, 4H, ³J_{1,2} = 1.7, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, H-2), 3.91 - 3.87 (m, 8H, H-6, 1H von CH₂CH₂O), 3.83 (dd, 2H, ³J_{2,3} = 3.3, ³J_{3,4} = 9.6 Hz, H-3), 3.83 - 3.79 (m, 4H, H-6), 3.78 - 3.63 (m, 37H, H-4, H-5, (CH₂)₂CH, CH₂CH₂O, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 1.61 (m_c, 2H, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.38 - 1.31 (m, 22H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.94 (t, 3H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): $\delta = 101.0$ (C-1), 79.1 ((CH₂)₂CH), 73.8 (C-5), 71.8 (C-3), 71.3 (C-2), 71.2 ((CH₂)₂CH, CH₂CH₂O, OCH₂(CH₂)₁₂CH₃), 67.7 (C-4), 67.4 (CH₂CH₂O), 62.0 (C-6), 32.8 (CH₂CH₂CH₃), 30.6 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 30.5 (7x CH₂), 30.3 (CH₂), 30.2 (CH₂), 26.8 (CH₂), 23.5 (CH₂CH₃), 14.8 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1283.6430$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1283.6454$) für Summenformel C₅₅H₁₀₄O₃₁ ($M = 1260.6562$).

Tetra-(*ipr-manno*)-O-butyl-di-C₁₄-glycerin (101)

87 mg (45 μ mol)
des Tetramers **93**
wurden in 3 mL
Methanol gelöst
und mit 8 mg
Pd/C (10 %ig)
versetzt. Dann
wurde 1.5 h bei
Raumtemp. unter
Wasserstoffatmos-
phäre gerührt.
Der Fortgang der



Reaktion wurde mittels MALDI-ToF-MS verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, viermal mit je 3 mL Methanol gespült und anschließend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das verbleibende Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch (Cyclohexan/Essigester, 1:1) gereinigt, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde.

Ausbeute: 82 mg (43 μ mol, M = 1923.22 g/mol) 94 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +1.7^\circ (c = 0.9, \text{CHCl}_3);$$

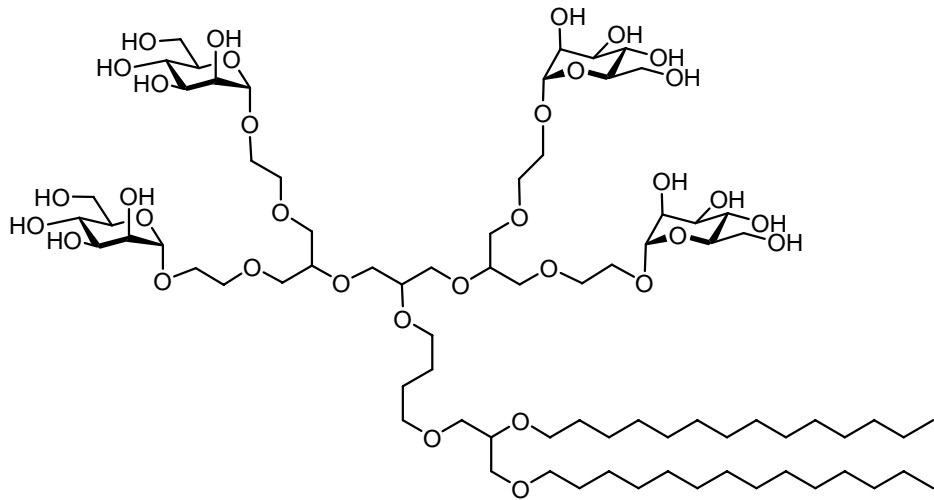
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 5.05 (s, 4H, H-1), 4.19 (dd, 4H, ³J_{1,2} = 1.0, ³J_{2,3} = 5.7 Hz, H-2), 4.15 (m_c, 4H, H-3), 3.86 (dd, 4H, ³J_{5,6} = 5.6, ²J_{6,6'} = 10.8 Hz, H-6), 3.81 - 3.76 (m, 4H, 1H aus CH₂CH₂O), 3.75 (t, 4H, ²J_{6,6'} = 10.6 Hz, H-6'), 3.73 (dd, 4H, ³J_{3,4} = 7.8, ³J_{4,5} = 9.9 Hz, H-4), 3.68 (dd, 2H, CH₂), 3.65 - 3.53 (m, 32H, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von OCH₂CH₂, 10x CH₂), 3.48 - 3.41 (m, 8H, 4x CH₂), 1.60 (m_c, 4H, OCH₂(CH₂)₂CH₂O), 1.56 (m_c, 4H, 2x OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.54 (s, 12H, CH₃), 1.51 (s, 12H, CH₃), 1.42 (s, 12H, CH₃), 1.35 (s, 12H, CH₃), 1.32 - 1.25 (m, 44H, 2x (CH₂)₁₁CH₃), 0.88 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.1 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 109.4 (Me-C-Me), 99.7 (Me-C-Me), 97.9 (C-1), 78.6 ((CH₂)₂CH), 78.4 ((CH₂)₂CH), 78.0 ((CH₂)₂CH), 76.1 (C-2), 74.9 (C-3), 72.8 (C-4), 71.7 (CH₂), 71.4 (CH₂), 71.1 (2x CH₂), 70.7 (CH₂), 70.5 (CH₂), 70.4 (2x CH₂), 70.2 (CH₂), 66.7 (CH₂CH₂O), 62.1 (C-6), 61.4 (C-5), 31.9 (CH₂CH₂CH₃), 30.2 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 29.7 (4x CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₃), 28.2 (CH₃), 26.2 (CH₃), 26.5 (CH₂), 26.2 (CH₂), 26.1 (CH₂), 22.7 (CH₂CH₃), 18.8 (CH₃), 14.1 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: m/z = 1246.2450, [M+Na]⁺-Ion (ber. m/z = 1946.2092) und 984.6054, [M+2Na]²⁺-Ion (ber. m/z = 984.5992) für Summenformel C₁₀₀H₁₇₈O₃₄ (M = 1923.2200).

Tetra-(manno)-O-butyl-di-C₁₄-glycerin (102)

82 mg (43 μ mol)
des Tetramers **100**
wurden in 3 mL
TFA/Wasser (9:1)
gelöst und 10 min.
bei Raumtemp.
gerührt. Der
Fortgang der
Reaktion wurde
mittels DC-
Kontrolle an RP-18



Kieselgel (Acetonitril/Wasser, 1:1) verfolgt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt zweimal mit je 1 mL Toluol kodestilliert. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch an Sephadex LH-20 (Eluent: Wasser) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 67 mg (42 μ mol, $M = 1602.97$ g/mol) 98 %.

$$[\alpha]_D^{20} = +24.7^\circ (c = 0.3, \text{CH}_3\text{OH});$$

¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): $\delta = 4.85$ (d, 4H, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, H-1), 3.89 - 3.85 (m, 4H, 1H von OCH₂CH₂), 3.88 (dd, 4H, ³J_{1,2} = 1.8, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, H-2), 3.87 (dd, 4H, ³J_{5,6} = 2.3, ³J_{5,6} = 11.7 Hz, H-6), 3.78 - 3.74 (m, 8H, H-3, H-6), 3.73 - 3.61 (m, 40H, H-4, H-5, (CH₂)₂CH, 1H von CH₂CH₂O, 12x CH₂), 1.68 (m_c, 4H, OCH₂(CH₂)₂CH₂O), 1.60 (m_c, 4H, OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 1.38 - 1.33 (m, 44H, (CH₂)₁₁CH₃), 0.94 (t, 6H, ³J_{CH₂,CH₃} = 7.0 Hz, CH₂CH₃) ppm;

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): $\delta = 101.7$ (C-1), 80.0 ((CH₂)₂CH), 79.4 ((CH₂)₂CH), 74.6 (C-5), 72.6 (C-3), 72.1 (C-2, 2x CH₂), 71.8 (2x CH₂), 71.5 (CH₂), 71.1 (CH₂), 68.7 (C-4), 67.8 (OCH₂CH₂O), 63.0 (C-6), 33.1 (CH₂CH₂CH₃), 31.2 (OCH₂CH₂(CH₂)₁₁CH₃), 30.8 (4x CH₂), 30.6 (CH₂), 30.5 (CH₂), 27.9 (CH₂), 27.5 (CH₂), 27.3 (CH₂), 23.7 (CH₂CH₃), 14.4 (CH₂CH₃) ppm;

HRESI-MS: $m/z = 1625.9543$, [M+Na]⁺-Ion (ber. $m/z = 1625.9588$) und 824.4842, [M+2Na]²⁺-Ion (ber. $m/z = 824.4740$) für Summenformel C₇₆H₁₄₆O₃₄ ($M = 1602.9696$).

9 Literaturverzeichnis

- [1] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore Vögtle *Organische Chemie*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] H. R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie* **1990**, 2. Aufl., Salle + Sauerländer, Frankfurt a. M..
- [3] Th. K. Lindhorst, *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 3rd Ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [4] H. J. Gabius, H. C. Siebert, S. André, J. Jiménez-Barbero, H. Rüdiger, *ChemBioChem* **2004**, 5, 740-764.
- [5] P. Collins, R. Ferrier, *Monosaccharides*, Wiley-VCH, Chichester, **1996**.
- [6] www.plaquex.ch/Deutsch/Was%20ist%20PxII.htm.
- [7] U. Diederichsen, Th. K. Lindhorst, B. Westermann, L. A. Wessjohann, *Bioorganic chemistry* **1999**, Wiley-VCH, Weinheim.
- [8] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, 5. Aufl., Spektrum, Heidelberg, **2003**.
- [9] P. M. Rudd, T. Elliott, P. Creswell, I. A. Wilson, R. A. Dwek, *Science* **2001**, 291, 2370-2376. Für eine ausführliche Übersicht siehe R. A. Dwek, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 683-720.
- [10] S. Ito, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* **1974**, 268, 55-66.
- [11] N. Sharon, H. Lis, *Science* **1989**, 246, 227-234.
- [12] R. U. Lemieux, *Human Blood Groups and Carbohydrate Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1978**.
- [13] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Waller, *Molekularbiologie der Zelle*, 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [14] H. J. Gabius, *Electron. J. Pathol. Histol.* **2001**, 7 (1), 5.
- [15] A. Varki, *Glycobiology* **1992**, 2, 25-40.
- [16] D. B. Werz, P. H. Seeberger, *Nature* **2007**, 446, 1046-1051.
- [17] K. Sandhoff, T. Kolter, *Glycoscience*, Springer, Berlin, **2002**, 3, 2149-2181.
- [18] D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, *Biochemie* **2002**, Wiley-VCH, Weinheim.
- [19] R. U. Lemieux, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, 18, 347-374.
- [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] Th. K. Lindhorst, *Chem. Unserer Zeit* **2000**, 34, 38-52.
- [23] H. Fried, L. D. Cahan, P. C. Paulson, *Virology* **1981**, 109, 188-192.
- [24] M. Mammen, S. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2908-2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2754-2794.
- [25] J. J. Lundquist, E. J. Toone, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 555-578.
- [26] Y. C. Lee, R. T. Lee, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 321-327.
- [27] J. Rojo, J. C. Morales, S. Penadés, *Top. Curr. Chem.* **2002**, 218, 45-92.

- [28] P. G. Hitchen, N. P. Mullin, M. E. Taylor, *Biochem. J.* **1998**, *333*, 601-608.
- [29] S. T. Iobst, M. R. Wormald, W. I. Weis, R. A. Dwek, K. Drickamer, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 15505-15511.
- [30] R. Thomson, M. von Itzstein, *Carbohydrate-based Drug Discovery*, Wiley-VCH, Weinstein, **2003**.
- [31] J. E. Gestwicki, C. W. Cairo, L. E. Strong, K. A. Oetjen, L. Kiessling, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2408-2429; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2348-2368.
- [32] Th. K. Lindhorst, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *218*, 201-235.
- [33] J. M. de la Fuente, S. Penadés, *Biochim. Biophys. Acta* **2006**, *1764*, 636-651.
- [34] U. Boas, P. M. H. Heegaard, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 43-63.
- [35] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules- Concepts, Synthesis, Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- [36] E. W. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- [37] E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1370-1372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1308-1311.
- [38] D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polym. J.* **1985**, *17*, 117-132.
- [39] D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* **1986**, *19*, 2466-2468.
- [40] G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, K. J. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2003-2004.
- [41] R. Roy, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology* **2003**, *15*, 291-310.
- [42] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- [43] R. Haag, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 274-275; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 272-273.
- [44] J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, *266*, 1226-1229.
- [45] J. F. G. A. Jansen, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4417-4418.
- [46] P. B. Rheiner, H. Sellner, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2027-2032.
- [47] M. T. Reetz, G. Lohmer, R. Schwickardi, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 4632-4634; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1526-1529.
- [48] N. J. Hovestad, E. B. Eggeling, H. J. Heidebüchel, J. T. B. H. Jastrzebski, U. Kragl, W. Keim, D. Vogt, G. van Koten, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1763-1765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1655-1658.
- [49] S.-E. Stiriba, H. Frey, R. Haag, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1385-1390; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1329-1334.
- [50] D. Joester, M. Losson, R. Pugin, H. Heinzelmann, E. Walter, H. P. Merkle, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1524-1528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1486-1490.
- [51] Th. K. Lindhorst, *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **1996**, *44*, 1073-1079.

- [52] R. Roy, D. Zanini, S. J. Meunier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1869-1872.
- [53] N. Röckendorf, Th. K. Lindhorst, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *217*, 201-238.
- [54] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, S. A. Nepogodiev, E. W. Meijer, H. W. I. Peerlings, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 974-984.
- [55] K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules* **1995**, *28*, 5391-5393.
- [56] C. Kieburg, Th. K. Lindhorst, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2083-2086;
Angew. Chem. Int. Ed. **1996**, *35*, 1953-1956.
- [57] P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 756-759; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 732-735.
- [58] P. A. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1115-1128.
- [59] N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1193-1199.
- [60] K. Sadalapure, Th. K. Lindhorst, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2066-2069;
Angew. Chem. Int. Ed. **2000**, *39*, 2010-2013.
- [61] M. Dubber, Th. K. Lindhorst, *Chem. Commun.* **1998**, 1265-1266.
- [62] C. D. Heidecke, Th. K. Lindhorst, *Chem. Eur. J.* **2007**, DOI: 10.1002/chem..200700787.
- [63] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- [64] M. Jayaraman, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12996-12997.
- [65] S. M. Grayson, M. Jayaraman, J. M. J. Fréchet, *Chem. Comm.* **1999**, 1329-1330.
- [66] S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10335-10344.
- [67] M. M. K. Boysen, Dissertation, **2003**, Kiel.
- [68] M. M. K. Boysen, O. Sperling, K. Elsner, Th. K. Lindhorst, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *22*, 4376-4386.
- [69] M. M. K. Boysen, K. Elsner, Th. K. Lindhorst, *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1715-1725.
- [70] R. M. de Lederkremer, J. O. Defferari, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2561-2562.
- [71] E. A. L. Biessen, D. M. Beuting, H. C. P. F. Roelen, G. A. van de Marel, J. H. van Boom, T. J. C. van Berkel, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1538-1546.
- [72] D. J. Wardrop, W. Zhang, J. Fritz, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 489-492.
- [73] 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.
- [74] P.-T. Ho, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1623-1626.
- [75] M. W. Lewbart, J. J. Schneider, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3505-3512.
- [76] R. R. Schmidt, W. Kinzy, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1994**, *50*, 21-123.
M. Dubber, O. Sperling, Th. K. Lindhorst, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3901-3912.
- [77] E. Gorter, F. Grendel, *J. Exp. Med.* **1925**, *41*, 439-443.
- [78] S. J. Singer, G.L. Nicholson, *Science* **1972**, *175*, 720-731.
- [79] W. F. C. Sager, *Self-Assembly*, Schriften des Forschungszentrum Jülich **2004**, Forschungszentrum Jülich GmbH, *19*, A3/1-A3/29.

-
- [80] A. Baumann, *Molecular Components of the Cell*, Schriften des Forschungszentrum Jülich **2004**, Forschungszentrum Jülich GmbH, 19, A4/1-A4/21.
- [81] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer, *Biochemie*, 5. Aufl., Spektrum, Heidelberg, **2003**.
- [82] B. Hoffmann, *Biomembranes*, Schriften des Forschungszentrum Jülich **2004**, Forschungszentrum Jülich GmbH, 19, D1/1-D1/16.
- [83] T. E. Thompson, T. W. Tillack, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **1985**, 14, 361-386.
- [84] D. A. Brown, E. London, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1997**, 240, 1-7.
- [85] C. Dietrich, L. A. Bagatolli, Z. N. Volovyk, N. L. Thompson, M. Levi, K. Jacobson, E. Gratton, *Biophys. J.* **2001**, 1417-1428.
- [86] K. Simons, E. Ikonen, *Nature* **1997**, 387, 569-572.
- [87] K. Jacobsen, C. Dietrich, *Trends Cell Biol.* **1999**, 9, 87-91.
- [88] K. Simons, *Lipid rafts in multicomponent membranes*, Schriften des Forschungszentrum Jülich **2004**, Forschungszentrum Jülich GmbH, 19, D5/1-D5/27.
- [89] J. E. Gestwicki, C. W. Cairo, L. E. Strong, K. A. Oetjen, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14922-14933.
- [90] T. Cinek, V. Horejsi, *J. Immunol.* **1992**, 149, 2262-2270.
- [91] D. A. Brown, J. Rose, *Cell* **1992**, 68, 533-544.
- [92] K. Simmons, G. van Meer, *Biochemistry* **1988**, 27, 6197-6202.
- [93] J. Kopitz, *Glycosciences*, Chapman & Hall, Weinheim, **1997**, 163-189.
- [94] P. Mueller, D. O. Rudin, H. T. Tien, W. C. Westcott, *J. Phys. Chem.* **1963**, 67, 534-535.
- [95] M. Montal, P. Mueller, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **1972**, 69, 3561-3566.
- [96] A. Wiese, T. Gutschmann, U. Seydel, *Planar Lipid Bilayers and their Applications*, Elsevier, Amsterdam, **2003**.
- [97] M. Seitz, C. K. Park, J. Y. Wong, J. N. Israelachvili, *ACS Symposium Series* **1999**, 736, 215-230.
- [98] R. Criegee, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 765-771; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, 14, 745-752.
- [99] H. Hopf, *Chem. Unserer Zeit* **1970**, 4, 95-98.
- [100] K. Griesbaum, *Angew. Chem.* **1970**, 82, 276-290; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, 9, 273-287.
- [101] S. Hanessian, M. M. Ponpipom, P. Lavalley, *Carbohydr. Res.* **1972**, 24, 45-55.
- [102] K. Tsunashima, M. Ide, H. Kadoi, A. Hirayama, M. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3607-3611.
- [103] M. Honma, T. Sawada, Y. Fujisawa, M. Utsugi, H. Watanabe, A. Umino, T. Matsumura, T. Hagihara, M. Takano, M. Nakada, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 2860-2861.
- [104] B. Classon, Z. Liu, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 6126-6130.
- [105] R. Huisgen, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Wiley-VCH, New York, **1984**.
- [106] M. Walter, M. Wiegand, Th. K. Lindhorst, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3, 719-728.
- [107] H. S. Eleuterio, *Chem. Abstr.* **1961**, 55, 16005.
- [108] R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1964**, 3, 170-173.

- [109] N. Calderon, *C & EN* **1967**, *45*, 51.
- [110] R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3845-3850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3760-3765.
R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3832-3844; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3748-3759.
- [111] J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Macromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- [112] R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Fellmann, *J. Mol. Catal.* **1980**, *8*, 73-83.
- [113] S. T. Nguyen, L. K. Johnsson, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3974-3975.
- [114] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564-4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490-4527.
- [115] S. J. Connon, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1944-1968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1900-1923.
- [116] P. B. van Dam, M. C. Mittelmeijer, C. Boelhouwer, *Chem. Comm.* **1972**, 1221-1222.
- [117] W. E. Crowe, Z. J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10998-10999.
- [118] S. Randl, S. Blechert, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8879-8882.
- [119] J. Ramza, G. Descotes, J.-M. Basset, A. Mutch, *Carbohydr. Chem.* **1996**, *15*, 125-136.
- [120] R. Dominique, S. K. Das, R. Roy, *Chem. Comm.* **1998**, 2437-2438.
R. Roy, S. K. Das, R. Dominique, M. Corazon-Trono, F. Hernández-Mateo, F. Santoyo-González, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 565-571.
- [121] J. Feng, M. Schuster, S. Blechert, *Synlett* **1997**, 129-130.
- [122] R. Roy, S. K. Das, *Chem. Commun.* **2000**, 519-529.
- [123] J. H. Cho, B. Moon Kim, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 531-533.
- [124] L. A. Paquette, J. D. Schloss, I. Efremov, F. Fabris, F. Gallou, J. Méndez-Andino, J. Yang, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1259-1261.
- [125] J. Louie, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2002**, *21*, 2153-2164.
- [126] H. Werner, C. Grünwald, W. Stüer, J. Wolf, *Organometallics* **2003**, *22*, 1558-1560.
- [127] K. Haak, Y. M. Ahn, G. I. Georg, *Mol. Divers.* **2005**, *9*, 301-303.
- [128] U. Feldkamp, C. M. Niemeyer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1888-1910; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1856-1876.
- [129] J. M. C. A. Kerckhoffs, F. W. B. van Leeuwen, A. L. Spek, H. Kooijman, M. Crego-Calama, D. N. Reinhardt, *Angew. Chem.* **2003**, *42*, 5717-5722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *115*, 5895-5900.
- [130] J. N. Israelachvili, *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, New York, **1985**.
- [131] P. Garidel, A. Hildebrandt, *J. Therm. Anal. Calorim.* **2005**, *82*, 483-489.
- [132] P. Garidel, A. Hildebrandt, A. Blume, *Understanding the Self-Organisation of Association Colloids*, MircoCal-Application Note.
- [133] M. Keller, Dissertation, **2001**, Kaiserslautern.

-
- [134] M. L. Antonelli, M. G. Bonicelli, G. Cerraroni, C. La Mesa, B. Sesta, *Colloid Polym. Sci.* **1994**, 272, 704-711.
- [135] M. U. Rosslund, K. D. Klika, R. L. Lehtila, P. Tähtinen, R. Sillanpää, R. Leino, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 18-25.