

Synthese von Glycoazobenzol- Konjugaten zur Verbesserung der Photoschaltbarkeit von Glyco-SAMs

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

angefertigt und vorgelegt von

Ellen Fast

Otto Diels-Institut für Organische Chemie

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

November 2019

Referentin: Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst

Zweitreferent: Prof. Dr. Ulrich Lüning

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2020

Zum Druck genehmigt: 20.01.2020

gez. Prof. Dr. Frank Kempken

Meinen Eltern
in Liebe gewidmet

Hakuna matata
Timon und Pumbaa

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von
Prof. Dr. Thisbe K. Lindhorst
in der Zeit von
Juli 2015 bis November 2019
am Otto Diels-Institut für Organische Chemie
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
angefertigt

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ellen Fast, an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und unter Einhaltung der Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft erstellt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommene Daten, Konzepte und Aussagen sind unter Angabe des Literaturzitates gekennzeichnet. Ich habe keine vorherigen Promotionsversuche unternommen und diese Arbeit an keiner anderen Stelle im Rahmen eines Prüfungsverfahrens eingereicht. Mir wurde kein akademischer Grad entzogen.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111), E. Fast, A. Schlimm, I. Lautenschläger, K. U. Clausen, T. Strunskus, C. Spormann, Th. K. Lindhorst, F. Tucek, *Chem. Eur. J.*, **2019**, DOI: 10.1002/chem.201903644.

Kiel, den

Ellen Fast, M. Sc.

Kurzdarstellung

Als Glycocalyx bezeichnet man die äußere Zellhülle eukaryontischer Zellen, die aus komplexen Glycoproteinen und Glycolipiden aufgebaut ist. Signalübertragungen finden entweder durch gelöste Substrate in der extrazellulären Flüssigkeit und der Glycocalyx oder durch direkte Zell-Zell-Wechselwirkungen statt. In beiden Fällen sind häufig Proteine, die selektiv an Kohlenhydrat-Domänen binden, sog. Lektine, beteiligt. Auch die Adhäsion von Bakterien ist Lektin-vermittelt. Ob eine erfolgreiche Wechselwirkung zwischen Substrat und Zuckerligand stattfindet, hängt nicht nur von der Art des Zuckers, sondern auch von der Orientierung des Kohlenhydratliganden ab. Da es sich bei der Glycocalyx um ein hoch komplexes und dynamisches System handelt, müssen für die Erforschung von Orientierungs- und Konformations-Einflüssen auf die molekulare Erkennungsprozesse geeignete Modellsysteme entwickelt werden. Als solches Modell eignen sich self-assembled monolayers (SAMs), die aus azobenzolbasierten Glycokonjugaten (photoschaltbare Glyco-SAMs), aufgebaut sind.

Nach Bestrahlung mit Licht einer spezifischen Wellenlänge und der darauffolgenden *E/Z*-Isomerisierung der N=N-Doppelbindung ändert die Zucker-Kopfgruppe der Glyco-SAMs drastisch ihre Orientierung. In vorangegangenen Arbeiten wurde gezeigt, dass die bakterielle Adhäsion an photoschaltbare Glyco-SAMs sich reversibel „an-“ und „ausschalten“ lässt in Abhängigkeit vom *E*- oder *Z*-Zustand des Glycokonjugates. Im ersten Teil dieser Arbeit wurde ein photoschaltbares Azobenzolmannobiosid für die Funktionalisierung von Gold-Oberflächen synthetisiert und die *E/Z*-Isomerisierung in Lösung untersucht. Durch die Verwendung einer Mannobiosid-Kopfgruppe soll das Modellsystem, durch Erhöhung der molekularen Komplexität, dem natürlichen Vorbild der Glycocalyx angeglichen werden.

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigt sich damit die Effizienz der *E/Z*-Isomerisierung von Glyco-SAMs zu verbessern und zu quantifizieren. Dazu wurden drei verschiedene Ansätze, die auf modernen Forschungsergebnissen basieren, verfolgt. Da bekannt ist, dass die *E/Z*-Isomerisierung von Azobenzolen raumfordernd ist, basierte der erste Ansatz darauf, Platz zwischen den Molekülen auf dem SAM zu schaffen. Anders jedoch als bei vorherigen Arbeiten sollte dieses nicht über Verdünnermoleküle geschehen. Stattdessen wurden die Azobenzol-Derivate mit einer raumfordernden Schutzgruppe, welche nach Ausbildung des SAMs abgespalten wurde, versehen. Die Photoisomerisierung der Moleküle für diese sog. „selbstverdünnende“ SAMs wurde in Lösung und auf Gold-Oberflächen untersucht.

Im zweiten Ansatz wurden, zur Herstellung eines sehr dicht gepackten SAMs, in Suzuki-Kreuzkupplungen, Moleküle mit einem starren Biphenyl-Rückgrat synthetisiert und untersucht. SAMs, die mit diesen Molekülen hergestellt wurden, zeigten durch ihre dichte Packung und die daraus resultierenden π - π -Wechselwirkungen exzellente Schalteigenschaften. Erstmals konnte die *E/Z*-Isomerisierung für Glyco-SAMs quantifiziert werden.

Ein weiterer Ansatz fußte auf der Idee, mehr Raum zwischen den Azobenzol-Derivaten dadurch zu schaffen, dass tripodale Azobenzolmannoside trivalent und raumgreifend auf der Gold-Oberfläche binden.

Abstract

The outer cell envelope of eukaryotic cells is called the glycocalyx, which is comprised of complex glycoproteins and glycolipids. Signalling between cells occurs either through substrates dissolved in the extracellular liquid and the glycocalyx or through direct cell-cell-interactions. In both cases, the so-called lectins, proteins which bind in a selective manner to carbohydrate epitopes are involved. One of these lectin-mediated processes is bacterial adhesion. Whether successful interactions between substrate and sugar ligand take place is not only dependent on the type of sugar, but also on the orientation of the carbohydrate ligand on the surface. As the glycocalyx is a highly complex and dynamic system, suitable model systems must be developed for investigation of the orientational and conformational dependence on molecular recognition.

A suitable model system can be designer surfaces such as self-assembled monolayers (SAMs) composed of azobenzene based glycoconjugates (photoswitchable glyco-SAMs). After irradiation with light of a certain wavelength, as the result of the isomerisation of the N=N double bond, the orientation of the sugar head group changes drastically. In earlier work it was shown, that the bacterial adhesion to photoswitchable glyco-SAMs can be switched between an "on" and "off" state reversibly depending on the *E* or *Z* state of the glycoconjugate.

In the first part of this work a photoswitchable azobenzene mannobioside for the functionalization of gold surfaces was synthesised and the *E/Z* isomerisation was investigated. By employing a mannobioside head group the model system should approximate the natural pattern of the glycocalyx by increasing the molecular complexity.

The second part of this work is dealt with the improvement and quantification of the *E-Z* isomerisation of glyco-SAMs. Therefore, three different approaches, which are based on the latest research results, were followed. As it is known that *E/Z* isomerisation of azobenzene requires space, the first approach was based on providing the needed space. But instead of employing diluter molecules, as it was done in previous work, the azobenzene derivatives were functionalized with a bulky protection group, which was cleaved after SAM formation. The photoisomerisation of the molecules for these so called "self-diluting" SAMs was investigated in solution and on gold surfaces.

In the second approach, molecules with rigid biphenyl backbones were synthesised in Suzuki cross coupling reactions and investigated to build up very densely packed SAMs. SAMs constructed of such molecules showed excellent switching properties, due to their dense packing and the resulting π - π -interactions. For the first time the *E/Z* isomerisation of glyco-SAMs could be quantified.

Following an additional idea, space between the azobenzene derivatives on the gold surface could be provided using molecular tripods for the switching unit.

Allgemeine Abkürzungen

abs.	absolut
Ac	Acetyl
All	Allyl
Ar	Aryl
Äq.	Äquivalent
Asn	Asparagin
ATR	<i>attenuated total reflection</i>
ber.	berechnet
Bz	Benzoyl
c	Konzentration
Cbz	Benzyloxycarbonyl
CRD	<i>carbohydrate recognition domain</i>
CuAAC	Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
d	<i>day</i>
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCM	Dichlormethan
DMAP	4-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMPA	2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMTr	Dimethoxytrityl
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i>
dppf	Bis(diphenylphosphino)ferrocen
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EI	Elektronenstoß-Ionisierung
ESI	Elektrospray-Ionisierung
F-P-T	<i>freeze-pump-thaw</i>
gef.	gefunden
Glc	Glucose
h	<i>hour</i>
HA	Hämagglutinin
Hz	Hertz
i. Vak.	im Vakuum
IR	Infrarotspektroskopie
IRRAS	Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
λ	Wellenlänge
L	Liter
LED	<i>light-emitting diode</i>
LG	<i>leaving group</i>
M	molar

<i>m</i>	<i>meta</i>
MALDI	Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung
Man	Mannose
Me	Methyl
MHz	Megahertz
MIR	mittleres Infrarot
MR	Massenspektrometrie
Ms	Methansulfonylchlorid
MS	Molsieb
NA	Neuramidase
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
nm	Nanometer
NMR	kernmagnetische Resonanz
NEXAFS	<i>near-edge x-ray absorption fine structure</i>
<i>o</i>	<i>ortho</i>
org.	organisch
OT	Oligosaccharyltransferase
<i>p</i>	<i>para</i>
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
PG	<i>protecting group</i>
Ph	Phenyl
ppm	<i>parts per million</i>
PSS	<i>photostationary state</i>
R	Rest
R_f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
SAM	<i>self-assembled monolayer</i>
SI	<i>supporting information</i>
Smp.	Schmelzpunkt
STM	<i>scanning tunneling microscopy</i>
$\tau_{1/2}$	Halbwertszeit
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TATA	Triazatriangulenium
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonat
THF	Tetrahydrofuran
TMSOTf	Trimethylsilyltrifluormethansulfonat
Tr	Trityl
TRIS	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
Ts	Tosyl
UHV	Ultrahochvakuum
UPEC	uropathogene <i>E. coli</i>
UV	ultraviolett
ZP	<i>zona pellucida</i>
XPS	<i>X-ray photoelectron spectroscopy</i>

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Kohlenhydrate in molekularen Erkennungsprozessen	2
1.2. Mannose als Bestandteil der Glycocalyx und Mannose-spezifische bakterielle Zelladhäsion	4
1.3. Azobenzol als Photoschalter	7
1.4. Self-assembled monolayers – Glyco-SAMs	8
1.5. Photoschaltbare Kohlenhydrat-Orientierung – State of the art	12
2. Projektidee und Zielmoleküle	13
3. Ergebnisse und Diskussion	21
3.1. Komplexität des Mannosidliganden: Mannobiosid-dekorierte Azobenzol-SAMs	21
3.1.1. <i>Synthese</i>	21
3.1.2. <i>Photochrome Eigenschaften</i>	27
3.2. Verbesserung der <i>E/Z</i> -Isomerisierung: „Selbstverdünnende“ Glycoazobenzol-SAMs	29
3.2.1. <i>Die Tritel- und „Super-Tritel“-Schutzgruppe zur Selbstverdünnung von SAMs</i>	29
3.2.2. <i>Synthese – Silyl-geschützte Glycoazobenzol-SAMs</i>	35
3.3. Schalteffizienz von Azobenzolmannosiden mit Biphenyl-Rückgrat	37
3.3.1. <i>Synthesen</i>	37
3.3.2. <i>Improving the switching capacity of Glyco-SAMs on Au (111)</i>	44
3.4. Tripodale Azobenzolmannoside	134
3.4.1. <i>Molekülidee</i>	134
3.4.2. <i>Auf dem Weg zum Molekül</i>	135

4. Zusammenfassung	141
5. Experimenteller Teil	147
5.1. Allgemeine Arbeitsmethoden und Geräte	147
5.2. Einzelvorschriften	152
6. Literatur	187
7. Anhang	193
7.1. ¹ H-und ¹³ C-NMR-Spektren	193
7.2. UV/vis-Spektren	220
7.3. Bestimmung des Extinktionskoeffizienten	221
7.4. Bestimmung der Halbwertszeit	222
7.5. IRRA-Spektren des selbstverdünnenden Trityl-SAM	222

1. Einleitung

Kohlenhydrate bilden neben Proteinen, Lipiden und Nucleinsäuren die vierte Klasse der Naturstoffe. Sie werden anhand ihrer Verknüpfung in Mono-, Di-, Oligo- oder Polysaccharide unterteilt. Neben der Bereitstellung und Speicherung von Energie, erfüllen sie strukturgebende Funktionen in Zellwänden von Pflanzen oder als Chitin im Außenskelett von Arthropoden.^[1]

Abseits dieser trivial erscheinenden Rollen sind die Kohlenhydrate Ribose und Desoxyribose Grundbestandteile der DNA und als solche an der Codierung der Erbinformationen beteiligt. Gebunden an Fette (Glycolipide) oder Aminosäuren (Glycoproteine) spielen Zuckerstrukturen auf eukaryontischen Zellen wichtige Rollen in biologischen Prozessen wie Zell-Zell-Erkennungen, Zell-Zell-Kommunikation oder Zell-Zell-Adhäsion.^[2,3] In der Natur werden Glycane in enzymatischen Reaktionen effizient und stereoselektiv synthetisiert.^[1,3]

Synthetisch jedoch stellen simple Oligosaccharide eine große Herausforderung dar. Dadurch, dass sie mehrere Hydroxy-Gruppen aufweisen, können Zucker im Gegensatz zu Aminosäuren oder Lipiden verzweigte Oligo- und Polysaccharide ausbilden. Zudem sind bei der glycosidischen Bindung noch zwei unterschiedliche räumliche Orientierungen (α oder β) möglich, wodurch sich die große strukturelle Diversität der Kohlenhydrate ableitet.^[2] Aus dieser Vielfalt resultiert die nahezu unendliche Anzahl synthetisch zugänglicher Glykokonjugate. Die Nachteile, die sich aus dieser Bandbreite ergeben, sind die komplexen Synthese- und Analysemethoden. Schon die Synthese eines relativ einfachen Di- oder Trisaccharids erfordert bereits eine komplizierte Schutzgruppen-Strategie und eine exakt geplante Abfolge von Schützungs- und Entschützungs-Sequenzen.^[4] Dass die Synthese von Oligosacchariden bei weitem anspruchsvoller ist als die Synthese von Oligopeptiden oder -desoxyribonucleotiden, ist anhand der Verbreitung von automatisierten Synthesizern zu sehen.^[5] DNA und Peptid-Synthesemaschinen sind weit verbreitet, leicht zu handhaben und ermöglichen so eine hohe Bandbreite an Oligo- und Polymeren. Saccharid-Synthesizer sind erst seit relativ kurzer Zeit auf dem Markt.^[4]

Glycochemie, die die Synthese neuer Glykokonjugate umfasst, gehört dem interdisziplinären Forschungsfeld der Glycosciences an. Sie beschäftigt sich damit die Rolle und Struktur komplexer Glycane in einem biologischen Kontext aufzuklären.^[6] Zwar ist bereits bekannt, dass an Zelloberflächen gebundene Zuckermoleküle mit Proteinen, Bakterien, Zellen und Viren interagieren und den Gesundheitszustand von Menschen und Tieren nachhaltig beeinflussen können, jedoch sind viele Details solcher Interaktionen unbekannt.^[7] Ein Ansatz, Teile bestimmter komplexer biologischer Vorgänge nachzuvollziehen, ist die Synthese von sog.

Glycomimetika. Diese künstlichen Glykokonjugate ahmen Teile eines spezifischen Glycans nach. Dadurch, dass das Glycan auf einige wenige Funktionalitäten, die man betrachten will, reduziert wird, lassen sich spezifische Fragestellungen adressieren und beantworten.

1.1. Kohlenhydrate in molekularen Erkennungsprozessen

Auf Zelloberflächen finden sich, im Vergleich zu der theoretisch möglichen Vielfalt, nur relativ wenige Kohlenhydrat-Funktionalitäten. Ein Grund hierfür ist, dass Kohlenhydrate durch Glycosyltransferasen hergestellt werden, welche in der DNA codiert sind. Durch die begrenzte Diversität der DNA(-Basen) ergibt sich die limitierte Anzahl von Transferasen und somit auch die begrenzte Vielfalt der Oberflächen-Glycoside. Die „Zuckerschicht“ der eukaryontischen Zellen wird als Glycocalyx bezeichnet. Die Oligosaccharide sind meist als *N*- oder *O*-Glycoside an Proteine (Glycoproteine) oder als Glycolipide über eine Estergruppe an Fettsäuren gebunden.^[1] An diese Zucker-Kopfgruppen können verschiedene Substrate, wie z.B. Viren, Bakterien, Antikörper, Toxine oder andere Zellen binden (Abb. 1.1). Interaktionen an der Glycocalyx laufen millionenfach in jeder Sekunde in unseren Körper ab und sind meist harmlos.^[1,8]

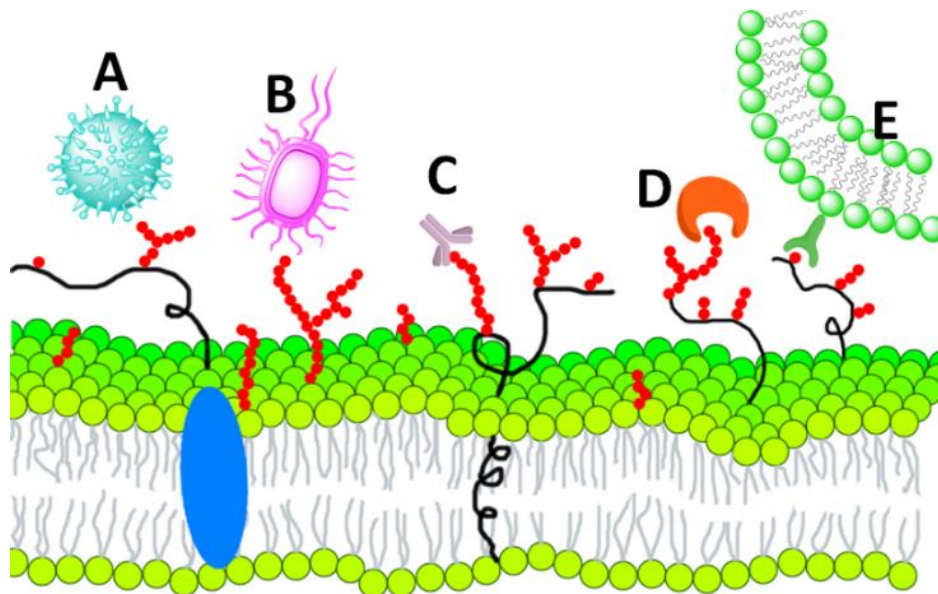


Abb. 1.1: Schematische Darstellung von der Kohlenhydrat-spezifischen Bindung an der Glycocalyx (grün). Rot: Saccharide, A: Virus, B: Bakterium, C: Antikörper, D: Toxine, E: Zell-Zell-Interaktionen.^[1,7,9]

Bereits die allererste Zell-Zell-Interaktion, die zwischen Eizelle und Spermium, beruht auf spezifischen Kohlenhydrat-Proteinwechselwirkungen.^[10] Dabei binden die Proteine auf dem Spermium selektiv an die Glycoproteine auf der Außenschicht der Eizelle (*zona pellucida*, ZP) und fusionieren dann.^[11] Es wurden vier verschiedene Glycoproteine ZP-1, ZP-2, ZP-3 und ZP-4

auf der Oberfläche von menschlichen Eizellen identifiziert, die entweder *N*-(Asparagin) oder *O*-glycosidische (Serin/Threonin) Verknüpfungen aufweisen, deren genaue Rolle aber, abseits der Kohlenhydrat-vermittelten Spermien-Erkennung, im Fortpflanzungsprozess noch unbekannt ist.^[12] Durch Massenspektrometrie konnte 2011 das Sialyl-Lewis^x-Motiv (Abb. 1.2) als der Hauptbestandteil der menschlichen ZP-Glycoproteine identifiziert werden.^[13] Zwar weiß man bereits, dass die Sialyl-Lewis^x-Sequenz ein Ligand für Selektine ist, jedoch sind die genauen molekularen Abläufe, die während der Spermien-Eizellen-Interaktion erfolgen, weiter unbekannt.^[10]

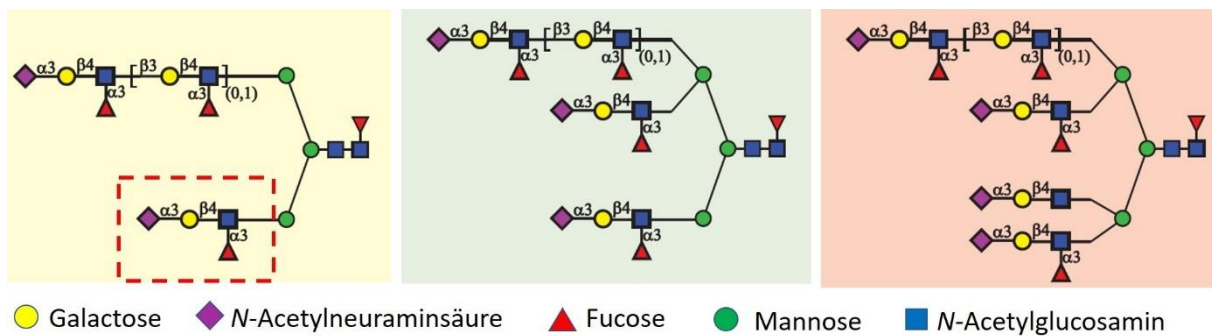


Abb. 1.2: Identifizierte Glycan-Strukturen auf der Oberfläche von humanen ZP. Das terminale Sialyl-Lewis^x-Motiv ist rot umrandet.^[13]

Fortschritte auf diesem Gebiet konnten aufgrund der Weiterentwicklung gentechnischer Prozesse und Modellsystemen auf Basis von tierischen ZP (Mäusen und Seegurken) erzielt werden.^[14,15] Gründe für diesen langsamen Fortschritt ist die begrenzte Verfügbarkeit von menschlichen Eizellen und die damit verbundenen ethischen Aspekte.

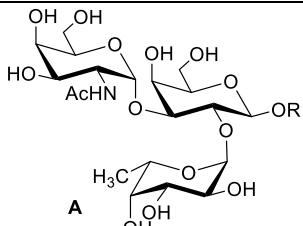
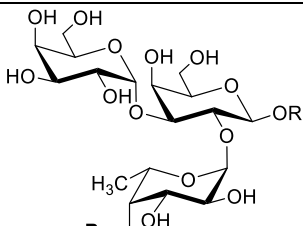
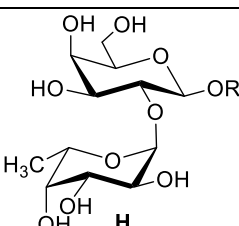
Zell-Erkennungen an der Glycocalyx sind jedoch nicht immer positiv. Auch Pathogene, wie das Influenza Virus, nutzen Kohlenhydrat-spezifische Wechselwirkungen, um einen Wirt zu infizieren und sich auszubreiten.^[16] Diese Kohlenhydrat-vermittelte Erkennung gehört zu den am besten untersuchtesten.

Das Influenza-Virus A weist auf seiner Oberfläche neben dem Membranprotein M2 die Glycoproteine Neuramidase (NA) und Hämagglutinin (HA), die als Spitzen aus der Oberfläche der sphärischen Viren herausragen.^[16] Hämagglutinin ist ein Lektin, das spezifisch an Neuraminsäure-Reste an Wirtszellen bindet. Im zweiten Schritt, ebenfalls vermittelt von HA, fusioniert das Virus mit der Wirtszelle und schleust sein Genom in die Wirtszelle ein. Das Membranprotein M2 ist ein Proteinkanal und bewirkt durch Protonenfreisetzung und Erniedrigung des pH-Wertes die Freisetzung der Fusionsdomäne von HA und das Uncoating, die Freisetzung des Genoms in der Wirtszelle.^[17] Mutationen am M2 sind für Medikament-Resistenzen verantwortlich.^[18] Neuramidase ist ein Enzym, welches *N*-Acetylneuraminsäure von Glycoproteinen spaltet. Außerdem setzt es einerseits

Tochtern von bereits infizierten Zellen frei und sorgt andererseits dafür, dass bereits infizierte Zellen nicht von neuen Tochterviren infiziert werden. Medikamente aus der Gruppe der Neuramidase-Hemmer wirken virostatisch d.h. sie verhindern die Ausbreitung der Viren im Körper.^[16]

Auch das ABO-Blutgruppensystem beruht auf der Funktionalisierung der Erythrozyten mit unterschiedlichen Zuckern. Die Antigene, die sich auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen befinden, sind unterschiedliche Glycoproteine oder -lipide. Je nach dem welches Antigen (A, B oder H) sich auf der Oberfläche der Erythrozyten befindet, ergibt sich die Unterscheidung in die Blutgruppen (Tab. 1.1).^[8]

Tab. 1.1: Einteilung der Blutgruppen an Hand der ABO-Antigene.^[8]

Pheno-Typ	Blutgruppen-Antigen auf den Erythrozyten ¹	Antikörper im Blutplasma
A	 <p style="text-align: center;">A</p>	anti-B
B	 <p style="text-align: center;">B</p>	anti-A
AB	A und B	–
0	 <p style="text-align: center;">H</p>	anti-A, anti-B

1.2. Mannose als Bestandteil der Glycocalyx und Mannose-spezifische bakterielle Zelladhäsion

Sind Oligosaccharide an Proteine gebunden, wird unterschieden zwischen *N*-Glycanen, in denen der Kohlenhydrat-Rest über ein Stickstoff-Atom an das Protein gebunden ist, und *O*-Glycanen, bei denen die Bindung über ein Sauerstoff-Atom erfolgt. *O*-Glycane entstehen meistens durch Glycosylierungen freier Hydroxy-Gruppen von Serin, Threonin, Hydroxyprolin oder Hydroxylysin. Dabei werden in einem posttranslationalen Prozess einzelne Zucker-

¹ Die Verknüpfung an das Glycolipid oder -protein ist mit R abgekürzt.

Moleküle auf das Protein übertragen. Die größte Klasse der *O*-Glycane machen dabei die Mucine aus^[19], welche dadurch definiert sind, dass Oligosaccharide über eine *N*-Acetylgalactosamin-*O*-Bindung an Serin oder Threonin gebunden sind. Mucine spielen eine wichtige Rolle in zahlreichen Immunantworten wie bei den Blutgruppenantigenen oder Krebserkrankungen.^[19]

N-Glycane werden in einer co- und posttranslationalen Modifikation hergestellt. Dabei überträgt die Oligosaccharyltransferase (OT) ein Tetradecasaccharid (Glc₃Man₉GlcNAc₂) auf das Stickstoff-Atom eines Asparagin-Restes (Asn). Dann folgen verschiedene Abbau- und Übertragungs-Schritte, wodurch sich für alle *N*-Glycane zwar eine breite Vielfalt, aber die gleiche Pentasaccharid-Kernstruktur ergibt (Abb. 1.3). Je nachdem welche Kohlenhydrat-Strukturen noch an diesen Kern gebunden sind, erfolgt eine Einteilung in: High-Mannose, hybride oder komplexe *N*-Glycane (Abb.1.3).^[20]

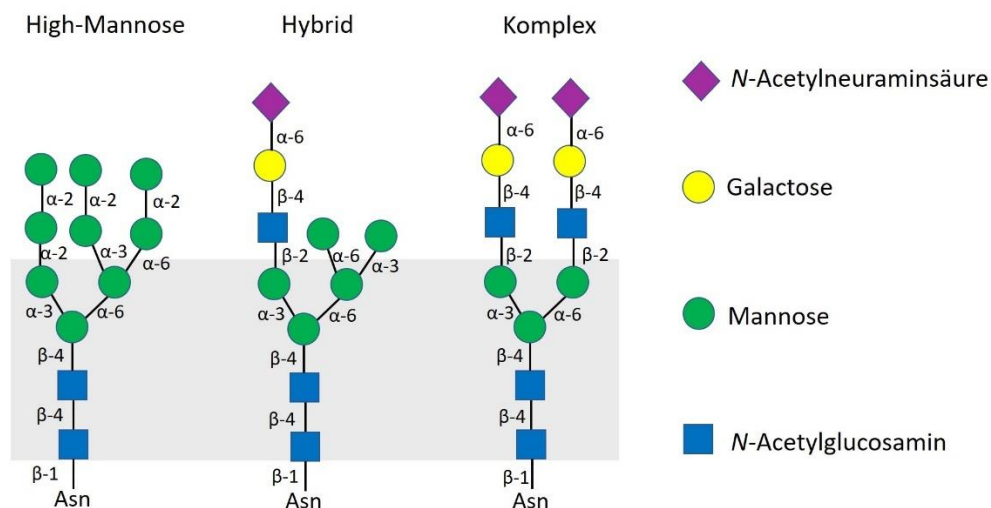


Abb. 1.3: Die drei Hauptgruppen der *N*-Glycane: High-Mannose-, Hybrid- und Komplex-Glycane. Das Kern-Pentasaccharid ist grau unterlegt.^[21]

Während die High-Mannose-Glycoproteine ausschließlich aus verzweigten α -D-Mannosiden aufgebaut sind, weisen komplexe Glycoproteine keine Mannose-Reste, außerhalb des Kerns, auf und sind aus β -*N*-Acetylglucosamin-Einheiten aufgebaut. Hybride Glycoproteine sind eine Mischform aus Komplex- und High-Mannose-Glycoproteinen. Sie weisen eine oder zwei Antennen auf, die nur α -D-Mannose-Reste tragen und eine (oder zwei) Antennen, die β -*N*-Acetylglucosamin-Reste haben. Die Vielfalt entsteht durch die Anzahl und Länge der Antennen sowie den Grad von Sialylierungen und Fucosylierungen (am Kern und an den Antennen) bei den Komplexen und Hybriden.^[2]

Glycane können von Lektinen, Kohlenhydrat-spezifischen Proteinen, erkannt werden. Lektine weisen an ihrer Oberfläche eine Bindungstasche (*carbohydrate recognition domain, CRD*) auf, in die Kohlenhydrate selektiv über Van-der-Waals-Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen und elektrostatische Wechselwirkungen binden. Sie kommen sowohl in Menschen vor als auch in Pflanzen, Bakterien, Viren und Pilzen.^[9,22–25] Lektine können monovalent oder multivalent an Liganden binden und werden anhand der Spezifität eingeteilt. Die Gruppierung erfolgt nach Affinität für bestimmte Monosaccharide: Mannose, *N*-Acetylglucosamin, Galactose, *N*-Acetylgalactosamin, Fucose oder Sialinsäure.^[26]

Bei Bakterien wie *Escherichia coli* (*E. coli*) befinden sich die Lektine auf den Spitzen ihrer Fimbrien, den adhäsiven Organellen (Abb. 1.4). Über diese können sie an Grenzflächen binden, Biofilme aufbauen und Infektionskrankheiten auslösen.^[27] Bei den *E. coli* spielen vor allem die Mannose-spezifischen, Typ-1 fimbrierten Bakterien eine wichtige Rolle. Über das Lektin FimH können uropathogene *E. coli* (UPEC) an das Oligomannose-Motiv der *N*-Glycane binden und Blasenentzündungen hervorrufen.^[7,28]

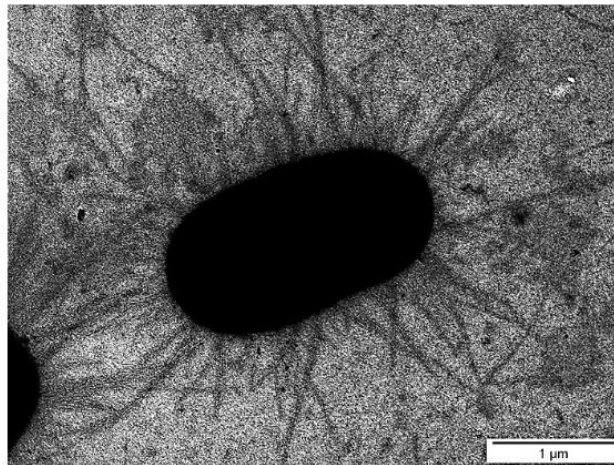


Abb. 1.4: Rastertunnelmikroskop-Aufnahme einer Typ-1 fimbrierten *E. coli* Bakterie.^[29]

Das Protein FimH wurde in zwei Formen, *closed gate* und *open gate*, kristallisiert. In der *open gate* Form sind die Tyrosin-Reste Tyr48 und Tyr137 dabei weiter entfernt als in der *closed gate* Form. Die α -D-Mannosyl-Kopfgruppe in der CRD von FimH wird durch Wasserstoffbrückenbindungen zu den Aminosäure-Resten in der näheren Umgebung gebunden. Befindet sich ein aromatisches Aglycon am Mannosid, so wird dieses über π - π -Wechselwirkungen mit den Tyrosin-Resten stabilisiert, wodurch sich die hohe Affinität von Phenylmannosiden ergibt.^[30]

1.3. Azobenzol als Photoschalter

Als molekulare Schalter bezeichnet man Moleküle, die sich in Folge eines externen Stimulus reversibel zwischen zwei metastabilen Zuständen bewegen. Dabei sind unterschiedliche Stimuli wie Temperatur, pH-Wert oder der Wechsel eines Liganden bekannt. Kann ein Molekül reversibel durch Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge von einem elektronischen Zustand in den nächsten übergehen, wird es als Photoschalter bezeichnet. Zu dieser Klasse gehören z.B. Spiropyrane, Stilbene oder Azobenzole (Abb. 1.5.).^[31] Azobenzol kann durch Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 320-350 nm von der thermodynamisch stabilen *E*-Konfiguration in die *Z*-Konfiguration und mit Licht einer Wellenlänge 400-450 nm oder thermischer Relaxation wieder zurück isomerisiert werden.^[31] Im UV/vis-Spektrum weist das *E*-Azobenzol eine starke Bande bei 320 nm auf, die durch den erlaubten π - π^* -Übergang hervorgerufen wird. Die n - π^* -Bande bei 440 nm ist sehr schwach, da der Übergang verboten ist. Wird die Probe nun mit einer Wellenlänge von 320-340 nm belichtet, entsteht eine neue π - π^* -Bande bei 260 nm und die Intensität der n - π^* -Bande bei 440 nm nimmt zu.^[32]

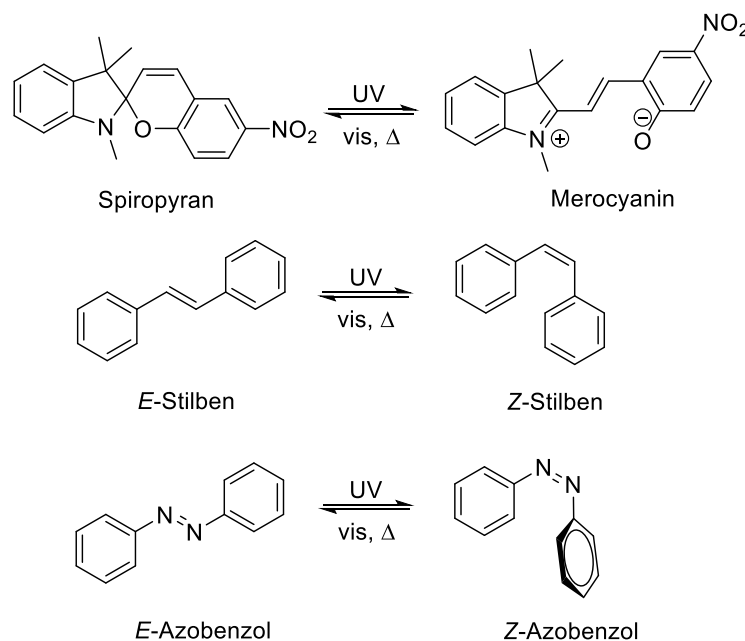


Abb. 1.5: Isomerisierungen verschiedener Photoschalter durch Belichtung oder thermische Relaxation.

In Folge der *E/Z*-Isomerisierung ändert sich die Länge des Azobenzols von 9.0 Å auf 6.0 Å, das Dipolmoment von 0 D auf 3 D und die Geometrie von planar zu einer in der die Phenyl-Ringe verdrillt zueinander stehen.^[33]

Gegenstand zahlreicher Forschungen war in den vergangenen Jahrzehnten der Mechanismus der *E/Z*-Isomerisierung.^[34] Mit Hilfe quantenmechanischer Rechnungen und spektroskopischer Methoden wurden vier verschiedene Mechanismen für die *E*→*Z*-

Isomerisierung postuliert.^[32,34,35] Man ist sich jedoch einig, dass der konzertierte Inversions-Mechanismus aufgrund der ungünstigen Geometrie des Übergangszustandes unwahrscheinlich ist. Wahrscheinlicher ist ein Rotations- und/oder Inversionsmechanismus (Abb. 1.6.). Die thermische $Z \rightarrow E$ -Relaxation folgt dem Rotationsmechanismus.^[32]

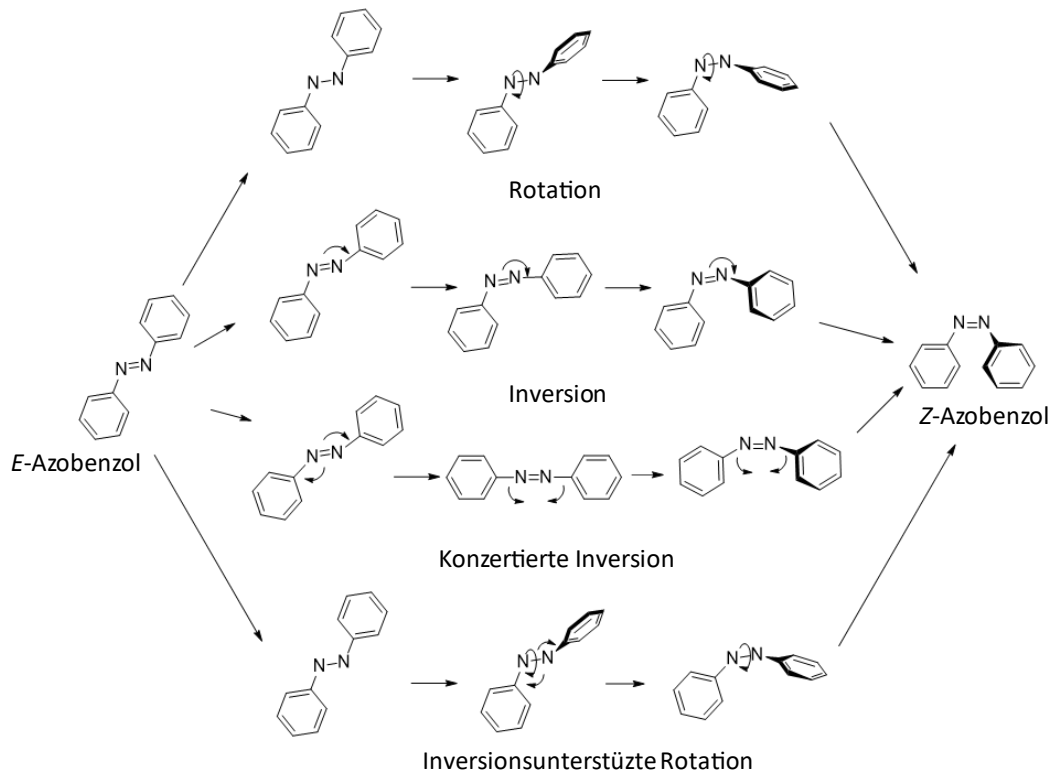


Abb. 1.6: Postulierte Mechanismen für die $E \rightarrow Z$ -Isomerisierung.^[32]

Durch die Variation von Substituenten an den Phenyl-Ringen lassen sich Eigenschaften wie die Halbwertszeit des Z -Isomers und der Absorptionsbereich verändern.^[36] Verschiedene Synthesemöglichkeiten wie Azo-, Mills-, oxidative oder reduktive Kupplungen machen eine hohe Bandbreite an symmetrischen und unsymmetrischen Azobenzol-Derivaten zugänglich.^[37]

Neben der Anwendung als Indikatoren oder Farbstoffe, ist ein großes Einsatzgebiet von Azobenzolen die Photopharmakologie. Dabei werden Azobenzol-Derivate verwendet, um selektiv biologische Funktionen durch einen Lichtstimulus zu beeinflussen.^[38]

1.4. Self-assembled Monolayers – Glyco-SAMs

Mit einer Schichtdicke von ca. 3 nm gehören die *self-assembled monolayers* (SAMs) zum Gebiet der Nanotechnologie. Die hochgeordneten selbst organisierenden Monolagen

entstehen spontan durch Chemisorption an ein Substrat. Sie sind aufgebaut aus einer Kopfgruppe, die die Funktionalität des SAMs bestimmt, einem alkyischen oder aromatischen Linker und einer Ankergruppe.^[39] Für die SAM-Bildung auf Gold, Au(111), sind Thiole oder Disulfide wegen ihrer hohen Gold-Affinität und der schnellen Reaktionszeiten geeignet. Gold-SAMs zählen aufgrund ihrer Stabilität und der einfachen Präparation zu den am besten untersuchten Systemen.^[39]

Durch die hohe Dichte im Rückgrat wird der SAM über Van-der-Waals-, π - π -Wechselwirkungen oder Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert.^[40] Somit werden die Eigenschaften des SAMs nicht nur von der Kopfgruppe, sondern auch maßgeblich vom Rückgrat beeinflusst.^[40] Die zwei wichtigsten Methoden für die SAM-Präparation sind die Abscheidung aus dem Ultrahochvakuum (UHV) und die Abscheidung aus Lösung (Abb. 1.7). Für die Abscheidung aus der Gasphase im UHV müssen die Moleküle eine hohe thermische Stabilität aufweisen, was diese Methode für viele organische Substrate ausschließt.^[40]

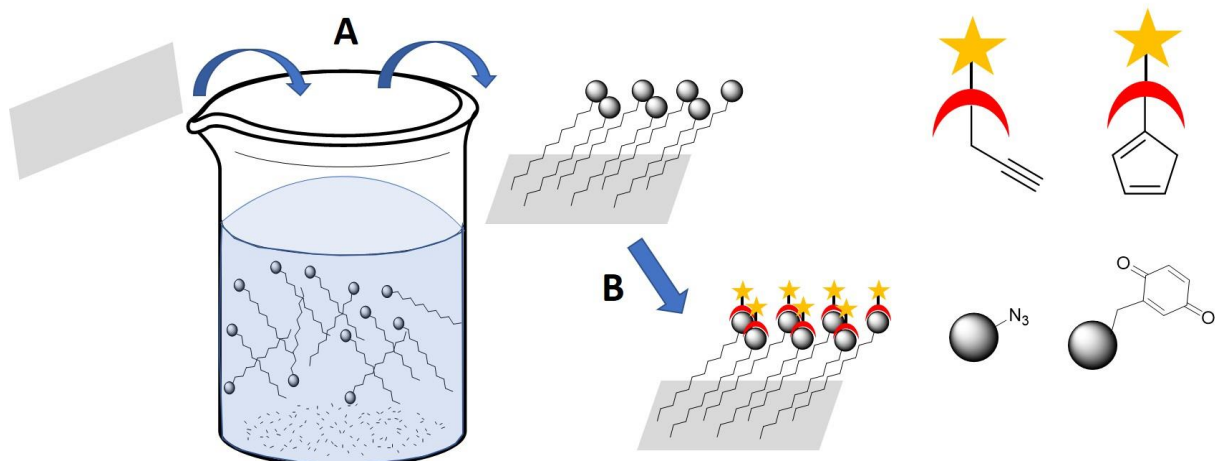


Abb. 1.7: Schematische Darstellung der SAM-Bildung. A: Herstellung des SAMs durch Einlegen der Oberfläche in die Lösung. B: Nachträgliche Funktionalisierung des SAMs.

Bei der Abscheidung aus Lösung wird die Gold-Oberfläche für einige Stunden in die Molekül-Lösung getaucht, anschließend mit etwas Lösungsmittel gespült und im Stickstoff-Strom getrocknet. Deshalb sollten für die SAM-Bildung aus Lösung die verwendeten Moleküle in leichtflüchtigen Lösungsmitteln wie Methanol, Ethanol oder Aceton löslich sein.^[39]

Besitzt die Kopfgruppe des SAMs noch eine weitere Funktionalität, wie z.B. eine Doppel-, Dreifach-Bindung oder einen Azid-Rest, ist außerdem eine orthogonale Funktionalisierung durch eine Kupfer(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) oder Diels-Alder-Reaktion möglich (Abb. 1.7).^[41,42]

Für die Charakterisierung von SAMs werden spezifische Oberflächenmethoden verwendet, von denen im Folgenden die wichtigsten erläutert werden.

Rastertunnelmikroskopie (*scanning tunneling microscopy, STM*)

Bei der Rastertunnelmikroskopie oder STM handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, bei dem die Topografie des SAMs abgebildet wird. Mit einer Spitze, an der Spannung angelegt wird, wird die Oberfläche „abgerastert“. Durch den dabei gemessenen Tunnelstrom ergeben sich Höhenunterschiede der Oberfläche, durch die man Aggregate und Geometrien der adsorbierten Moleküle erkennen kann. Voraussetzung hierfür sind stromleitende Moleküle.^[43]

Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektroskopie (IRRAS)

IRRAS ist eine oberflächenspezifische Methode aus der Infrarotspektroskopie. Die Infrarotstrahlung wird dabei zunächst von der Monolage auf der Metall-Oberfläche absorbiert und dann an der Metall-Oberfläche reflektiert. Bei dem Wiederaustritt wird die Strahlung erneut von der Probe absorbiert. Durch das zweimalige Durchlaufen der Probe vergrößert sich die Absorbanz. Abhängig von der Schichtdicke muss der Einfallswinkel variiert werden. Aus der Oberflächen-Auswahl-Regel ergibt sich, dass nur Schwingungen, die Übergangsdipolmoment-Anteile aufweisen, die senkrecht zur Oberfläche stehen, IRRAS-aktiv sind. Somit gibt die IRRAS-Spektroskopie Informationen über die Orientierung der Oberflächen-Moleküle. Die Vorteile der IRRAS sind, dass kein UHV benötigt wird und dass es sich hierbei um eine zerstörungsfreie Methode handelt.^[39]

Röntgenphotoelektronenspektroskopie (*x-ray photoelectron spectroscopy, XPS*)

Bei der XP-Spektroskopie handelt es sich um eine Elementaranalyse für Oberflächen. Dabei werden durch Röntgenstrahlung Photoelektronen aus der Oberfläche emittiert. Aus der kinetischen Energie der Photoelektronen und der Bindungsenergie lässt sich die chemische Zusammensetzung der Probe ermitteln.^[39]

Röntgen-Nahkanten-Absorptions-Spektroskopie (*near-edge x-ray absorption fine structure, NEXAFS*)

Bei der synchrotronbasierten NEXAFS-Spektroskopie werden kernnahe Elektronen in unbesetzte molekulare Orbitale angeregt. Dabei wird die Energie der Röntgenstrahlung langsam erhöht, bis schlagartig die Absorption ansteigt. Aus der Lage der ermittelten Absorptionskante lassen sich die elektronische Struktur und Orientierung der Oberflächenmoleküle ableiten.^[39]

Glyco-SAMs

Um die molekularen Details von Protein-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen zu studieren, bieten sich SAMs als Modellsysteme an.^[44,45] Diese lassen sich mit den oben beschriebenen Methoden genau untersuchen.^[46] Sie sind im Vergleich zu biologischen Systemen durch ihren regelmäßigen Aufbau weniger komplex, wodurch sich spezifische Fragestellungen adressieren lassen.^[47] Zudem lassen sich solche Modellsysteme, basierend auf den erhaltenen Ergebnissen, schrittweise verändern.

Glycomimetische Oberflächen, sog. Glyco-SAMs, sind selbst-anordnende Monolagen, die Zuckerkopfgruppen tragen. Protein-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen lassen sich z. B. über die Bindung an fluoreszierende Lektine oder Bakterien bestimmen.^[42,45]

Will man jedoch speziell die Protein-Kohlenhydrat-Wechselwirkungen in Abhängigkeit der Ligand-Orientierung untersuchen, bietet es sich an molekulare „Scharniere“, die die Ausrichtung des Liganden ändern, in die Glykokonjugate einzubauen. Solche molekulare Scharniere können Azobenzol-Derivate sein (Abb. 1.8). Durch Bestrahlung mit Licht einer geeigneten Wellenlänge, isomerisiert nicht nur die N=N-Doppelbindung der Azobenzol-Einheit, sondern auch die Zuckerkopfgruppe. Die *E/Z*-Isomerisierung kann mittels IRRAS verfolgt werden. Nach der *E*→*Z*-Isomerisierung nimmt die Intensität der $C_{\text{Aryl}}O_{\text{Man}}$ -Bande bei ca. 1250 cm^{-1} ab, und nach der *Z*→*E*-Isomerisierung wieder zu.^[46]

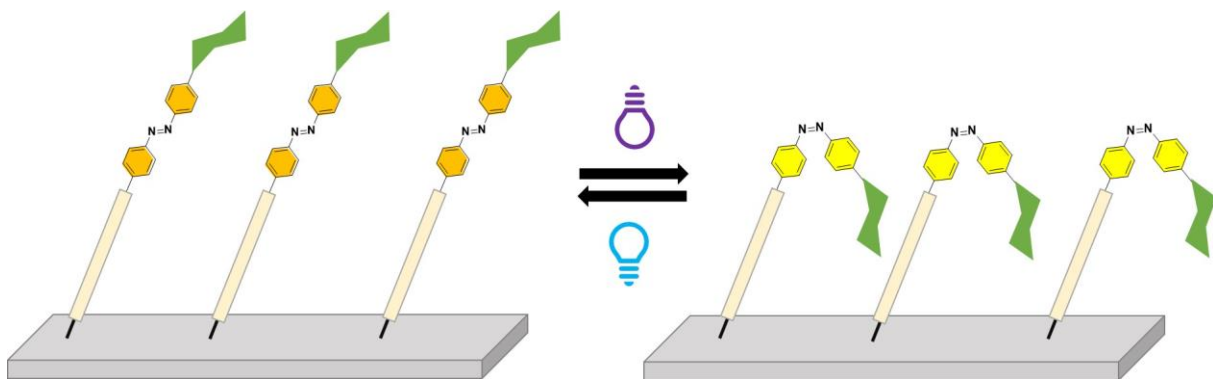


Abb. 1.8: Schematische Darstellung der *E/Z*-Isomerisierung von Glyco-SAMs.

Die Vorteile solcher Systeme sind, dass man mit einem Molekül zwei unterschiedliche Glykokonjugate erhält, die sich reversibel durch Belichtung ineinander überführen lassen. Zudem entstehen hierbei keine Nebenprodukte, die aufwendig abgetrennt werden müssen.

Je nach Fragestellung können alle drei Komponenten: Zucker-Kopfgruppe, Azobenzol-Schalter und Linker variiert werden. Wird die Belichtung des Glyco-SAM in Gegenwart von lebenden Bakterien durchgeführt, müssen Azobenzol-Derivate verwendet werden, welche im

rotwelligen Bereich absorbieren.^[48,49] Für die Testung der bakteriellen Adhäsion muss als Linker eine Oligoethylglycol-Einheit verwendet werden, da sonst eine unspezifische Bindung an die Gold-Oberfläche erfolgt.^[44]

1.5. Photoschaltbare Kohlenhydrat-Orientierung – State of the art

2014 konnten T. WEBER *et al.* zeigen, dass die Kohlenhydrat-Erkennung von der Präsentation des Liganden abhängig ist.^[47] Dazu untersuchten sie die bakterielle Adhäsion von Typ-1 fimbrierten *E. coli* an Gold-Oberflächen, die aus einem Azobenzolmannosid (Abb. 1.9) aufgebaut waren. Nach $E \rightarrow Z$ -Isomerisierung, die mittels IRRAS verfolgt wurde, nahm auch die Adhäsion der *E. coli* um 80 % ab. Wurde der Z-SAM zurück isomerisiert, so ließ sich auch die bakterielle Adhäsion vollständig wiederherstellen. Es wurde gezeigt, dass dieser Prozess reversibel ist und sich mehrmals wiederholen lässt.^[47]

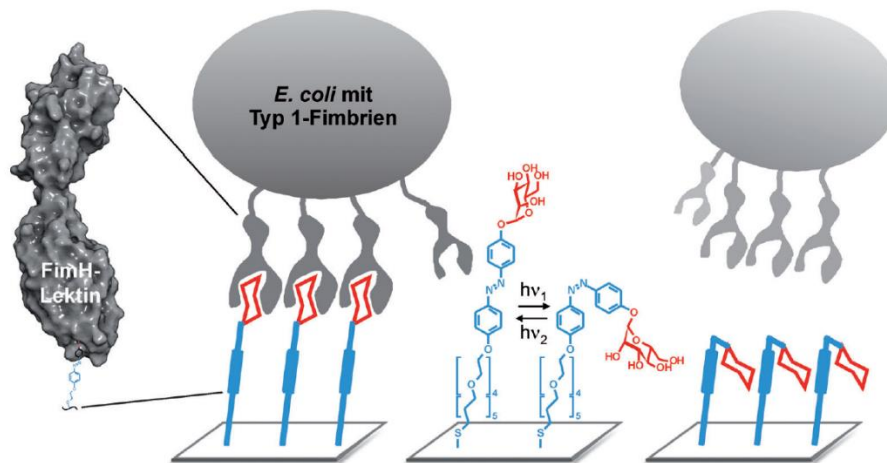


Abb. 1.9: Schematische Darstellung der bakteriellen Adhäsion an den Glyco-SAM, hergestellt aus dem Azobenzolmannosid (mitte). Links: das Lektin FimH mit der Bindungstasche. Rechts: Nach Isomerisierung in die *E*-Form ist die bakterielle Adhäsion signifikant reduziert.^[47]

Der Ansatz der „schaltbaren“ bakteriellen Adhäsion durch die reversible Konformationsänderung des Kohlenhydrat-Liganden wurde auch in einer komplexeren Umgebung untersucht. 2019 funktionalisierten D. DESPRAS *et al.* die Oberflächen menschlicher Zellen, durch *metabolic oligosaccharide engineering* (MOE) mit Aziden.^[50] Durch eine kupferkatalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition wurde ein Azobenzoltrimannosid an der Oberfläche der Zellen angebracht. Es wurde die bakterielle Adhäsion an *E. coli* getestet und auch hier wurde eine Abhängigkeit der Kohlenhydrat-Erkennung von der Ligand-Orientierung festgestellt. Die Bindung an die Zellen mit dem Z-Isomer war um ca. 50 % reduziert im Vergleich zu der *E*-Form.^[50]

2. Projektidee und Zielmoleküle

Die Arbeitsgruppe LINDHORST konnte kürzlich zeigen, dass die Photoisomerisierung eines mit dem Azobenzolmannosid **1** hergestellten Glyco-SAMs erlaubt, die Adhäsion von *E. coli*-Zellen reversibel „an-“ und wieder „auszuschalten“ (vgl. Kap. 1.5).^[47] Die bakterielle Adhäsion war im Z-Zustand des SAM bis zu 80 % der reduziert. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Orientierung des Zuckerliganden auf einer Oberfläche für die Kohlenhydrat-Erkennung mitentscheidend ist, wirft aber andererseits auch wieder neue Fragen auf. Zum einen ist unklar, ob die Abnahme der bakteriellen Adhäsion um 80 % damit zusammenhängt, dass die Schaltung des SAMs unvollständig ist, oder ob ein geringer Teil der *E. coli*-Zellen an die Mannoseliganden bindet, obwohl der SAM komplett in das Z-Isomer überführt wurde. Andererseits könnte die Rest-Adhäsion auch daher rühren, dass die Isomerisierung des Glyco-SAM nicht vollständig ist. Diese Arbeit ist daher der Synthese von Molekülen gewidmet, die diese Fragen zu beantworten helfen. Da Glyco-SAMs mehr oder weniger die Glycocalyx auf der Zelloberfläche nachahmen sollen, sollten sich die Kohlenhydratkopfgruppen der SAMs möglichst dem natürlichen Vorbild annähern. Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich daher mit der Erhöhung der Zuckerkomplexität von Glyco-SAMs. Im zweiten Teil geht es darum, durch Anwendung verschiedener literaturbekannter Konzepte, die Photoisomerisierung von Glyco-SAMs zu verbessern und in Kooperation mit dem Arbeitskreis TUCZEK zu quantifizieren.

Komplexere Glyco-SAMs können aus dem Azobenzolmannosid **2** hergestellt werden, das gegenüber dem bekannten Molekül **1** eine zusätzliche Mannose-Einheit besitzt (vgl. Kap. 1.2). Die $\text{Man}\alpha\rightarrow 1,3\text{Man}$ -Kopfgruppe ist ein Ligand für das bakterielle Lektin FimH und ein Bestandteil der eukaryontischen Glycocalyx. Die Herstellung von **2** stellt gegenüber der Herstellung von **1** einige fundamental höhere Anforderungen an die Synthesepaltung.

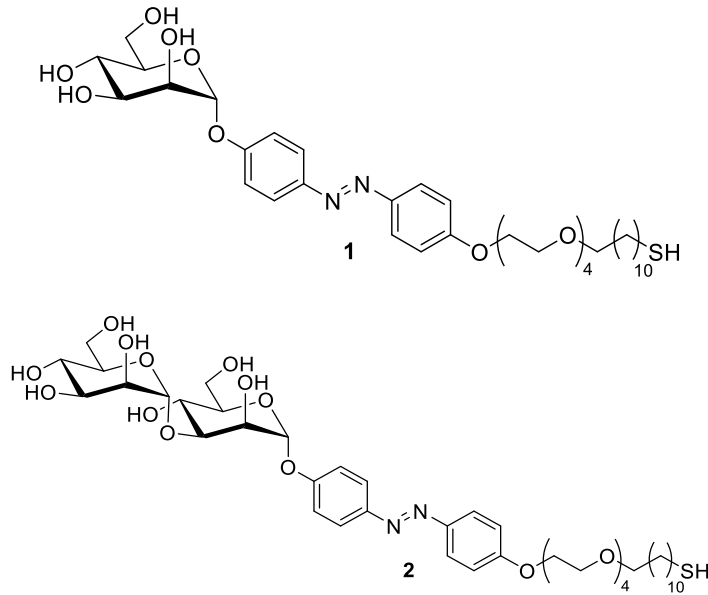


Abb. 2.1: Das von V. CHANDRASEKARAN hergestellte Mannobiosid **1** und das Zielmolekül **2** für die Herstellung von Glyco-SAMs zur Untersuchung der Adhäsion von *E. coli* in Abhängigkeit von der Orientierung des Kohlenhydrat-Liganden.

Der Hauptteil der vorliegenden Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese und Untersuchung von Glycoazobenzol-Derivaten, mit denen sich Glyco-SAMs mit optimierter Photoisomerisierungskapazität herstellen lassen.

Da bekannt ist, dass die *E/Z*-Isomerisierung von Azobenzol einem Rotations-/Inversionsmechanismus folgt und dieser sterisch sehr anspruchsvoll ist, beruht der erste Ansatz darauf, den einzelnen Molekülen genügend Platz zu geben.

So wurden in Vorarbeiten von V. CHANDRASEKARAN die Azobenzolmannoside für die Herstellung photoschaltbarer Glyco-SAMs mit kürzeren Alkyl-Thiolen „verdünnt“ (Abb. 2.2).^[46] Es wurden sowohl der unverdünnte Glyco-SAM untersucht als auch verschiedene Verdünnungsverhältnisse. Die Photoisomerisierung wurde mittels IRRAS, anhand der $C_{Aryl}O_{Man}$ -Bande bei ca. 1250 cm^{-1} , verfolgt. Dabei konnte beobachtet werden, dass ohne Verdünnung keine Photoisomerisierung stattfindet.^[46]

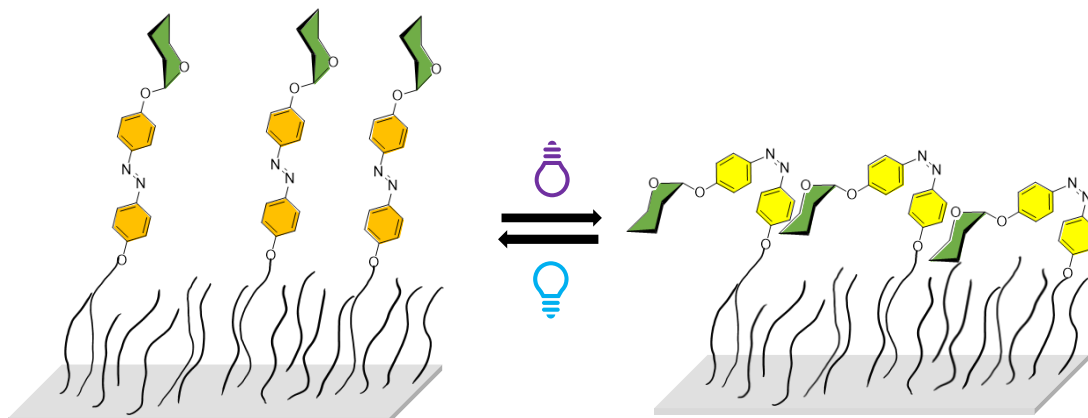


Abb. 2.2: Schematische Darstellung der verdünnten Glyco-SAMs. Die flexiblen Alkyl-Linker und Verdünnungsmoleküle sind als schwarze Striche dargestellt.

Ein ähnlicher Ansatz, der ebenfalls damit arbeitet Platz für die einzelnen Schalter-Moleküle auf der Oberfläche zu schaffen, wurde von R. HERGES *et al.* etabliert.^[51] Dabei werden zunächst sog. Triazatriangulenium-Plattformen (TATA) auf der Gold-Oberfläche adsorbiert. In die Mitte der Plattformen können Azobenzol-Anionen kovalent gebunden werden (Abb. 2.3). Durch die Länge der Alkyl-Seitenketten kann der Abstand zwischen den Plattformen variiert werden. Bei dieser Methode bilden sich hochgeordnete Domänen aus. Der Vorteil dieser Methode ist, dass das Azobenzol-Derivat senkrecht zur Oberfläche steht, was für die Untersuchung der *E/Z*-Isomerisierung im IRRAS von großem Vorteil ist.^[51]

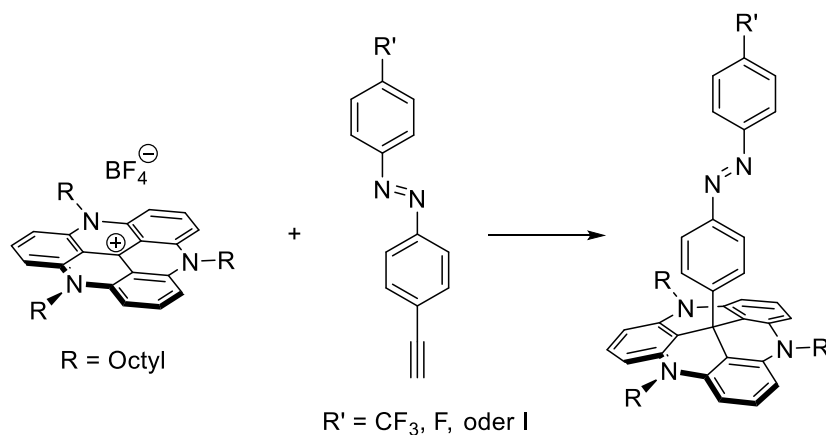


Abb. 2.3: Octyl-TATA-Plattform (links) mit unterschiedlichen Azobenzol-Derivaten für die Funktionalisierung von Au(111)-Oberflächen.^[51]

Abgeleitet von den TATA-Plattformen ist das Konzept der „selbstverdünnenden“ SAMs. Diese tragen anstelle der raumfordernden Plattform am Molekülfuß eine voluminöse Kopfgruppe, die nach der SAM-Bildung abgespalten wird. Der so entstandene Platz soll den Glykokonjugaten für die *E*→*Z*-Isomerisierung zur Verfügung stehen. Dass dieses Konzept

funktioniert, wurde bereits von J. LAHANN *et al.* gezeigt.^[52] Sie funktionalisierten eine Gold-Elektrode mit einer (16-Mercapto)hexadodecansäure, deren Kopfgruppe mit einem Trityl-Derivat geschützt war. Nach saurer Hydrolyse war der SAM immer noch stabil und die Moleküle ließen sich durch Anlegen eines elektrischen Potentials reversibel schalten.^[52]

Um diesen Ansatz auf die Glyco-SAMs zu übertragen (Abb. 2.4), kann die Zuckerkopfgruppe mit einer voluminösen Schutzgruppe versehen werden, die während der SAM-Bildung Platz besetzt, der nach der SAM-Bildung durch Entfernen der Schutzgruppe frei gegeben wird. Solche „selbstverdünnenden“ Glyco-SAMs sind ein Ziel der vorliegenden Dissertationsschrift.

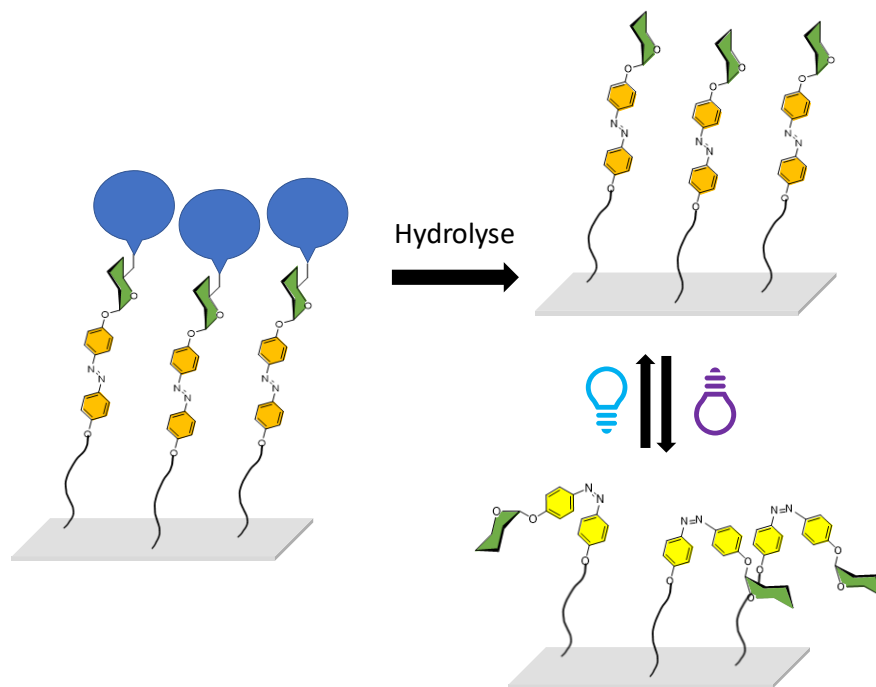


Abb. 2.4: Schematische Darstellung der „selbstverdünnenden“ Glyco-SAMs. Links: Die Glykokonjugate tragen bei der SAM-Bildung eine raumfordernde Schutzgruppe, die nach Abspaltung auf dem SAM Platz für die *E/Z*-Isomerisierung (rechts) schafft.

Für die selbstverdünnenden Glyco-SAMs wurde das Azobenzol-Derivat **3** anvisiert, um das Funktionsprinzip zu testen. Als voluminöse Schutzgruppe wurde, angelehnt an die Literatur^[52], die Trityl-Schutzgruppe gewählt. Trityl-Schutzgruppen lassen sich unter leicht sauren Bedingungen abspalten.^[53] Mit dem Testmolekül **3** sollten die Bedingungen für die saure Hydrolyse der Trityl-Schutzgruppe auf Gold(111) gefunden werden. Die tritylierten Derivate **4-6** wurden für denselben Zweck benötigt, außerdem das TBDPS-Silylether-geschützte Azobenzolmannosid **7**. Um die Photoisomerisierung dieser Glykokonjugate mit den Ergebnissen aus den Vorarbeiten vergleichen zu können, wurde wie bei V. CHANDRASEKARAN *et al.* ein Hexyl-Linker verwendet.^[46]

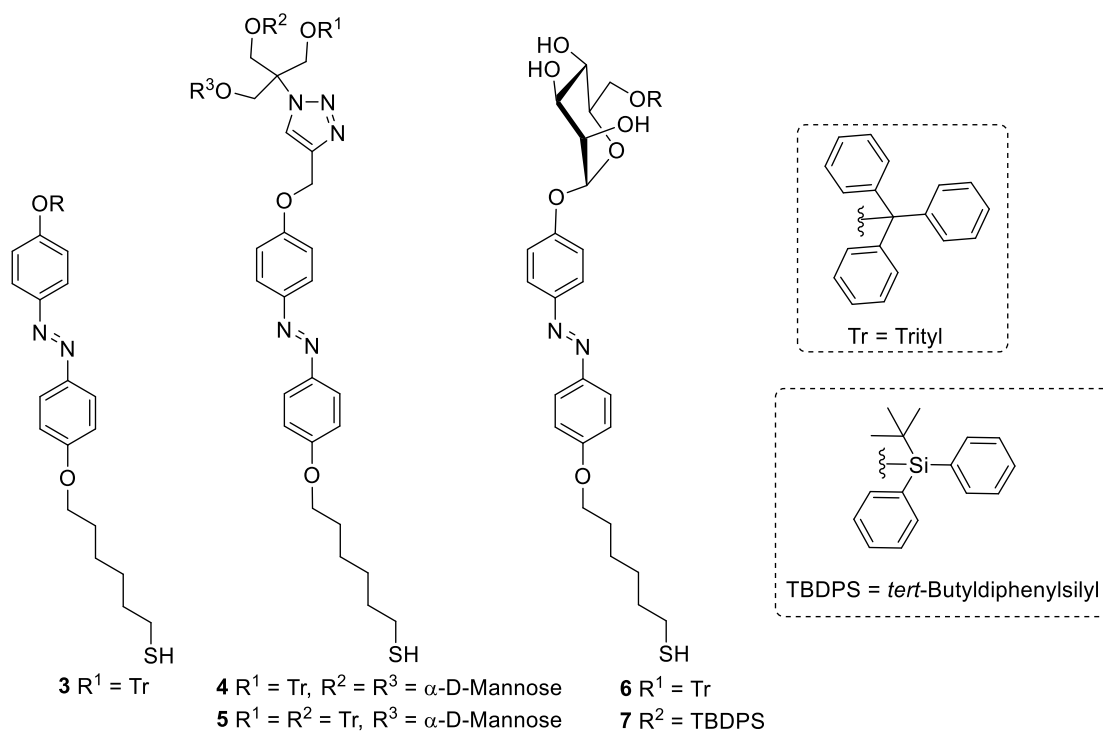


Abb. 2.5: Zielmoleküle für die Bildung von selbstverdünnenden SAMs auf Au(111) mit unterschiedlichen Kopfgruppen.

Die Idee der „Super-Trityl“-Gruppe entstand, um noch mehr Platz bei der SAM-Bildung zu schaffen (Abb. 2.6). Die Super-Trityl-Schutzgruppe **8** besitzt neben dem Trityl-Gerüst zusätzlich drei Benzoyl-Schutzgruppen, welche basisch gespalten werden können,^[53] so dass die Größe dieser Schutzgruppe auch graduell variierbar wäre. So könnte durch sukzessive Spaltung orthogonaler Schutzgruppen geprüft werden, ob mit mehr Platz zwischen den Azobenzol-Derivaten auf der Oberfläche auch eine verbesserte *E/Z*-Isomerisierung einhergeht.

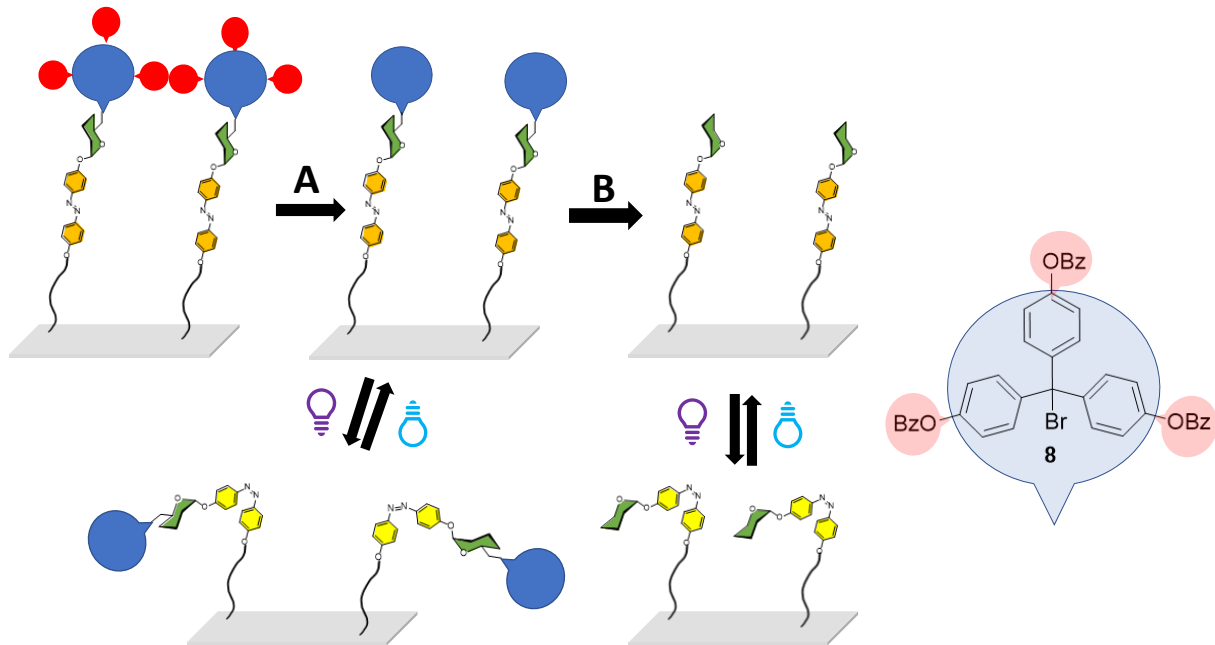


Abb. 2.6: Schematische Darstellung des Super-Triaryl-Glyco-SAMs. A: Spaltung der Benzoatester durch basische Hydrolyse, B: Spaltung des Triaryl-Restes durch saure Hydrolyse. Rechts: Super-Triaryl-Rest mit Farbcode. Die *E/Z*-Isomerisierung soll in Abhängigkeit des zur Verfügung stehenden Platzes auf der Oberfläche untersucht werden.

Ein dritter Ansatz zur Verbesserung der *E/Z*-Photoisomerisierung auf Oberflächen wird mit Glyco-SAMs eingeschlagen, die aus Glyco-Biphenylazobenzol-Derivaten aufgebaut sind. In der Tat konnten G. PACE *et al.* mit Biphenylazobenzol-Derivaten eine fast quantitative Photoisomerisierung messen.^[54]

Biphenylazobenzole sind aufgrund von π - π -Wechselwirkungen auf der Oberfläche sehr dicht gepackt. Diese Anordnung unterstützt die *E/Z*-Isomerisierung ganzer Domänen, was G. PACE *et al.* im STM beobachten konnten.^[54] Um auch mit Glyco-SAMs eine ähnlich hervorragende Photoisomerisierung zu erreichen, wurde hier die Synthese von Glycoazobenzol-Konjugaten geplant, die anstelle flexibler alkylierender Linker ein starres aromatisches Rückgrat aufweisen (Abb. 2.5).

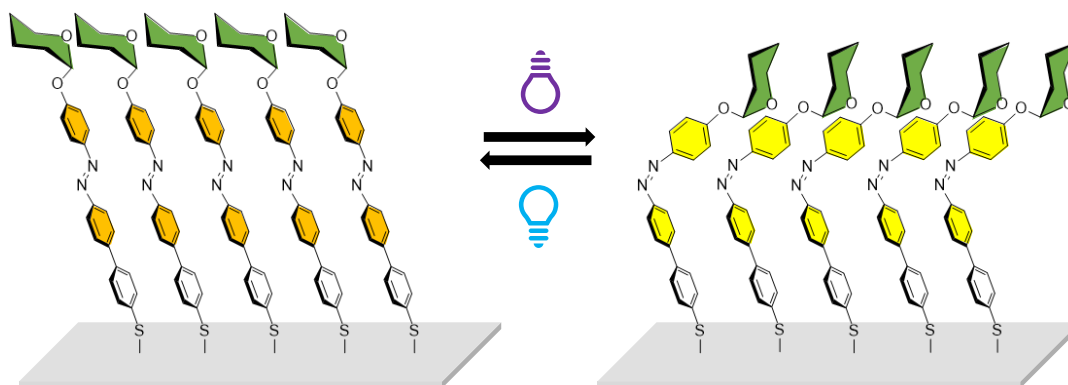


Abb. 2.7: Schematische Darstellung der unverdünnten, dichtgepackten Glyco-SAMs mit aromatischem Rückgrat.

Solche Derivate können bezüglich der relativen Anordnung von Biphenylazobenzol-Einheit und Kopfgruppe variiert werden (Abb. 2.8), um herauszufinden, welche molekulare Architektur sich auf die Photoisomerisierungskapazität optimal auswirkt. Außerdem kann durch die Variation der Mannose-Kopfgruppe **13-15** auch der Einfluss von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Zucker-Kopfgruppen auf die Photoisomerisierung untersucht werden.

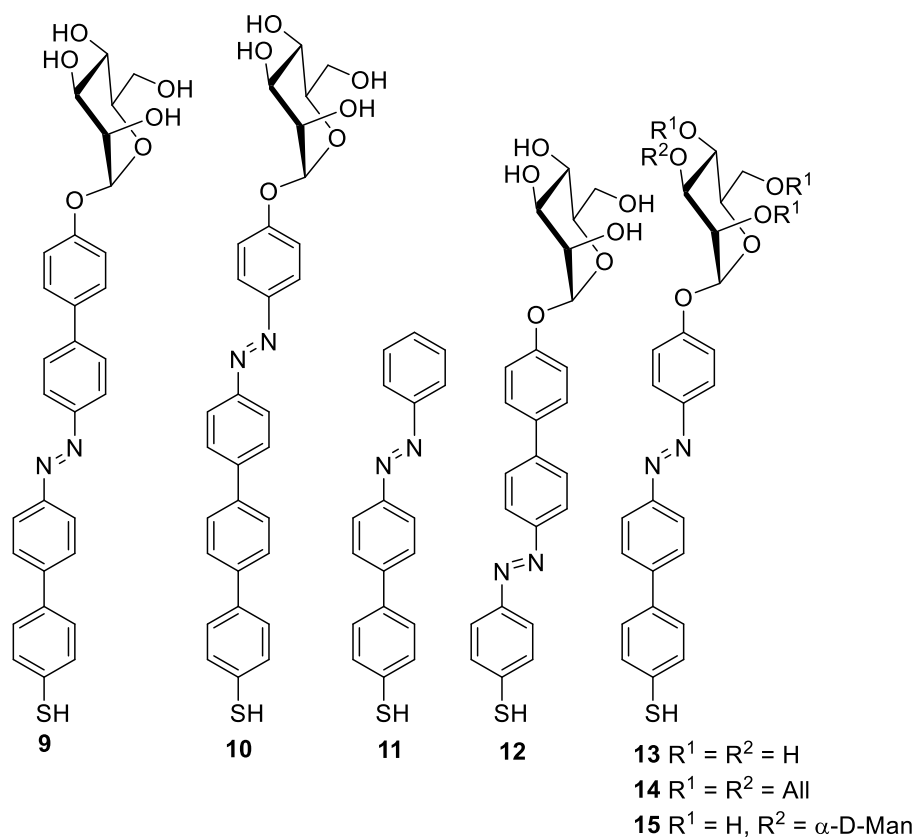


Abb. 2.8: Zielmoleküle mit starrem aromatischem Rückgrat.

Schließlich wurde die Idee verfolgt, Azobenzol-Derivate über einen molekularen „Dreifuß“ auf der Gold-Oberfläche zu verankern. Durch die „dreifüßige“ Struktur soll einerseits Platz zwischen den Molekülen geschaffen werden, um die *E/Z*-Isomerisierung sterisch zu erleichtern und andererseits ist der aus solchen Molekülen aufgebaute SAM, durch den Chelat-Effekt der dreifachen Bindung an die Oberfläche, thermisch sehr stabil. Zudem würde der Photoschalter nicht mehr geneigt auf der Oberfläche stehen, sondern nahezu senkrecht. Dadurch würde sich nach Photoisomerisierung ein deutlicher Intensitätsunterschied der $C_{Aryl}O_{Man}$ -Bande im IRRAS ergeben.^[55,56]

Die synthetischen Derivate **16** und **17** eignen sich für die Untersuchung dieser „Tripod“ Idee (Abb. 2.9).

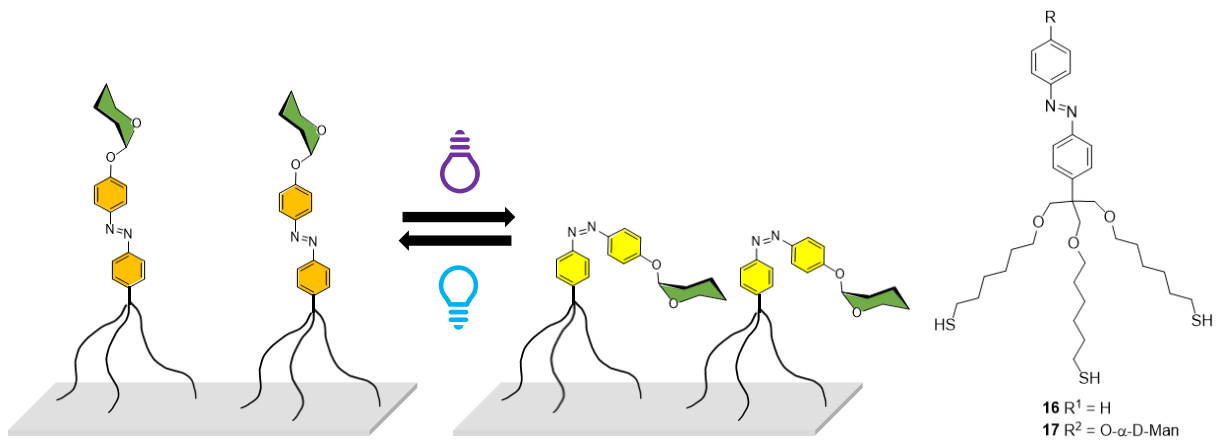


Abb. 2.9: Schematische Darstellung der „dreifüßigen“ Glyco-SAMs. Rechts: Die Zielmoleküle **16** und **17**.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Komplexität des Mannosidliganden: Mannobiosid-dekorierte Azobenzol-SAMs

3.1.1. Synthese

Für die Planung der Synthese des photoschaltbaren Mannobiosids **2** wurde das Zielmolekül retrosynthetisch in drei Teile zerlegt, die Mannobiosid-Kopfgruppe, Dihydroxyazobenzol (**18**) und die Thiol-terminierte Linkereinheit (Abb. 3.1).

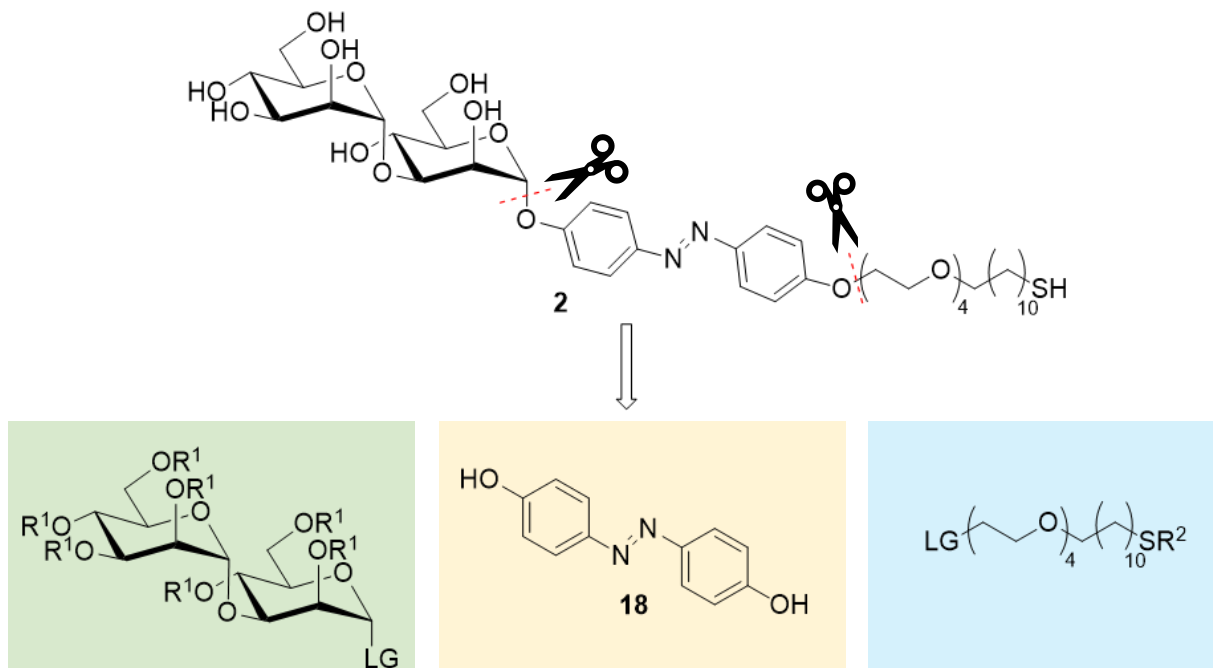


Abb. 3.1: Retrosynthetische Zerlegung des Mannobiosids in die drei Hauptbestandteile: Mannobiosid-Donor (grün), Dihydroxyazobenzol **18** (gelb) und der Tetraethylenglycol-Linker (blau). LG: Leaving group (Abgangsgruppe).

Diese retrosynthetische Zerlegung bietet den Vorteil eines modularen Aufbaus. So können diese einzelnen Synthesebausteine variiert werden, um den Zugang zu weiteren Molekülen zu erleichtern. Darüber hinaus spart die konvergente Syntheseroute Zeit.

Für die Synthese des Mannobiosid-Donors wurde zunächst das literaturbekannte Thiophenylmannosid **19**^[57] in einer fünfstufigen Synthese zum 3-OH-freien Derivat **23** umgesetzt (Abb. 3.2). In dieser Synthese dient das Thiophenyl-Aglycon nicht als Abgangsgruppe in einer Glycosylierung, sondern als Schutzgruppe. Die Synthesestrategie ist angelehnt an die Synthese eines Azobenzolmannobiosids von V. CHANDRASEKARAN und

Kollegen.^[58] Im ersten Schritt wurde das Acetyl-geschützte Thiophenylmannosid **19** unter Zemplén-Bedingungen mit Natriummethanolat vollständig entschützt und dann direkt mit *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid zum 6-*O*-TBDPS-geschützten Mannosid **20**^[59] umgesetzt. Die TBDPS-Gruppe wurde hier gewählt, weil sie sehr stabil ist und auch bei sehr sauren Bedingungen, wie z.B. Glycosylierungen mit Bortrifluorid-diethylether, intakt bleibt.

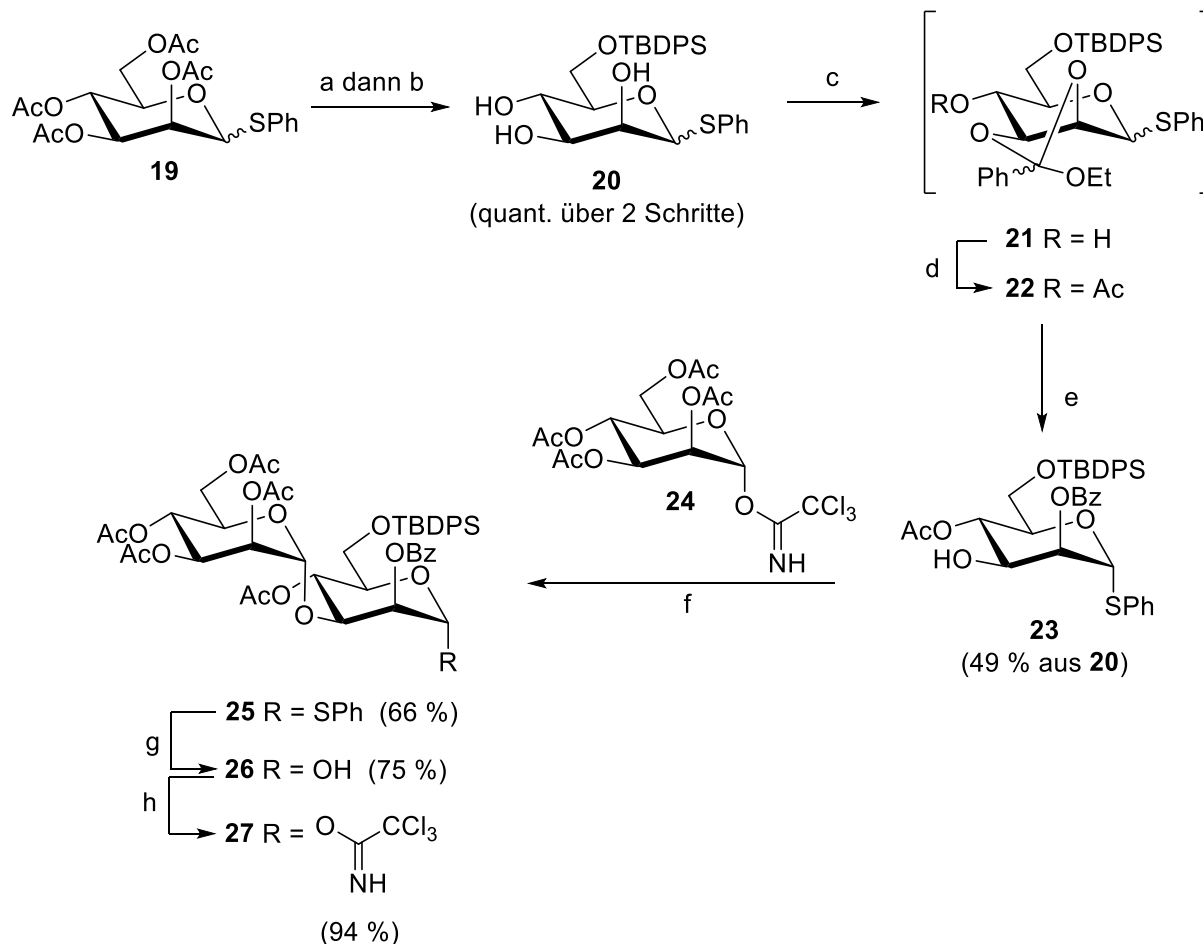


Abb. 3.2: Synthese des Mannobiosid-Donors **27**: a) NaOMe, MeOH, CH₂Cl₂, 2 h, RT; b) Pyridin, TBDPS-Cl, 2 d, RT; c) *p*-TsOH, Triethylorthoobenzoat, Acetonitril, 16 h, RT; d) Pyridin, Ac₂O, DMAP, 24 h, RT; e) *p*-TsOH, F₃CCOOH, CH₂Cl₂, H₂O, 16 h, RT; f) TMSOTf, MS 3 Å, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 2.5 h; g) NBS, Aceton/H₂O, 1 h, RT; h) Cl₃CCN, DBU, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 2 h.

Im nächsten Schritt wurde der Orthoester **21** gebildet und ohne Isolierung direkt weiter zum 4-*O*-Acetyl-geschützten Derivat **22** umgesetzt. Danach wurde der Orthoester mit Trifluoressigsäure und *p*-Toluolsulfonsäure regioselektiv geöffnet, um das selektiv entschützte α -Mannosid **23** in einer guten Ausbeute von 49 % über drei Schritte zu erhalten. Die Zwischenprodukte **21** und **22** wurden jeweils wässrig aufgearbeitet, aber nicht isoliert. Die Kontrolle des Reaktionsfortgangs erfolgte per Dünnschichtchromatographie (DC). Das α -Thiophenylmannosid **23** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel

anomerenrein erhalten und in einer Glycosylierungsreaktion mit dem Mannosyl-Donor **24**^[60] umgesetzt. Als Promotor wurde eine katalytische Menge Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMSOTf) verwendet, um das Mannobiosid **25** in einer guten Ausbeute von 66 % zu erhalten. Bei Verwendung von Bortrifluoriddiethyletherat als Promotor wurde eine Spaltung des Silyl-Ethers beobachtet, was zur Verringerung der Ausbeute führte.

Leider war die Glycosylierung von Dihydroxyazobenzol (**18**) mit dem Thiophenmannosyl-Donor **25** nicht möglich, so dass das Thioglycosid zunächst über zwei Schritte in das entsprechende Trichloracetimidat **27** umgewandelt wurde. Dafür wurde anstelle von *N*-Iodosuccinimid (NIS) das preiswertere *N*-Bromsuccinimid (NBS) verwendet. NIS ist mit einem Preis von 451 €/100 g deutlich teurer als das Bromanalogon NBS (31 €/100g).² Dieser enorme Preisunterschied macht sich deutlich bemerkbar, wenn im Grammmaßstab gearbeitet wird und drei bis vier Äquivalente Succinimid eingesetzt werden. Die Umsetzung ist auch mit NBS sehr gut. Nach einer Reaktionsdauer von nur einer Stunde und säulenchromatographischer Reinigung wurde das reduzierende Mannobiosid **26** in einer guten Ausbeute von 75 % erhalten.^[57] Dabei wurde fast ausschließlich das α -Anomer erhalten. Im nächsten Schritt wurde in einer sehr guten Ausbeute von 94 % das Trichloracetimidat **27** nach Umsetzung von Trichloracetonitril und DBU erhalten.^[60] Auch das Trichloracetimidat **27** wurde säulenchromatographisch gereinigt, bevor es weiter umgesetzt wurde.

Für die Synthese des Azobenzol-Linkers **32** wurden zunächst nach einer Vorschrift von A. KYVİK *et al.*^[41] Tetraethylenglycol (**28**) mit 11-Bromundecen (**29**) in einer nucleophilen Substitutionsreaktion umgesetzt (Abb. 3.3). Die Ausbeute der Reaktion war mit 27 % nicht hoch, jedoch wurde diese nur einmal in großem Maßstab durchgeführt und blieb ohne Optimierung. Der Alkohol **30** wurde anschließend in einer sehr guten Ausbeute von 81 % in das Tosylat **31** überführt (Abb. 3.3).^[61]

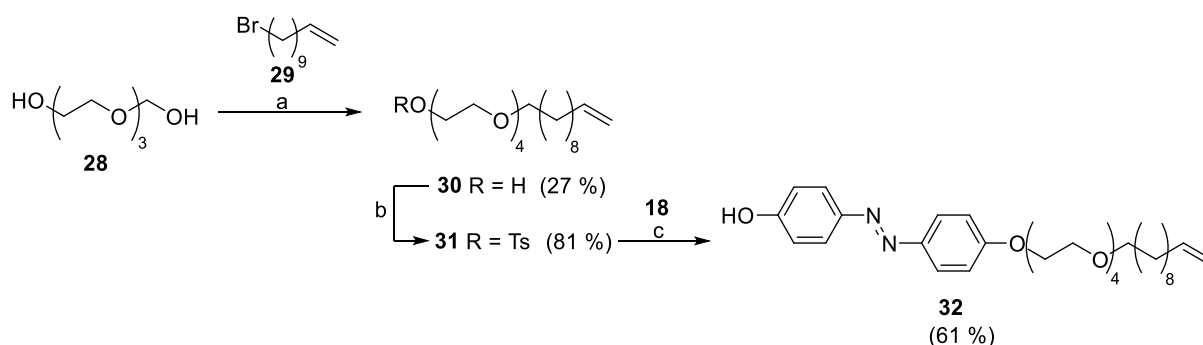


Abb. 3.3: Synthese des Azobenzol-Linkers **32**. Reaktionsbedingungen: a) NaOH, DMF, 5 h, 80 °C; b) TsCl, Triethylamin, CH₂Cl₂, 2 d, RT; c) K₂CO₃, DMF, 3 h, 80 °C, 16 h, RT.

² Sigma-Aldrich, Stand September 2019.

Die Synthese des Azobenzolmannobiosids **34** (Abb. 3.4) wurde über zwei Wege durchgeführt. Dabei ist der direkte Weg durch die Glycosylierung des Azobenzol-Linkers **32** mit dem Mannobiosid-Trichloracetimidat **27** zu bevorzugen. Das Mannobiosid **34** wurde nach einer kurzen Reaktionszeit von vier Stunden und säulenchromatographischer Reinigung in einer sehr guten Ausbeute von 90 % erhalten. Wurde der Donor **27** im Überschuss eingesetzt, musste nur noch das Hydrolyseprodukt des Donors **27** säulenchromatographisch vom Produkt **34** getrennt werden, was sehr gut gelang. Wurde der Donor in äquimolarer Menge eingesetzt, befand sich das noch nicht umgesetzte Linkermolekül **32** im Rohprodukt. Da **32** und **33** ähnliche Retentionsfaktoren besaßen, war in diesem Fall die säulenchromatographische Reinigung von **33** schwieriger. Der Umweg über die Glycosylierung des Dihydroxyazobenzols (**18**) und die anschließende Veretherung mit dem tosylierten Linker **31** lieferte geringere Ausbeuten von 57 % und 68 %. Außerdem war die chromatographische Trennung des Azobenzolmannobiosids **34** von dem nicht umgesetzten Tosyl-Linker **31** sehr schwierig. Hier musste die Säulenchromatographie mehrmals wiederholt werden bis das Produkt rein vorlag, was diese Syntheseroute sehr zeitaufwendig machte und zu Verlusten in der Ausbeute führte.

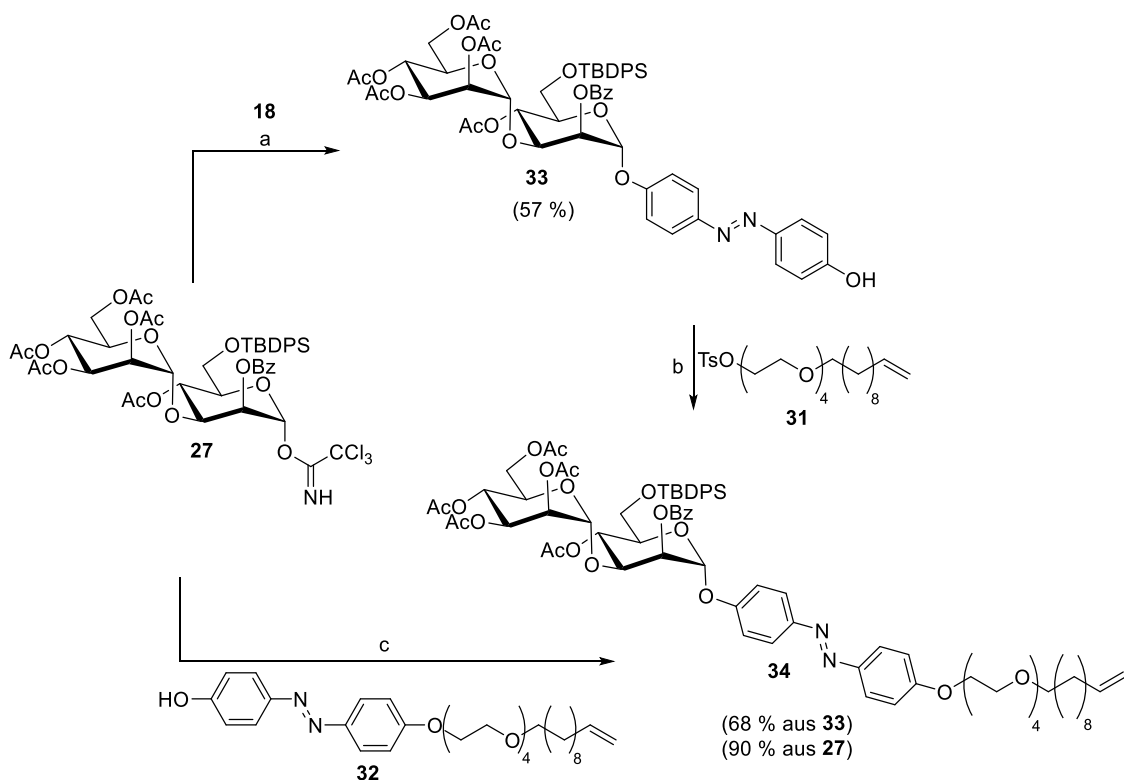


Abb. 3.4: Synthese des Azobenzol Mannobiosids **34** über zwei verschiedene Wege. Reaktionsbedingungen: a) MS 3 Å, Bortrifluoriddiethyletherat, CH₂Cl₂/Acetonitril, 15 min, 0 °C, 4 h, RT; b) K₂CO₃, DMF, 3 h, 90 °C; c) Bortrifluoriddiethyletherat, CH₂Cl₂, 0 °C→RT, 16 h.

Thiole sind sehr oxidationsempfindlich und bilden an Luftsauerstoff leicht Disulfide. Zwar lassen sich sowohl mit Thiolen als auch mit Disulfiden SAMs bilden, allerdings weisen beide unterschiedliche Kinetiken bei der SAM-Bildung auf.^[62] Für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist es daher wichtig, immer eine einheitliche Spezies für die Fabrikation der Monolagen zu verwenden. Nach Absprache mit den Kooperationspartnern V. POONTHIYIL und G. DESPRAS aus dem AK LINDHORST und dem AK TERFORT in Frankfurt, die die Funktionalisierung der Gold-Oberflächen durchführen, wurde beschlossen das Mannobiosid als *S*-Thioacetyl-Derivat zur Verfügung zu stellen. Wegen der Oxidationsempfindlichkeit freier Thiole sollten die idealen Bedingungen zur Acetyl-Entschützung direkt vor Ort gefunden werden.

Dazu wurde das Mannobiosid **34** zunächst in zwei Schritten mit TBAF und Natriummethanolat in einer sehr guten Ausbeute von 83 % entschützt (Abb. 3.5). Das entschützte Mannobiosid **35** wurde durch Größenausschluss-Chromatographie gereinigt. Im nächsten Schritt wurde **35** mit Thioessigsäure und dem Radikalstarter DMPA in einer radikalischen Thiol-en-Addition umgesetzt. Dazu wurde das Mannosid **35** für 5 Stunden mit 365 nm belichtet und 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt (Abb. 3.5). Zur Reaktionskontrolle wurde die Reaktionslösung eingeeengt und ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen (Abb. 3.6). Dabei ließ sich anhand des charakteristischen Multipletts des Alken-Protons bei 5.79 ppm erkennen, dass noch ca. 30 % Edukt vorlag (Abb. 3.6). Da sich Edukt und Produkt aufgrund der großen strukturellen Ähnlichkeit säulenchromatographisch nicht trennen ließen, musste der Umsatz erhöht werden. Deshalb wurde noch einmal dieselbe Menge Thioessigsäure und DMPA zum Rohprodukt gegeben und die Reaktionslösung für weitere fünf Stunden mit 365 nm belichtet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde, um Initiator- und Thioessigsäurereste zu entfernen, das Rohprodukt über Kieselgel filtriert. Das *S*-Thioacetylmannobiosid **35** wurde in einer Ausbeute von 69 % sauber erhalten. Anschließend wurden die photochromen Eigenschaften in Lösung getestet (Kap. 3.1.2).

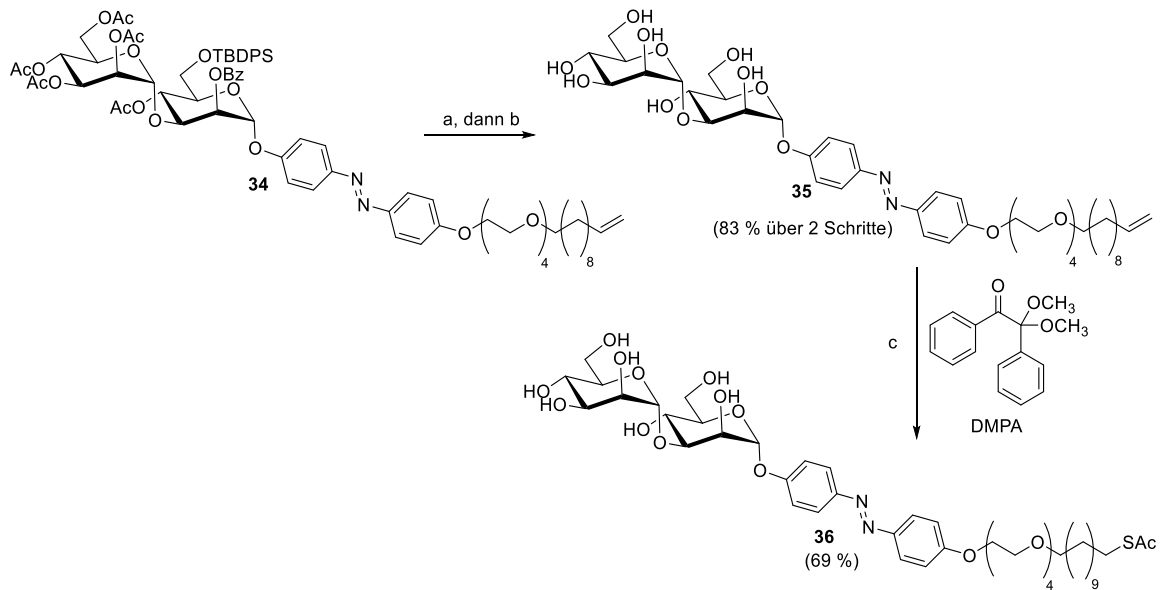


Abb. 3.5: Entschützung des Mannobiosids **34** und Thiol-en-Addition. Reaktionsbedingungen: a) TBAF, THF, 2 h, RT; b) NaOMe, MeOH, 16 h, RT; c) Thioessigsäure (5 Äq.), MeOH, 1,4-Dioxan, 5 h, 365 nm, 5 d RT, Thioessigsäure (5 Äq.), MeOH, 1,4-Dioxan, 5 h, 365 nm.

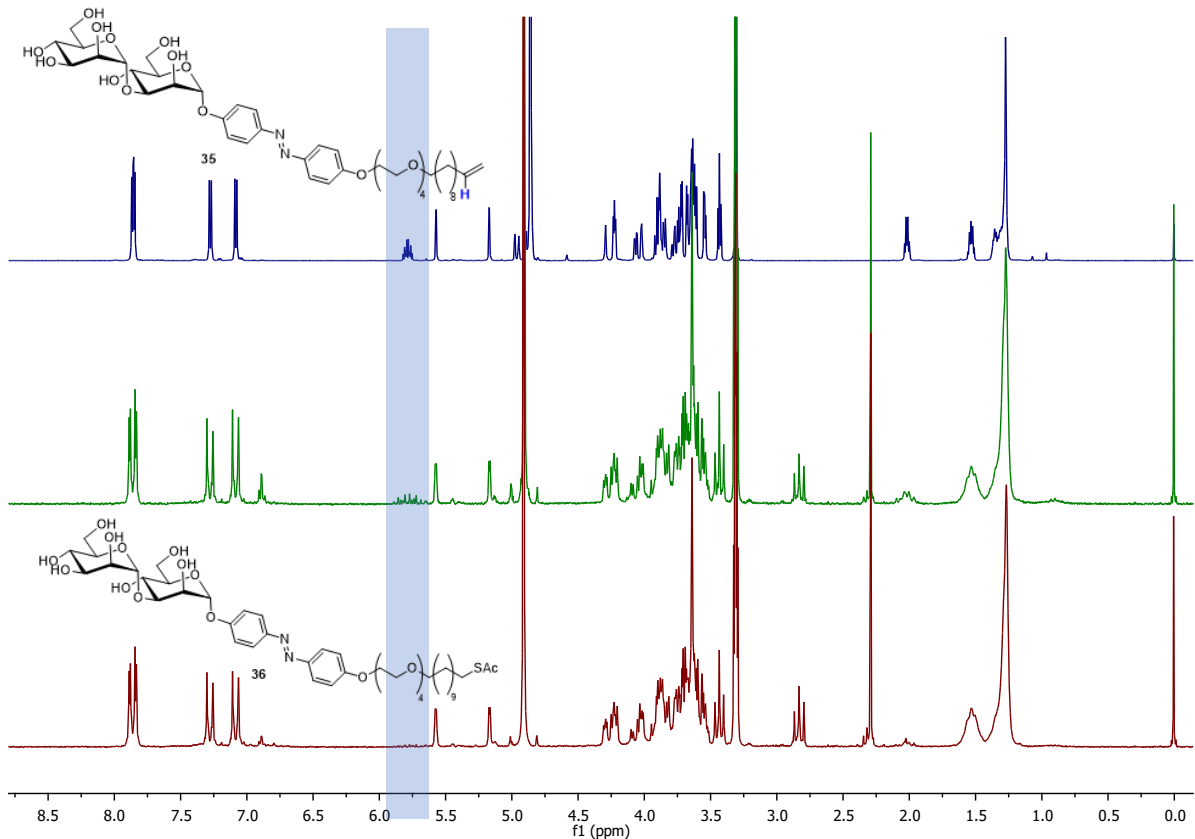


Abb. 3.6: NMR-Spektren (200 MHz) des Alkens **35** (blau), des Rohproduktes **36** nach 5 Stunden Belichtung mit 365 nm (grün) und des Rohproduktes nach nochmaliger Zugabe von Thioessigsäure und Belichtung für 5 Stunden mit 365 nm (rot). Das Signal für des Alken-Protons ist blau unterlegt.

3.1.2. Photochrome Eigenschaften

Zur Untersuchung einer reversiblen photochemischen Reaktion wird üblicherweise das photostationäre Gleichgewicht bzw. der photostationäre Zustand (*photostationary state*, PSS) betrachtet. Dieser gibt die chemische Zusammensetzung nach Belichtung mit einer bestimmten Wellenlänge an und wird entweder in Prozent oder als Verhältnis angegeben.

Die Bestimmung des PSS erfolgte über ^1H -NMR-Spektroskopie (500 MHz, 298 K). Dazu wurde die Probe über Nacht bei 40 °C im Dunkeln relaxiert (Grundzustand, GS, Abb. 3.7). Zur Bestimmung des PSS bei 365 nm und 435 nm wurde die Probe für 10 min mit den entsprechenden Wellenlängen belichtet. Der PSS wurde aus dem Integral des anomeren Protons H-1 (Abb. 3.7) bestimmt.

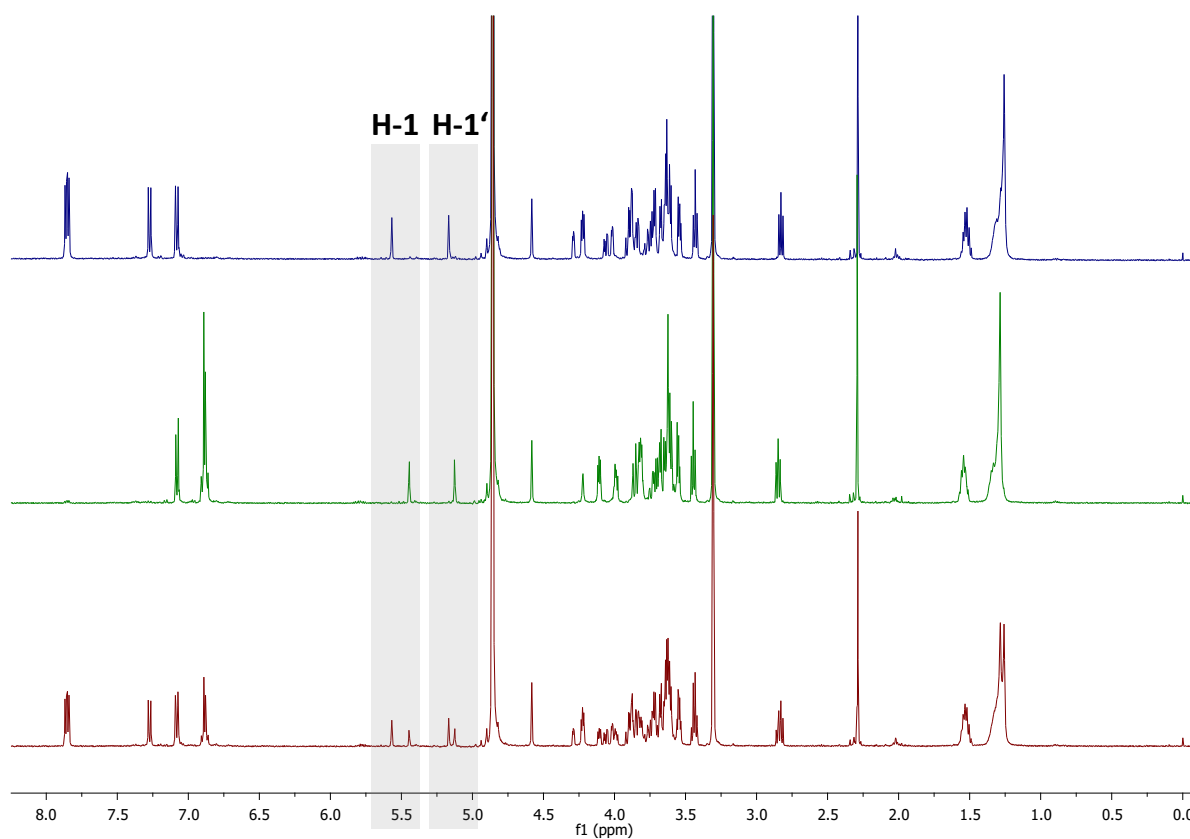


Abb. 3.7: ^1H -NMR-Spektren (500 MHz, MeOD, 10.6 mM) der photostationären Zustände von **36**. Blau: Grundzustand, grün: PSS bei 365 nm, rot: PSS bei 435 nm. Die anomeren Protonen H-1 und H-1' sind grau unterlegt.

Aus den Belichtungsexperimenten ergibt sich bei 365 nm ein exzellentes PSS von 0:100 (*E* : *Z*), und bei 435 nm ein moderates PSS von 61:39 (*E* : *Z*). Anhand der chemischen Verschiebung der anomeren Protonen kann man erkennen, dass die *E/Z*-Isomerisierung der Azogruppe vor allem H-1 betrifft ($\Delta\text{ppm} = 0.13$) und weniger H-1' ($\Delta\text{ppm} = 0.04$). Dies ist zu erwarten, weil

sich bei der *E/Z*-Isomerisierung die größte strukturelle Änderung an den Atomen vollzieht, die sich in räumlicher Nähe der Azobenzol-Einheit befinden. Je weiter entfernt Atome oder Gruppen von der N=N-Doppelbindung sind, desto geringer ist der Einfluss der *E/Z*-Isomerisierung auf ihre chemische Umgebung. Dieses kann auch anhand der Signale des Undecen-Restes nachvollzogen werden, deren chemische Verschiebung sich nach Bestrahlung nicht ändern.

Die UV/vis-Spektren des Mannobiosids **36** verändern sich nach Bestrahlung in einer für Azobenzol-Derivate typischen Weise (s. Kap. 7.2 und Tab. 3.1).

Mit einer Halbwertszeit von fast 20 Stunden in Methanol ist das *Z*-Isomer von **36** viermal so stabil wie das von V. CHANDRASEKARAN hergestellte *Z*-Azobenzolmannosid **1** (5 Stunden in Methanol)^[47].

Tab 3.1: Photochrome Eigenschaften des Azobenzolmannobiosids **36** in methanolischer Lösung.

$E \rightarrow Z$ ^[a] (PSS <i>E:Z</i>)	$Z \rightarrow E$ ^[a] (PSS <i>E:Z</i>)	$\lambda_{\pi-\pi^*}$ (<i>trans</i>) [nm], $\lambda_{n-\pi^*}$ (<i>cis</i>) [nm] ^[b]	Halbwertszeit $\tau_{1/2}$ [h] ^[a]	ϵ [mol ⁻¹ × L × cm ⁻¹]
0:100	61:39	353 446	19.9 h	24 449.40 ± 189.86 (<i>E</i>) 2 407.61 ± 71.95 (<i>Z</i>)

[a] Berechnet aus dem *E/Z*-Verhältnis der Integrale der anomeren Protonen H-1 aus dem ¹H-NMR-Spektrum (MeOD, 10.6 mM); [b] in MeOH (41.3 μM), Belichtung mit jeweils 2 min mit 365 nm bzw. 435 nm.

3.2. Verbesserung der *E/Z*-Isomerisierung: „Selbstverdünnende“ Glycoazobenzol-SAMs

3.2.1. Die Trityl- und „Super-Trityl“-Schutzgruppe zur „Selbstverdünnung“ von SAMs

In ihrem Paper von 2003 haben J. LAHANN *et al.* gezeigt, dass eine 2-Chlortrityl-Schutzgruppe von Alkylthiolaten direkt auf dem SAM abgespalten werden kann und dass der SAM danach immer noch stabil und funktional ist.^[52] Um zu testen, ob das auch mit Azobenzol-Derivaten gelingt, sollte zunächst das einfache Azobenzol-Derivat **3** (s. Kap. 2) synthetisiert werden. Dazu wurde im ersten Schritt das Dihydroxyazobenzol (**18**) mit dem *S*-Thiohexyl-Linker **37**^[63] in einer nucleophilen Substitutionsreaktion zu **38** verethert (Abb. 3.8).

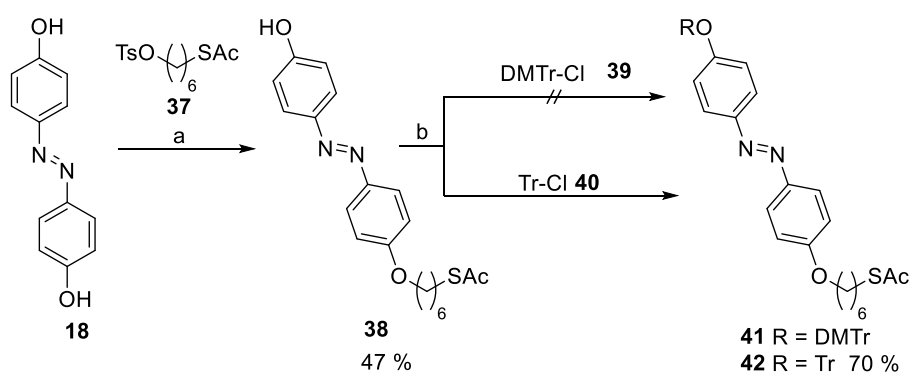


Abb. 3.8: Synthese der Acetyl-geschützten Test-Moleküle **41** und **42** für die Selbstverdünnung von SAMs. Reaktionsbedingungen: a) K_2CO_3 , DMF, 3 h, 80 °C; b) Triethylamin, CH_2Cl_2 , 16 h, RT.

Im nächsten Schritt wurde **38** mit den Dimethoxytritylchlorid-Derivaten **39** (DMTr) und **40** (Tr) umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 16 Stunden zeigte die DC-Kontrolle in beiden Fällen eine Umsetzung. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte das Trityl-geschützte Azobenzolderivat **42** (Reaktion von **38** mit **40**) in einer sehr guten Ausbeute von 70 % erhalten werden, während andererseits nach säulenchromatographischer Aufreinigung der Reaktion von **38** mit **39** immer nur das Edukt **38** erhalten wurde. Dies deutet auf die Instabilität des Produktes an Kieselgel hin. Auch wenn das Lösungsmittel bei der Säulenchromatographie 1 % Triethylamin enthielt, wurde eine Zersetzung auf der Säule beobachtet. Leider zersetzte sich auch das Trityl-Derivat **42** bei der Entschützung unter Zemplén-Bedingungen. Deshalb wurde **42** als *S*-Thioacetat für die SAM-Bildung eingesetzt und danach mit Ammoniumhydroxid nach den Bedingungen von V. CHANDRASEKARAN^[46] *in situ* entschützt. Die Oberflächenpräparation, die Messung der IRRA-Spektren sowie die Berechnungen der theoretischen IRs wurde von A. SCHLIMM aus dem Arbeitskreis TUCZEK durchgeführt. Für die Trityl-Entschützung des SAM wurde

die Oberfläche über Nacht einer salzsauren ethanolischen Lösung (1 M) ausgesetzt. Nach der Entschützung wies der SAM dieselben charakteristischen Banden auf, wie vor der Entschützung und stimmte gut mit dem berechneten IR überein (s. Anhang). Diese Ergebnisse beweisen, dass der SAM auch nach der sauren Entschützung stabil ist.

Ein weiteres Teilprojekt peilte die Synthese des Monotrityl-dimannosyl-Derivates **4** und des Ditrityl-monomannosyl-Derivates **5** an (Abb. 3.9). Mit diesen Glycokonjugaten sollte der Einfluss des sterischen Anspruches der Kopfgruppe auf die *E/Z*-Isomerisierung der „selbstverdünnenden“ SAMs untersucht werden. Retrosynthetisch lassen sich diese Zielverbindungen in drei Bausteine zerlegen (Abb. 3.9). Dabei kann das synthetisch leicht zugängliche Tris-Azid **43** durch Glycosylierung oder nucleophile Substitution mit dem Thioacetyl-Linker **37** funktionalisiert werden. An der Azidfunktion kann es in einer Kupfer-katalysierten 1,3-Cycloaddition (CuAAC) mit dem literaturbekannten Azobenzol-Alkin **44**^[64] funktionalisiert werden. Die Vorteile der CuAAC sind unter anderem die guten Ausbeuten und die milden Reaktionsbedingungen.^[65]

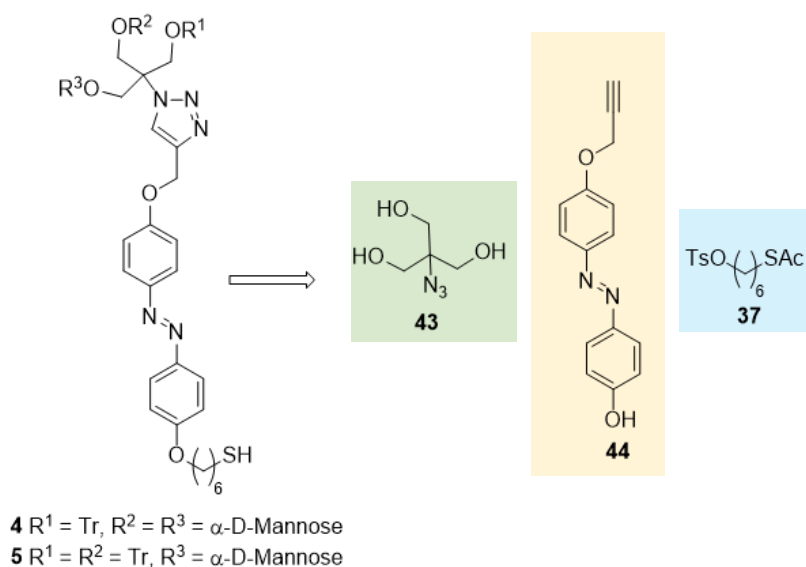


Abb. 3.9: Retrosynthetische Zerlegung der Zielmoleküle **4** und **5** in die Edukte.

Die Synthese begann mit der Cbz-Schützung der Aminofunktion von TRIS (Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, **45**). In 86 % wurde **46**^[66] erhalten (Abb. 3.10) und im nächsten Schritt mit einem Überschuss Dimethoxytritylchlorid (**39**) bzw. Tritylchlorid (**40**) umgesetzt.

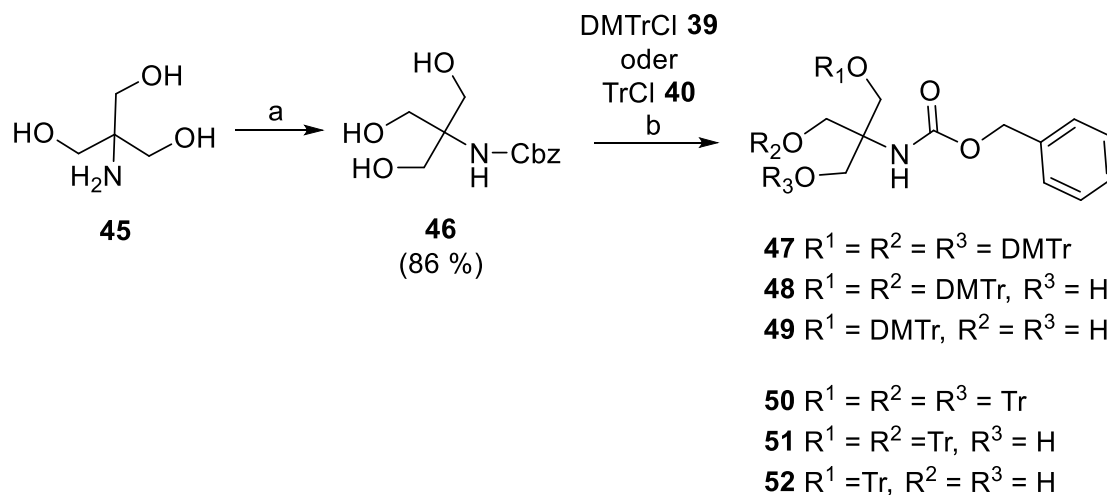


Abb. 3.10: Erster Ansatz zur Einführung der Trityl-Schutzgruppe. Reaktionsbedingungen: a) NaHCO_3 , Cbz-Cl, H_2O /Ethylacetat, 4.5 h, RT; b) Triethylamin, DMF, 16 h, RT.

Dünnschichtchromatographisch konnte nach 16 Stunden in beiden Reaktionen eine Umsetzung festgestellt werden. Es waren jeweils drei Spots zu sehen, die vermutlich den mono- di- und trisubstituierten Produkten (**47-52**) entsprechen. Jedoch konnten diese auch nach mehrmaliger Säulenchromatographie nicht voneinander getrennt werden, sodass dieser Ansatz verworfen wurde.

In einem zweiten Ansatz wurde aus TRIS (**45**) das Acetyl-geschützte Azid **53**^[67] in einer sehr guten Ausbeute von 94 % hergestellt, das im nächsten Schritt mit dem Propargylazobenzol-Derivat **44**^[64] in einer CuAAC umgesetzt wurde, um nach Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppen das Triol **54** zu liefern (Abb. 3.11).

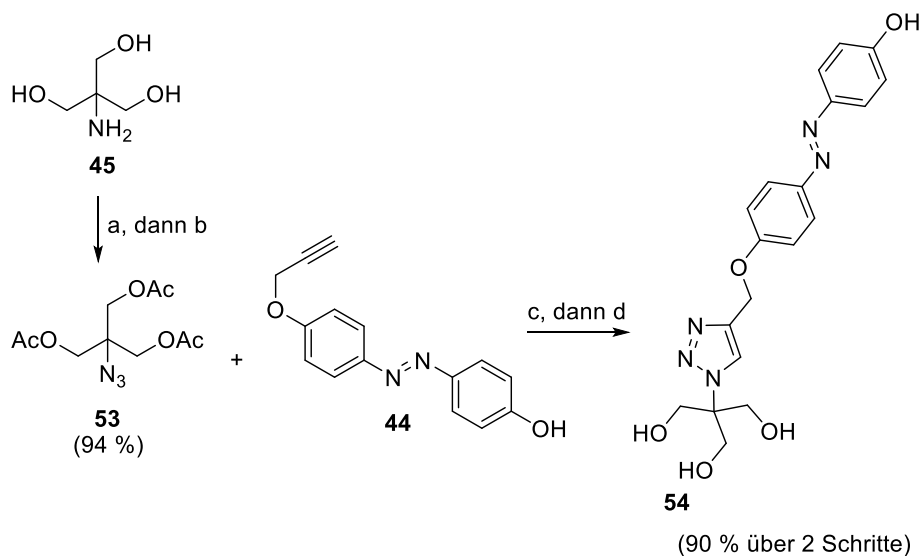


Abb. 3.11: Synthese des Azobenzol-Triazols **54**. Reaktionsbedingungen: a) NaN_3 , Tf_2O , 2 h, 0°C , ZnCl_2 , Triethylamin, 2 h, RT; b) Ac_2O , NaOAc , 105°C ; c) CuSO_4 , Natriumascorbat, 16 h, RT; d) NaOMe , MeOH , 3 h, RT.

Allerdings wurde nach Abstimmung mit dem Kooperationspartner A. SCHLIMM die Synthese der „selbstverdünnenden“ Derivate **4** und **5** nicht mehr weiterverfolgt. Man nahm an, dass diese Moleküle aufgrund der CH_2 -Gruppen zwischen der TRIS- und der Azobenzol-Einheit zu flexibel sein würden, um auf eine effektive Umorientierung der Zuckerkopfgruppe bei *E/Z*-Isomerisierung hoffen zu können. Durch diese Flexibilität und die dadurch entstehenden zusätzlichen Freiheitsgrade hätten die Mannose-Kopfgruppen, die im IRRAS als Marker-Gruppen für die *E/Z*-Isomerisierung dienen, zu viele mögliche Orientierungen im Raum. Dadurch würde der Intensitätsunterschied im IRRAS-Spektrum zwischen den beiden Isomeren sehr gering ausfallen und die Isomerisierung ließe sich nicht mehr quantifizieren.

Nun wurde das Trityl-geschützte Mannosid-Derivat **6** für die Herstellung selbstverdünnender SAMs angepeilt und die Synthese im Rahmen der Bachelor-Arbeit von I. VOM SONDERN begonnen (Abb. 3.12).^[68] Die Trityl-Schutzgruppe sollte aufgrund ihrer Größe die regioselektive Funktionalisierung der primären 6-OH-Gruppe des Zuckerringes erlauben. Ausgehend vom Azobenzolmannosid **55**^[46], welches zunächst basisch entschützt wurde (Abb. 3.12), wurde die Hexylbromid-Einheit des freien Mannosids **56** mit Kaliumthioacetat funktionalisiert. Das Thioacetat **57** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 72 % erhalten. Die Einführung der Trityl-Schutzgruppe war sehr schwierig, gelang aber schließlich unter Verwendung von 2,4,6-Collidin und Silbernitrat^[69] in einer Ausbeute von 36 %. Dabei musste vor der Säulenchromatographie an Kieselgel eine wässrige Aufarbeitung zur Entfernung der Stickstoffbase durchgeführt werden, da andernfalls diese nicht vom Produkt getrennt werden

konnte. Dazu wurde mit einer zehnpromzentigen wässrigen Kupfersulfat-Lösung gewaschen. Durch die Koordination des Collidins an das Kupfer wird die Base ausgewaschen. Es zeigte sich jedoch, dass das Trityl-geschützte Mannosid **58** sehr instabil ist. Die Trityl-Schutzgruppe wird bereits nach wenigen Tagen in deuteriertem Chloroform gespalten. Aufgrund dieser Zersetzung konnte die Deacetylierung zum Produkt nicht **6** durchgeführt werden, da keine Substanz von **58** mehr verfügbar war und diese erst wieder nachsynthetisiert werden musste.

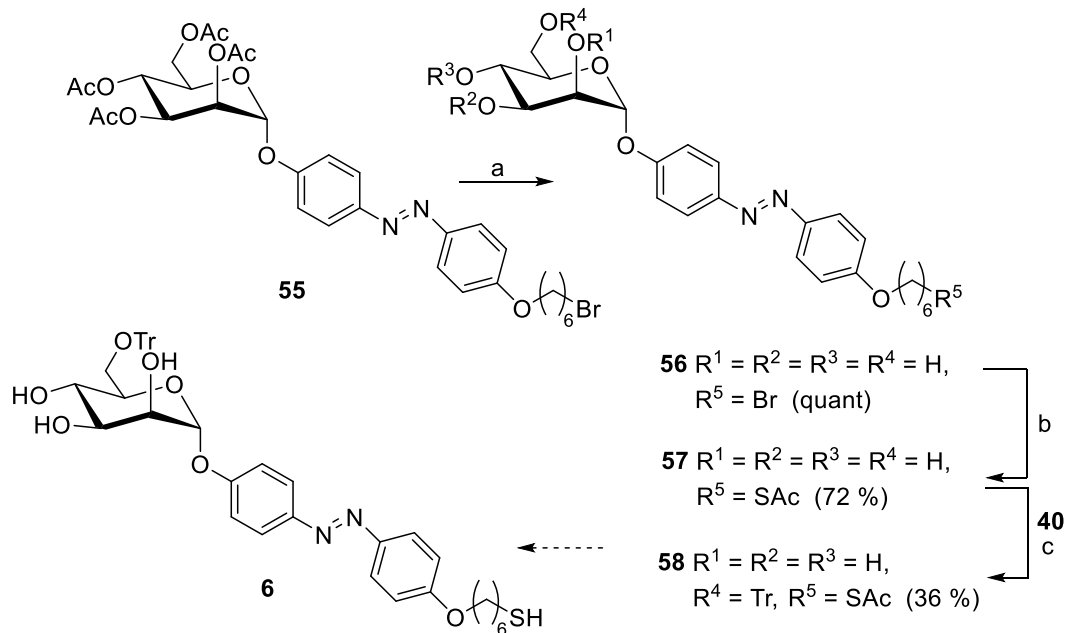


Abb. 3.12: Synthese des „selbstverdünnenden“ Azobenzolmannosids **6**. Reaktionsbedingungen: a) NaOMe, MeOH, 1.5 h, RT; b) Kaliumthioacetat, DMF, 64 h, RT; c) AgNO₃, 2,4,6-Collidin, 16 h, RT.^[68]

Da die Schützung der primären OH-Gruppe mit unerwarteten Syntheseschwierigkeiten verbunden war und die Ausbeute mit 36 % gering ausfiel, wurde zeitgleich ein zweiter Syntheseweg zum Erhalt von **6** verfolgt (Abb. 3.13). Zunächst wurde dabei D-Mannose (**59**) selektiv mit Tritylchlorid (**40**), unter Verwendung des Katalysators DMAP, geschützt (Abb. 3.13). Dieses gelang durch Erwärmung der Reaktanden auf 100 °C für zwei Stunden. Das Zwischenprodukt wurde nicht isoliert, sondern im nächsten Schritt, durch Zugabe von Essigsäureanhydrid zur warmen Reaktionslösung, direkt zum Acetyl-geschützten Derivat **60**^[70] umgesetzt, das nach Säulenchromatographie sauber in einer zufriedenstellenden Ausbeute von 43 % erhalten wurde. Um aus **60** den entsprechenden Mannosyl-Donor **61** zu erhalten, wurde die anomere Acetyl-Schutzgruppe mit Ethylendiamin in Essigsäure selektiv entschützt (Abb. 3.13).^[71] Das reduzierende Mannose-Derivat wurde über eine Säulenchromatographie gereinigt und mit DBU und Trichloracetonitril weiter zum Trichloracetimidat **61** umgesetzt.^[60] Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde der 6-O-tritylierte-Donor **61** in einer

Ausbeute von 61 % über zwei Schritte erhalten. Die tritylierten Mannose-Derivate **60** und **61** sind sehr stabil. Sie sind selbst nach mehrjähriger Lagerung bei -15 °C noch intakt.

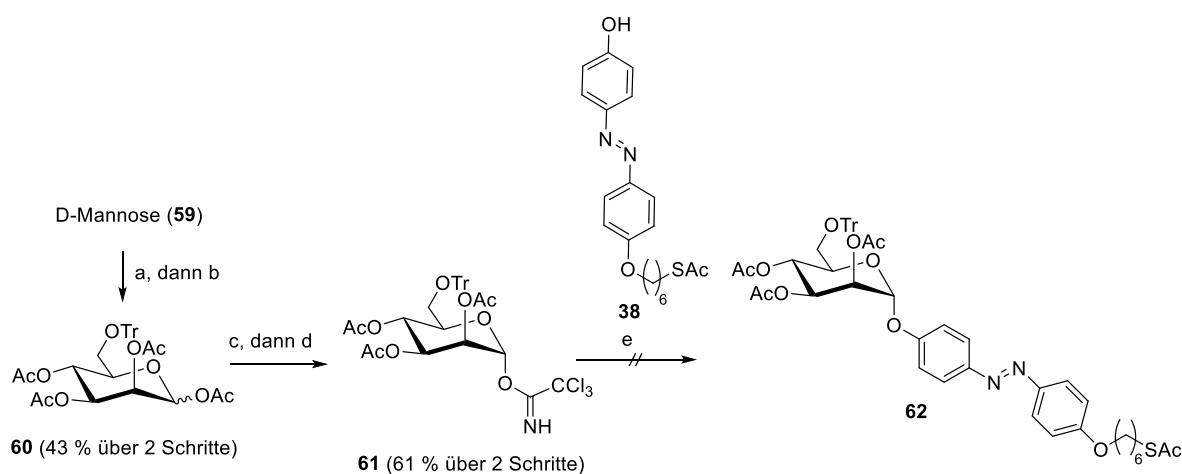


Abb. 3.13: Synthese des Trityl-geschützten Mannosyl-Donors **61** und Glycosylierung. Reaktionsbedingungen: a) Tritylchlorid (**40**), DMAP, Pyridin, 100 °C, 2 h; b) 60 °C, Ac₂O, 2.5 h RT; c) NH₂(CH₂)₂NH₂, H₃CCOOH, THF, 16 h, RT; d) Cl₃CCN, DBU, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 1 h; e) BF₃·OEt₂, MS 4 Å, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 2 h.

Im folgenden Schritt lieferte die Glycosylierung des Azobenzol-Linkers **38** mit **61** und unter Verwendung des Promotors Bortrifluoriddiethyletherat nicht das gewünschte Produkt **62**. Bei dieser Reaktion wurde eine Spaltung der säurelabilen Trityl-Schutzgruppe durch die Lewis-Säure BF₃ beobachtet (Abb. 3.13).

Parallel zu den Versuchen zur 6-O-Tritylierung von Mannose wurde an der Synthese der sog. „Super-Trityl“ Schutzgruppe **8** (Abb. 3.14, vgl. Abb. 2.6) gearbeitet. Bei dieser, sterisch noch anspruchsvolleren, Schutzgruppe lassen sich die Benzoyl-Gruppen orthogonal zum Trityl-Gerüst spalten.^[53] Dazu wurde im ersten Schritt *p*-Rosolsäure (**63**) durch Umsetzung mit Benzoylchlorid in den Triphenylalkohol **64**^[72] in einer Ausbeute von 36 % umgewandelt. Nach Bromierung mit Acetylchlorid wurde das „Super-Trityl“-Derivat **8**^[72] in einer guten Ausbeute von 63 % erhalten. In einer Testreaktion wurde das Bromid **8** mit D-Mannose (**59**) und DMAP als Katalysator umgesetzt.^[72] Zur besseren Reinigung wurde im zweiten Reaktionsschritt mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Das gewünschte „Super-Trityl“-Produkt **65** wurde nicht erhalten.

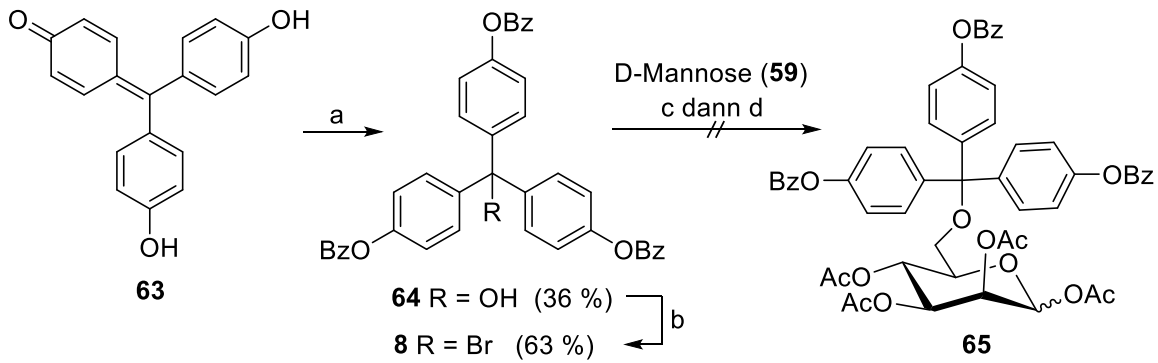


Abb. 3.14: Synthese der „Super-Trityl“ Schutzgruppe **8** und Umsetzung mit D-Mannose. Reaktionsbedingungen: a) BzCl, Pyridin, 2 h, 120 °C; b) Acetylbromid, Toluol, 3 h, 65 °C, 24 h, RT; c) DMAP, Pyridin, 2 h; d) RT, Ac₂O, 2 h, RT.

Aufgrund der Instabilität des Tritylmannosids **58** und den damit verbundenen Syntheseschwierigkeiten wurden keine weiteren Schritte zur Optimierung der Synthese der „Super-Trityl“-Derivate unternommen. Insgesamt wurde von der Trityl-Schutzgruppe Abstand genommen und es wurde stattdessen die *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe (TBDPS) zur Synthese „selbstverdünnender“ Glykokonjugate verwendet (s. Kap. 3.2.2).

3.2.2. Synthese – Silyl-geschützte Glycoazobenzol-SAMs

Da die Synthese der „selbstverdünnenden“ Azobenzolmannoside auf Basis von Trityl-Derivaten, aufgrund der Labilität der Trityl-Schutzgruppe, nicht erfolgreich war, wurde nun folgerichtig die Schutzgruppe variiert. Anstelle der Trityl-Schutzgruppe wurde die ebenfalls sterisch anspruchsvolle TBDPS-Schutzgruppe verwendet (Abb. 3.15). Diese toleriert milde saure Bedingungen und bleibt während Lewis-Säure-aktivierter Glycosylierungen stabil. Andererseits lässt sie sich mit Fluorid-Ionen abspalten.

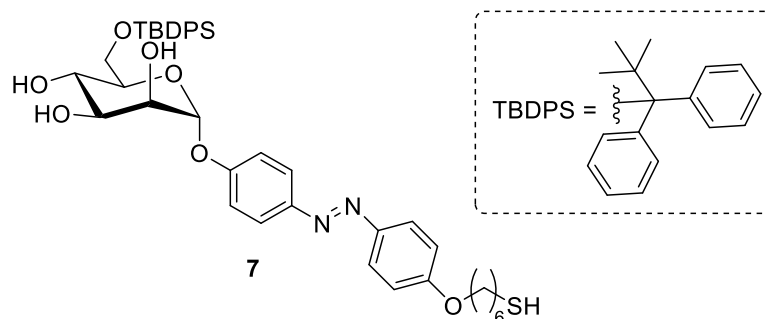


Abb. 3.15: TBDPS-geschütztes Azobenzolmannosid **7** zur Herstellung „selbstverdünnender“ SAMs.

Analog zur Synthese des tritylierten Mannosyl-Donors **61** (vgl. Abb. 3.13) wurde zunächst die freie Mannose **59** regioselektiv an 6-Position TBDPS-geschützt (Abb 3.16). Ohne Isolierung des Zwischenproduktes wurden die restlichen OH-Gruppen mit Essigsäureanhydrid und Pyridin acetyliert und das geschützte Derivat **66** nach säulenchromatographischer Reinigung in einer sehr guten Ausbeute von 74 % über zwei Schritte erhalten. Anschließend wurde **66** mit Ethylendiamin und Eisessig selektiv an der anomeren Position entschützt, um das resultierende Derivat **67** in einer guten Ausbeute von 77 % zu erhalten.^[71] Die Synthese des Trichloracetimidates **68**^[73] gelang durch Umsetzung von **67** mit der Base DBU und einem Überschuss Trichloracetonitril. Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden und säulenchromatographischer Reinigung wurde der Mannosyl-Donor **68** in einer sehr guten Ausbeute von 95 % isoliert. Die Glycosylierung des Azobenzol-Derivates **38** gelang mit dem Promotor $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in einer sehr guten Ausbeute von 86 %. Nach basischer Entschützung unter Zemplén-Bedingungen mit Natriummethanolat in Methanol wurde das TBDPS-geschützte Zielmolekül **7** in einer sehr guten Ausbeute von 90 % erhalten. Dabei wurde nach einer kurzen Reaktionsdauer von einer Stunde und säulenchromatographischer Reinigung ausschließlich das Thiol erhalten. Dass kein Disulfid vorlag, wurde durch hochaufgelöste Massenspektrometrie, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, hier liegt nur ein Signal-Set vor, gezeigt. Als Vergleichsmolekül wurde zudem noch das freie Mannosid **70** durch Spaltung der TBDPS-Gruppe mit TBAF hergestellt.

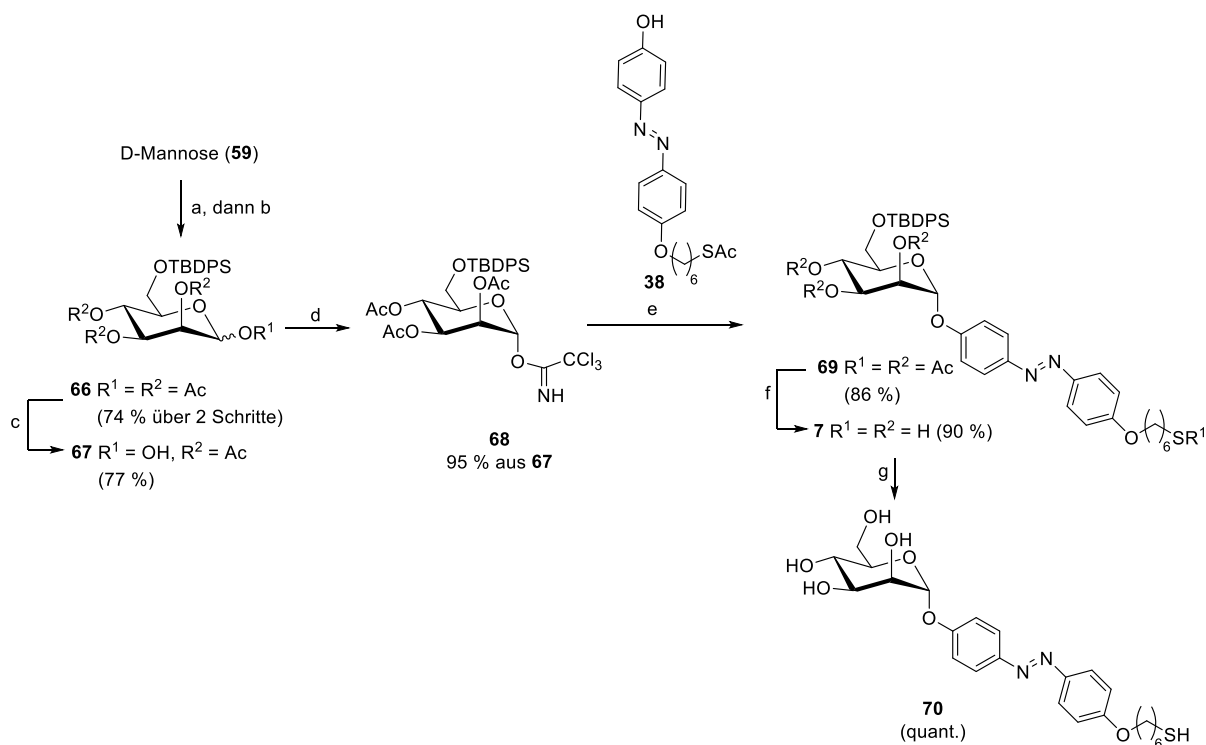


Abb. 3.16: Synthese des Silylether-geschützten Azobenzolmannosids **7**. Reaktionsbedingungen: a) TBDPS-Cl, DMAP, Pyridin, 16 h, RT; b) Ac₂O, Pyridin, 16 h, RT; c) H₂N(CH₂)₂NH₂, H₃CCO₂H, THF, 16 h, RT; d) Cl₃CCN, DBU, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 2 h; e) BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °C → RT, 2 h; f) MeOH, NaOMe, 1 h, RT; g) THF, TBAF, 4 h, RT.

Die Zielmoleküle wurden vor der Oberflächenpräparation immer frisch hergestellt, um die Oxidation zum Disulfid zu verhindern. Die photochromen Eigenschaften der Verbindungen wurden sowohl in Lösung als auch auf der Oberfläche untersucht und die Ergebnisse in der Publikation „Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111)“ veröffentlicht.^[74]

In Zusammenarbeit mit T. RUSCH (AK MAGNUSSEN) wurde versucht STM-Bilder von Gold-SAMs, die mit dem TBDPS-Azobenzolmannosid **7** hergestellt wurden, aufzunehmen. Dies war jedoch nicht möglich, da sich die Moleküle zu schnell auf der Oberfläche bewegten.

3.3. Schalteffizienz von Azobenzolmannosiden mit Biphenyl-Rückgrat

3.3.1. Synthesen

Da die in diesem Kapitel besprochenen Zielmoleküle **9-15** alle einen ähnlichen Aufbau aus Biphenyl-Einheiten, Azobenzol-Gruppen und Mannosyl-Kopfgruppen aufweisen, bietet sich eine modulare Synthese-Strategie an. Dabei lassen sich alle Zielmoleküle in zwei Bausteingruppen zerlegen, die *para*-Iod-substituierten *S*-Thiocarbamate einerseits und die dazu passenden Boronsäurepinakol-Ester andererseits (Abb. 3.17). In Suzuki-Miyaura-

Kreuzkupplungen können diese beiden Komponenten, unter Ausbildung einer C-C-Bindung, palladiumkatalysiert umgesetzt werden.^[75] Es können außer Iodid-Arylen auch die entsprechenden Bromide, Chloride oder Triflate verwendet werden. In diesem Projekt wurden die Iodide gewählt, da diese, in der Reihe der Halogenide, die höchste Reaktivität und die kürzesten Reaktionszeiten aufweisen.^[75]

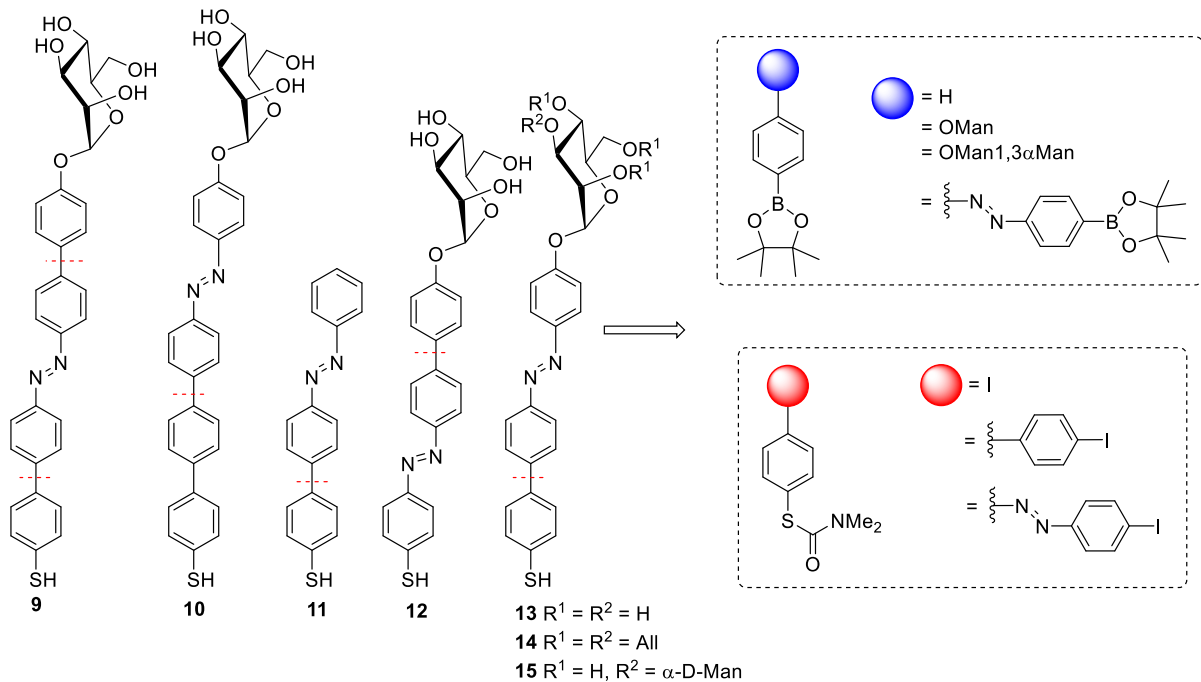


Abb. 3.17: Retrosynthetische Zerlegung der Zielmoleküle mit starrem Biphenyl-Rückgrat.

Die *S*-Thiocarbamat-Gruppe kann über die Newman-Kwart-Umlagerung aus dem entsprechenden *O*-Thiocarbamat hergestellt werden (Abb. 3.18).^[76] Für die Newman-Kwart-Umlagerung werden sehr hohe Temperaturen von 200-300 °C benötigt, um den gespannten viergliedrigen Übergangszustand (Abb. 3.17) zu durchlaufen.^[77,78]

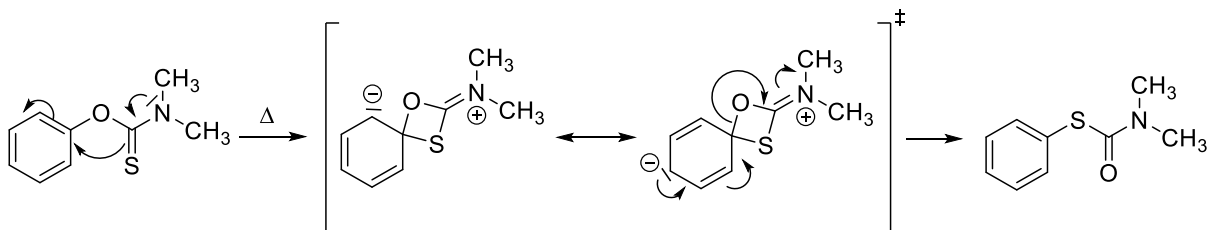


Abb. 3.18: Mechanismus der Newman-Kwart-Umlagerung.^[78]

Die Newman-Kwart-Reaktion war in diesem Projekt das Mittel der Wahl, da die *S*-Thiocarbamate erst unter stark basischen Bedingungen gespalten werden. Es wurden auch Suzuki-Kreuzkupplungen mit *S*-Acetyl-geschützten Thiophenol-Derivaten durchgeführt. Diese

waren aber unter den benötigten basischen Bedingungen zu instabil, so dass immer eine Deacetylierung beobachtet wurde und die gewünschten C-C-Kupplungsprodukte nicht erhalten werden konnten. Ein Vorteil der Newman-Kart-Umlagerung ist, dass nach basischer Entschützung des S-Thiocarbamates die Thiophenole in guten Ausbeuten erhalten werden.^[78] Da Kohlenhydrate so hohe Temperaturen nicht tolerieren, wurden zunächst die S-Thiocarbamate hergestellt, welche dann mittels Suzuki-Kupplung mit den Mannosiden verknüpft wurden.

Für die Synthese des symmetrischen Biphenylazobenzol-Derivates **9** wurde zunächst *p*-Iodanilin (**71**) in einer reduktiven Azokupplung mit Mangan(IV)oxid umgesetzt, um das symmetrische *p,p'*-Diiodazobenzol (**72**) in einer sehr guten Ausbeute von 85 % zu erhalten (Abb. 3.19). Aufgrund der schlechten Löslichkeit des Diiodazobenzols **72** in fast allen gängigen organischen Lösungsmitteln, wurde beschlossen dieses in das entsprechende Boronsäurederivat **73** umzuwandeln. Dazu wurde das Azobenzol **72** mit einem Überschuss von Bis(pinakolatodiboron) (B_2pin_2) und Kaliumacetat in entgastem DMF umgesetzt. Für diese Reaktion wurde der Ferrocen-Palladium-Katalysator **A** verwendet. Der Diboronsäureester **73** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung in einer guten Ausbeute von 80 % erhalten (Abb. 3.19).

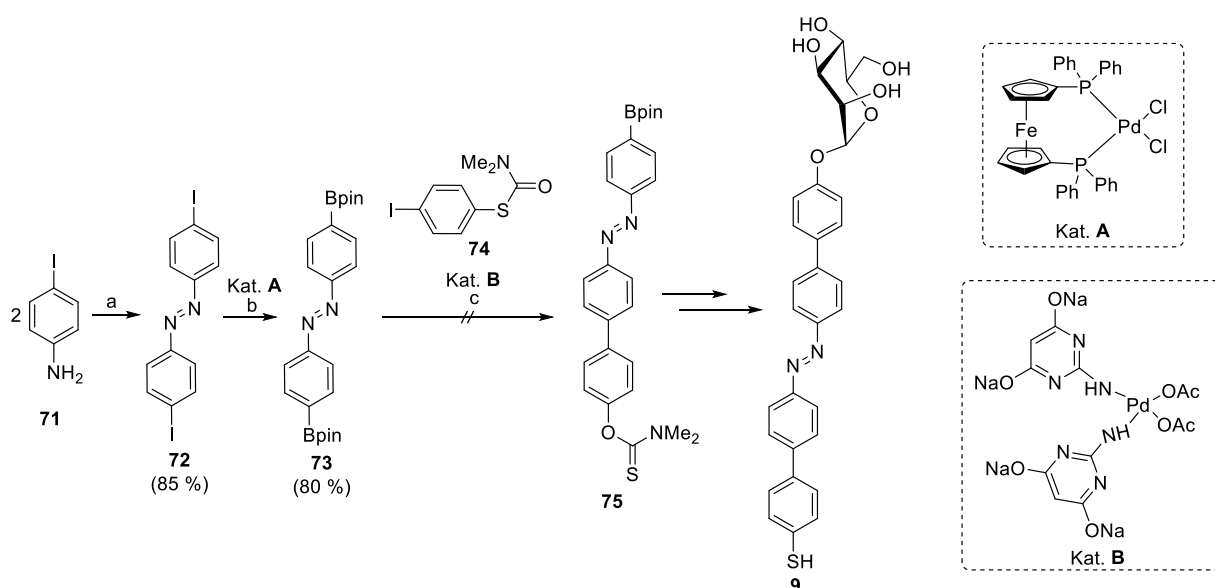


Abb. 3.19: Synthese des Boronsäureester-Bausteins **73** für das Azobenzolmannosid **9**. Reaktionsbedingungen: a) MnO_2 , Toluol, 5 h, 140 °C, 16 h, RT; b) KOAc, B_2pin_2 , DMF, 80 °C, 24 h, c) Na_2HPO_4 , pH 8, MeOH/ H_2O , 2 h, 110 °C.

Für die Suzuki-Kupplung wurde nach einer Vorschrift von J. CHALKER *et al.* der Pyrimidin-Palladium-Katalysator **B** synthetisiert (Abb. 3.19).^[79] Dazu wurde 2-Amino-4,6-dihydroxypyrimidin mit Natriumhydroxid und Palladiumacetat umgesetzt. So wurde eine 10 mM wässrige Lösung des Katalysators **B** hergestellt, welche wochenlang aufbewahrt werden kann. Dieser Katalysator hat neben der hohen Stabilität den Vorteil, dass die Reaktionslösung nicht entgast werden muss.^[79] Jedoch wurde im Rahmen dieser Arbeit festgestellt, dass die Kreuzkupplungen, in denen Thiocarbamate beteiligt waren, nicht von Katalysator **B** katalysiert wurden. So lieferte die Suzuki-Kreuzkupplung mit dem S-Thiocarbamat **74** und dem Palladium-Katalysator **B**^[79] unter leicht basischen Bedingungen nicht das gewünschte C-C-Kupplungs-Produkt **75** (Abb. 3.19). Für die Suzuki-Kreuzkupplungen mit Thiocarbamaten wurde in weiteren Synthesen Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) als Katalysator verwendet. Im Weiteren wurde diese Syntheseroute nicht weiterverfolgt.

Für die Synthese des Terphenyl-Derivates **10** wurden zwei unterschiedliche Synthesewege verfolgt (Abb. 3.20 und 3.21). Im ersten Ansatz wurde zunächst Biphenyl (**76**) nach einer Vorschrift von Y. ZHANG *et al.*^[80] in das *p*-Iod-*p'*-nitrobiphenyl-Derivat **78** umgewandelt (Abb. 3.20). Nach Erhitzen von Biphenyl (**76**) mit konzentrierter Salpetersäure und Iod wurde sowohl das Nitrobiphenyl-Produkt **78** als auch das Diiodbiphenyl **77** erhalten (Abb. 3.20). Die Ausbeute ist mit 29 % eher gering und konnte auch durch mehrmaliges Wiederholen der Synthese nicht verbessert werden. So ist ein Nachteil dieser Synthese ihre geringe Ausbeute. Zwar ermöglicht der sehr niedrige Preis (Kilopreis: 55 €)³ von Biphenyl (**76**) die Durchführung dieser Reaktion in sehr großen Maßstäben, jedoch wird der größte Teil des Edukts **76** nicht umgesetzt. Ein zweiter Nachteil dieser Reaktion besteht in der Bildung des Diiodbiphenyl-Nebenproduktes (**77**), welches entsteht, wenn Iod in äquimolaren Mengen oder im Überschuss eingesetzt wird. Es ist fast unmöglich **77** vom Produkt abzutrennen.^[80] Die Trennung gelingt säulenchromatographisch unter Verwendung einer sehr langen Säule, wodurch die Synthese sehr zeitaufwendig und teuer wird. Im nächsten Schritt wurde das Nitro-Derivat **78** mit Eisenpulver zu **79** reduziert und nach säulenchromatographischer Reinigung in einer moderaten Ausbeute von 43 % erhalten.^[81]

³ Sigma-Aldrich, Stand September 2019

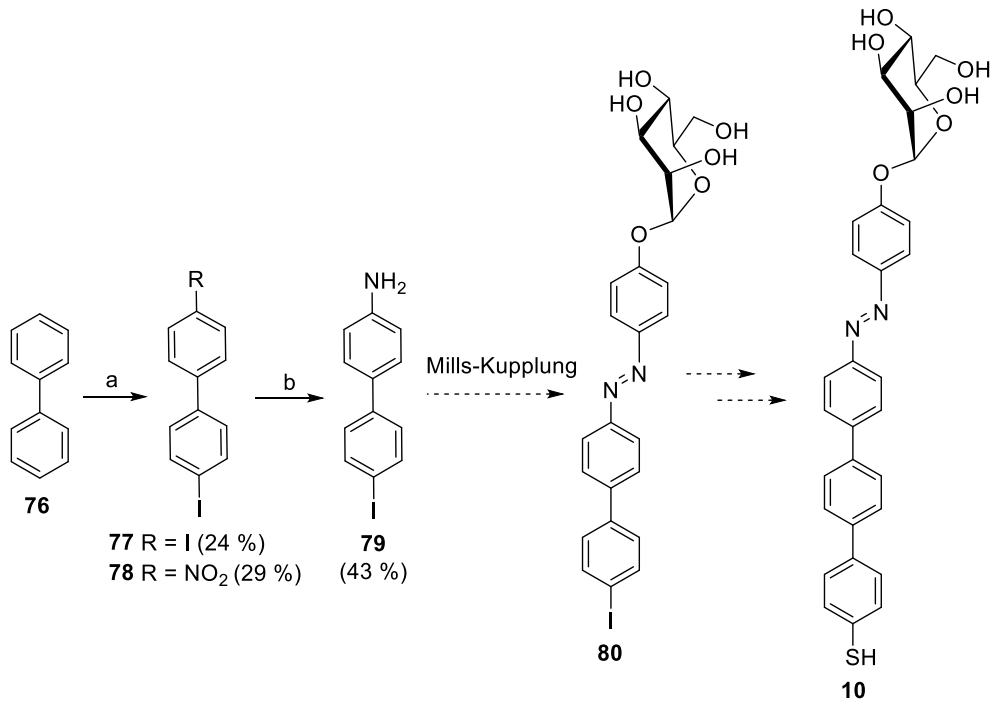


Abb. 3.20: Synthese des Bausteins **79** für das Terphenyl-Derivat **10**. Reaktionsbedingungen: a) Iod, konz. HNO₃, 95-100 °C, 2.5 h; b) NH₄Cl, Fe, EtOH/H₂O, reflux, 1 h, RT, 16 h.

Nun war zunächst geplant im nächsten Schritt das Mannoseazobenzol-Konjugat **80** über eine Mills-Kupplung aus Biphenylamin **79** herzustellen. Leider war aufgrund der geringen Ausbeuten zu wenig vom Edukt **79** vorhanden, sodass diese Syntheseroute auch aufgrund der oben beschriebenen Syntheseprobleme verworfen wurde.

Stattdessen wurde zunächst *p*-Iodbiphenol (**81**) mit *N,N*-Dimethylthiocarbamoylchlorid geschützt (Abb. 3.21). Dies gelang unter Verwendung der Stickstoffbase DABCO und Erwärmen der Reaktionslösung auf 90 °C. Das gewünschte *O*-Thiocarbamat **82** wurde nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 23 % erhalten. Die geringe Ausbeute resultiert aus der unvollständigen Umsetzung von **81**. Durch Erhitzen des *O*-Thiocarbamates **82** auf 220 °C für 3 h wurde das entsprechende *S*-Thiocarbamat **83** in einer Ausbeute von 66 % erhalten (Abb. 3.21). Jedoch weisen die NMR-Spektren nach säulenchromatographischer Reinigung noch Verunreinigungen durch ein Zersetzungsprodukt auf. Die Optimierung der Ausbeuten gelang nicht. Um das geschützte Mannosid **80** zu erhalten, hätte das *S*-Thiocarbamat **78** nur noch in einer Suzuki-Kupplung mit dem Azobenzol-Boronsäureester **79** umgesetzt werden müssen.

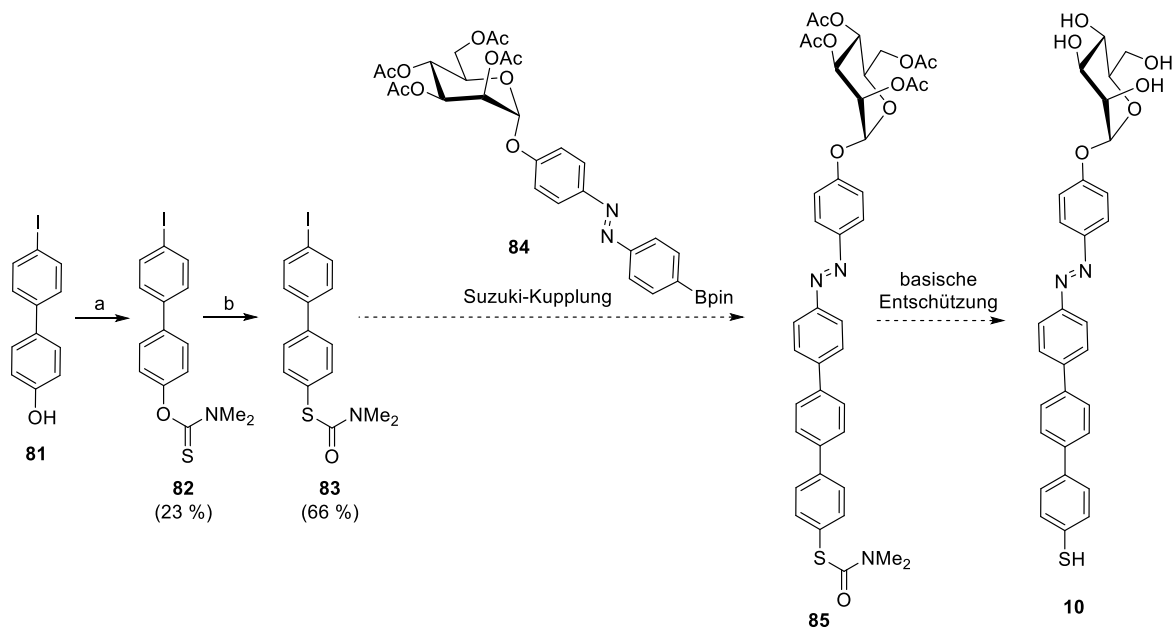


Abb. 3.21: Synthese des *S*-Thiocarbamoyl-Biphenyls **83** als Baustein für die Azobenzolmannoside **85** und **10**. Reaktionsbedingungen: a) *N,N*-Dimethylthiocarbamoylchlorid, 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO), DMF, 90 °C, 5 h; b) 220 °C, 3 h.

Da die Optimierung der Ausbeute so viel Zeit in Anspruch nahm und die anderen Azobenzol-Derivate mit starrem Rückgrat in der Zwischenzeit vielversprechende Ergebnisse zeigten, wurde die Synthese der Biphenylazobenzol-Derivate **11-15** (Abb. 3.22) priorisiert.

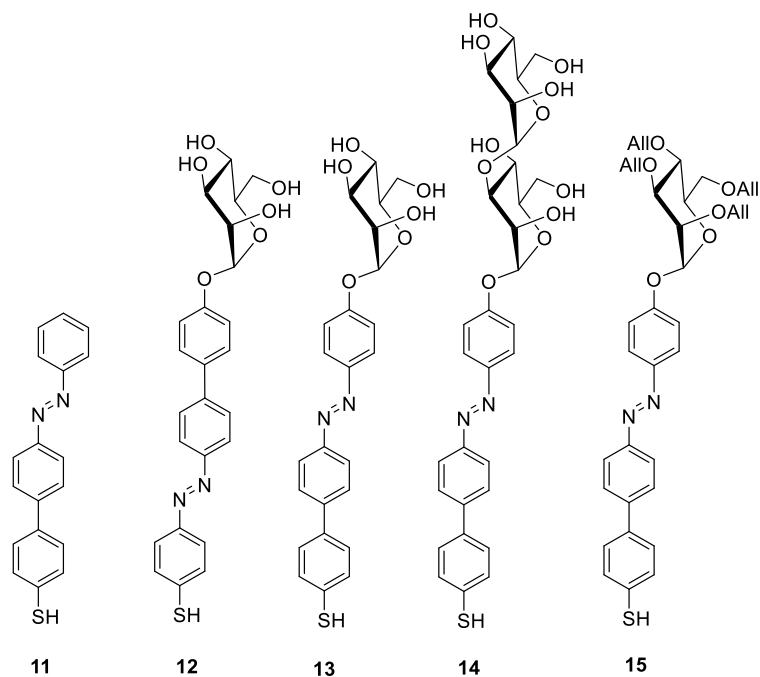


Abb. 3.22: Azobenzolmannosid **12**, **13**, die analogen Derivate **14** und **15**, welche sich in der Kopfgruppe unterscheiden und das Verdüner-Azobenzol **11**.

Die beste Photoisomerisierung auf der Gold-Oberfläche wurde bei einem gemischten SAM aus Mannosid **13** und dem Azobenzol **11** (Abb. 3.22) mittels IRRAS beobachtet. Aber auch der SAM, welcher aus Mannosid **13** hergestellt wurde, zeigte eine gute Photoisomerisierung (Kap. 3.3.2). Um den Einfluss der Kopfgruppe auf die *E/Z*-Isomerisierung zu untersuchen, sollten die analogen Azobenzolmannoside **14** und **15** synthetisiert werden. Hierbei sollte sich zeigen welche Bedeutung die Größe und die Hydrophilie der Kopfgruppe für die Photoisomerisierung auf dem SAM hat.

Um eine gute Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde für die Synthese des Mannobiosid-Azobenzol-Derivates **14** die komplexere Man α →1,3Man-Kopfgruppe (vgl. Kap. 3.1) gewählt. Der Vorteil hier war, dass der Mannobiosid-Donor **27** bereits vorhanden war. Die Glycosylierung des *p*-Iodazobenzols **86** mit dem Trichloracetimidat **27** lieferte das Vorläufermolekül **87** in einer sehr guten Ausbeute von 70 %.

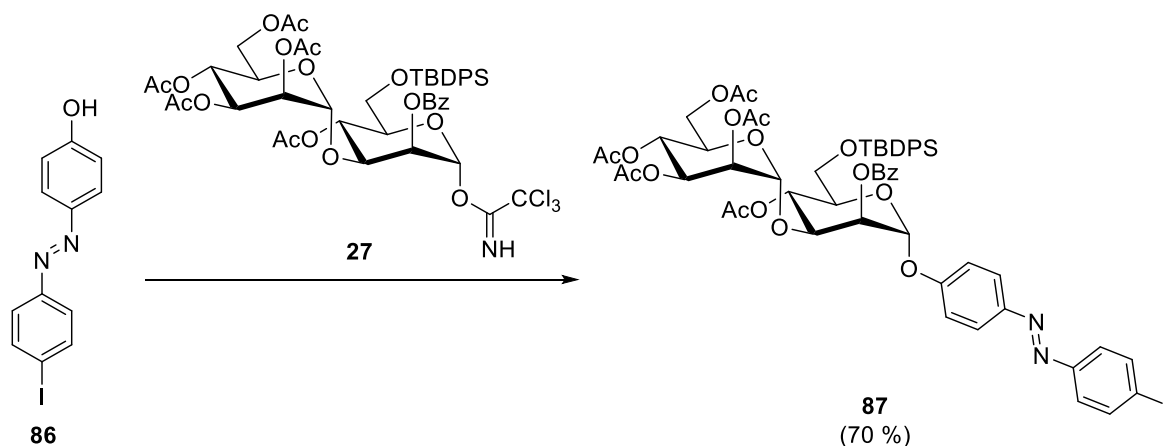


Abb. 3.23: Synthese des Mannobiosid-Präkursors für die Synthese des Mannobiosids **14**. Reaktionsbedingungen: Bortrifluoriddiethyletherat, MS 3 Å, CH₂Cl₂, 3.5 h, RT.

Aufgrund der begrenzten Zeit wurde der Synthese des Allyl-geschützte Mannosids **15** Vorrang gegeben, sodass die Synthese des Mannobiosids **82** nicht mehr verfolgt wurde. Die Synthesen der Azobenzol-Derivate **11-14**, sowie ihre photochromen Eigenschaften in Lösung und auf Gold(111), sind in dem Paper „Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111)“ und der SI zu finden.^[74]

3.3.2. Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111)

E. Fast*, A. Schlimm*, I. Lautenschläger, K. U. Clausen, T. Strunskus, C. Spormann, Th. K. Lindhorst, F. Tucek, *Chem. Eur. J.*, **2019**, DOI: 10.1002/chem.201903644.

© 2019 The Authors. Published by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

*Diese Autoren haben zum gleichen Teil zum Paper beigetragen

Künstliche Glykokonjugat-Oberflächen, wie z.B. sog. Glyco-SAMs, können als Modellsysteme für die Untersuchung von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen dienen. Um die Auswirkung der Zuckerligand-Orientierung auf die Kohlenhydrat-Erkennung zu untersuchen, bieten sich photoschaltbare Glyco-SAMs an, die Azobenzol als photoschaltbare Einheit enthalten. Die Photoisomerisierungs-Kapazität bisher bekannter Glyco-SAMs^[46,47] war jedoch begrenzt und sollte hier verbessert werden.

Im folgenden Artikel wurden zwei unterschiedliche Ansätze zur Steigerung der Photoisomerisierungs-Effizienz von Glyco-SAMs verfolgt, „selbstverdünnende“ Azobenzol-Glykokonjugate sowie Azobenzolglycoside mit einem starren Biaryl-Rückgrat. Die Thiol-Derivate für die SAM-Bildung auf Gold(111) wurden durch eine modulare Synthese bereitgestellt und die daraus erzeugten Glyco-SAMs mit einer Reihe von Oberflächen-spektroskopischen Methoden (IRRAS, XPS und NEXAFS) untersucht. Es wurde gezeigt, dass eine maßgeschneiderte Kombination aus Biarylazobenzolmannosid und einem passenden Verdünnermolekül zu einer Erhöhung der Photoisomerisierung führt wie sie bisher noch nicht beobachtet wurde.

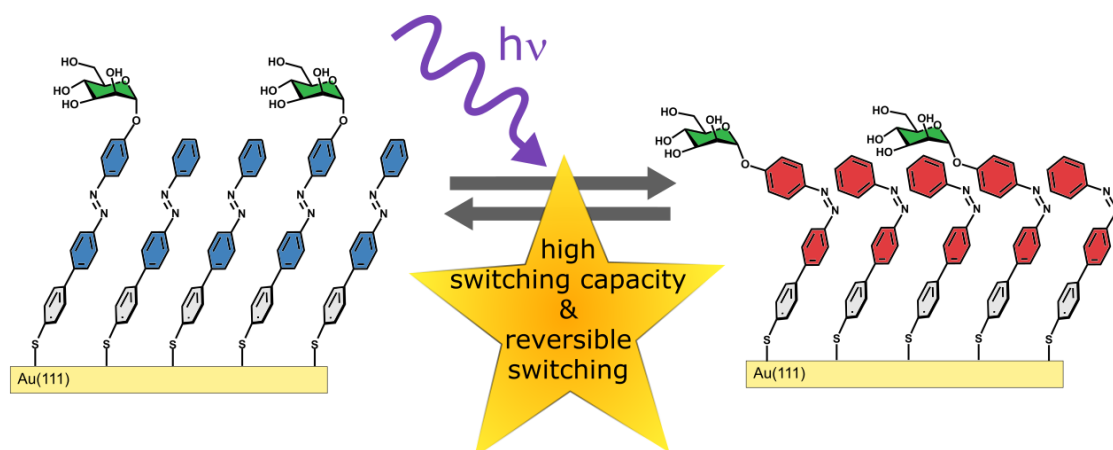


Abb. 3.24: SAMs, die aus einem Biarylazobenzolmannosid und dem passenden Verdünnner-Azobenzol-Derivat aufgebaut sind, zeigten sehr hohe, nie zuvor beobachtete Photoisomerisierungs-Kapazitäten auf Gold-(111)-Oberflächen.

In diesem Projekt führte A. SCHLIMM die Oberflächenpräparation, die DFT-Rechnungen und die Charakterisierungen der Gold-SAMs mittels XPS, NEXAFS und IRRAS durch. I. LAUTENSCHLÄGER und T. STRUNSKUS waren an den XPS- und NEXAFS-Messungen beteiligt. K. U. CLAUSEN war an den XPS-, NEXAFS-Untersuchungen beteiligt und hat IRRAS-Spektren aufgenommen. C. SPORMANN führte die Bindungsassays durch. Ich habe alle untersuchten Moleküle synthetisiert und die photochromen Eigenschaften in Lösung untersucht. Alle Autoren waren an der Verfassung des Manuskriptes und der *supporting information* (SI) beteiligt.

Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111)

Ellen Fast^{[a]#}, Alexander Schlimm^{[b]#}, Irene Lautenschläger^[b], Kai Uwe Clausen^[b], Thomas Strunskus^[c], Carina Spormann^[a], Thisbe K. Lindhorst^{[a]*}, Felix Tuczek^{[b]*}

Abstract: Self-assembled monolayers (SAMs) decorated with photoisomerizable azobenzene glycosides are useful tools to investigate the effect of ligand orientation on carbohydrate recognition. However, photoswitching of SAMs between two specific states is characterized by a limited capacity. The goal of this study is the improvement of photoswitchable azobenzene glyco-SAMs. Different concepts, in particular self-dilution and rigid biaryl backbones, were investigated. The required SH-functionalized azobenzene glycoconjugates were synthesized following a modular approach, the respective glyco-SAMs were fabricated on Au(111) and their photoswitching properties extensively investigated with a powerful set of methods (IRRAS, XPS and NEXAFS). Indeed, the combination of tailor-made biaryl-azobenzene glycosides and suitable diluter molecules led to photoswitchable glyco-SAMs with a significantly enhanced and unprecedented switching capacity.

Introduction

Many biological processes such as cell signalling, cell recognition, or cell adhesion are mediated by molecular interactions occurring at the cell surface, which is covered by a layer of diverse glycoconjugates, called the glycocalyx.^[1] Therefore, the elucidation of the mechanisms, which underlie carbohydrate recognition, is a key to our understanding of cell surface biology. Carbohydrates are ligands of a class of proteins, called lectins,^[2] which apparently govern much of cell-cell interactions by specific carbohydrate-lectin interactions. For example, many *Enterobacteriaceae* such as *Escherichia coli* (*E. coli*) accomplish firm adhesion to the surface of their host cells by lectins, which are constituents of adhesive organelles projecting from the bacterial surface, called fimbriae (or pili).^[3]

Among the most important bacterial fimbriae are so-called type 1 fimbriae, which mediate adhesion to terminal α -D-mannopyranoside components of the glycocalyx through the type 1-fimbrial lectin FimH.^[4]

Many principles of the highly complex supramolecular interactions leading to cell adhesion are still not well understood. Therefore, model systems, in particular so-called glyco-SAMs (self-assembled monolayers),^[5] were used to mimic the glycocalyx and to allow the investigation and interrogation of carbohydrate-protein interactions on surfaces. As a first step into this direction, we prepared glyco-SAMs derived from molecules composed of an azobenzene moiety, an alkanethiol linker and a mannoside head group and investigated them by XPS (X-ray photoelectron spectroscopy), NEXAFS (near-edge X-ray absorption fine structure) and IRRAS (infrared reflection-absorption spectroscopy).^[6] Here, photoisomerization of the azobenzene N=N double bond between two isomeric states (*trans* and *cis*) allows the reversible reorientation of a sugar ligand, if the molecule is properly adsorbed on a surface. Indeed, when conjugated to an alkanethiol chain, azobenzene glycosides self-assemble to monolayers on gold (Au(111)). Utilizing the intensity change of the C(aryl)-O(mannoside) stretching band upon *cis/trans*-isomerization (*E/Z* isomerization), we were in fact able to monitor a reversible, photoinduced switching of the orientation of the head group. Nevertheless, the observed intensity change was small (about 4%). More recently, we showed the importance of ligand orientation in carbohydrate-specific bacterial adhesion using a SAM of azobenzene glycosides containing OEG (oligoethylene) moieties.^[7] When we applied this system to bacterial adhesion, the adhesion of type 1-fimbriated *E. coli* was greatly reduced in the *cis*- in comparison to the *trans*-state. Remarkably, photoswitching of azobenzene glycoconjugates also alters bacterial adhesion on cell surfaces.^[8]

Regarding the actual performance of photoswitchable glyco-SAMs, it is important to note that the *trans*→*cis* isomerization of the azobenzene moiety is associated with a large spatial change and, therefore, the molecules on the surface require enough free volume to undergo the isomerization. This, however, is in direct conflict with the nature of most SAMs which consist of densely packed molecules.^[9] Correspondingly, in our first study employing glycoazobenzene alkanethiols without an OEG group, less bulky alkanethiols were needed as diluter molecules to achieve *trans*→*cis* isomerization of the glycoazobenzenes in SAMs (Figure 1, a).^[6] On the other hand, when we switched bacterial adhesion, the employed SAMs containing OEG moieties and no further diluter molecules were used for the fabrication of the photoswitchable SAMs.^[7] The exact influence of the OEG groups on the switching properties of the respective glyco-SAMs is unclear.

These authors contributed equally to this paper.

[a] Ellen Fast, Carina Spormann, Thisbe K. Lindhorst
Otto Diels Institute of Organic Chemistry
Christian-Albrechts-University Kiel
Otto-Hahn-Platz 4, 24118 Kiel
tklind@oc.uni-kiel.de

[b] Alexander Schlimm, Irene Lautenschläger, Kai Uwe Clausen, Felix Tuczek
Institute of Inorganic Chemistry
Christian-Albrechts-University Kiel
Max-Eyth Straße 2, 24118 Kiel
ftuczek@ac.uni-kiel.de

[c] Thomas Strunskus
Institute for Materials Science – Multicomponent Materials
Christian-Albrechts-University Kiel
Kaisertr. 2, 24143

Supporting information for this article is given via a link at the end of the document.

FULL PAPER

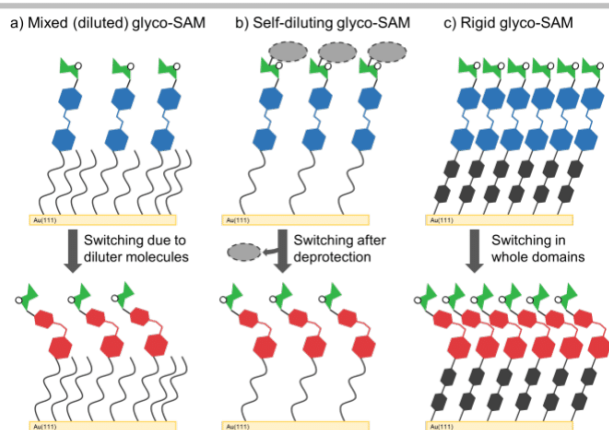


Figure 1. Three different approaches of photoswitchable glyco-SAMs, fabricated from azobenzene glycoconjugates: a) *Cis*→*trans* isomerization is facilitated by diluter molecules; b) concept of self-dilution; c) photoswitching of rigid (biphenyl-containing) SAMs. The *trans* (*E*)-state of the azobenzene hinge is shown in blue, the *cis* (*Z*)-state in red, the green sugar residue symbolizes α -D-mannopyranoside, and the grey oval a bulky protecting group.

In order to further improve the properties of photoswitchable glyco-SAMs, it is essential to understand the dependence of the switching capacity (i.e., the fraction of molecules undergoing photoinduced *cis/trans*-isomerization) on the physicochemical properties of the head groups and the underlying SAM. Key parameters in this regard are the rigidity of the chains contained in the molecules forming the SAM, their lateral density as well as their intermolecular interactions, and the free volume required for the switching of the head groups.^[10,11] A first approach to providing sufficient free volume for photoswitching was based on the application of non-planar substrates like nanoparticles. Because of the surface curvature of these particles, the adsorbed molecules have significantly more free volume than on a flat surface.^[10,12] Other concepts also allow effective photoisomerization on flat surfaces, such as the platform approach,^[13,14] where the size of a ring system which is adsorbed to a gold surface determines the intermolecular distances of the photoswitchable molecules mounted on this platform. This approach can be turned up-side down using bulky protecting groups, which provide space between the chemisorbed molecules during SAM formation and can be cleaved on the surface after the adsorption process. Lahann et al. showed that such SAMs are stable even after the deprotection step.^[15] This approach can be termed a self-diluting process (Figure 1, b). On the contrary, SAMs can also be fabricated from molecules based on rigid biphenyl backbones leading to especially densely packed monolayers due to strong intermolecular π - π interactions (Figure 1, c). Counterintuitively, such SAMs, consisting of azobenzene-biphenyl thiols for example, show excellent switching properties on surfaces.^[16] Pace et al. attributed these results to a cooperative character of the switching process.^[16]

Herein, we adapt both of these approaches towards effective photoisomerization of azobenzene-containing SAMs (i.e., Figure 1 b and c)^[15,16] to the design of new azobenzene glyco-SAMs, in order to investigate whether we find an improved switching behavior. Because of its biological importance, azobenzene α -D-

mannoside was selected as photoswitchable carbohydrate ligand, as in our earlier work.^[6,7] Regarding the self-diluting approach, the 6-position of the mannopyranoside ring forms an ideal attachment point for a bulky protecting group. For the fabrication of rigid SAMs, aryl-aryl cross coupling reactions were employed to conjugate azobenzene α -D-mannoside to a rigid backbone. The chemical composition and the integrity of the prepared SAMs were determined by XPS, and their switching capacities were investigated using a combination of IRRAS and NEXAFS.

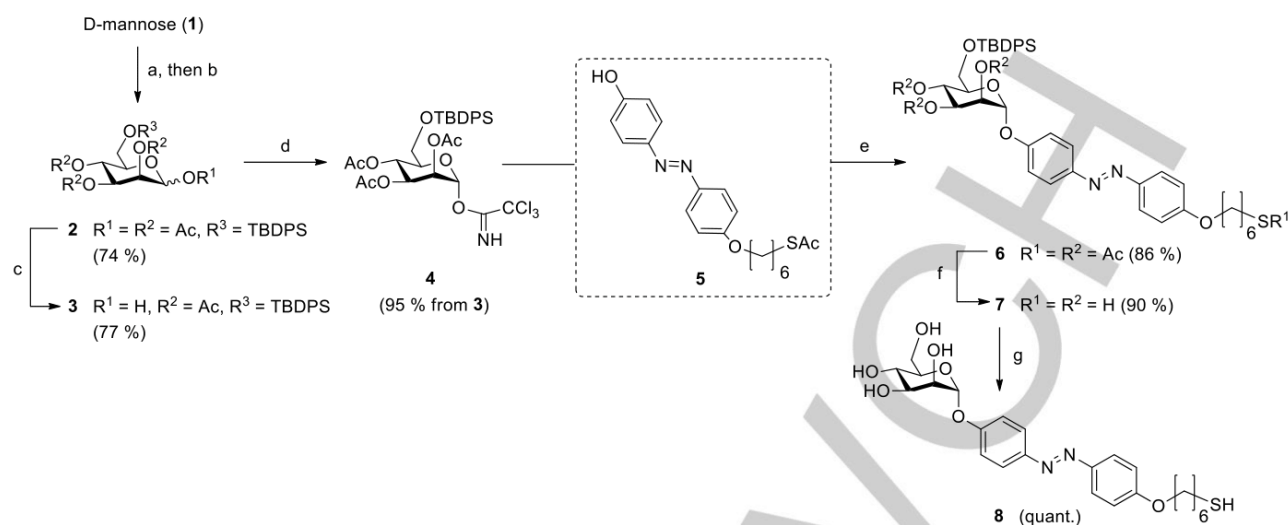
Results and Discussion

1. Synthesis

For the fabrication of self-diluting SAMs (cf. Figure 1, b) glycoazobenzene alkanethiols are required, carrying a bulky protecting group which can be cleaved under mild conditions on the SAM surface. The primary hydroxy group of the sugar moiety is a practical position for the installation of a bulky moiety as it is amenable to a regioselective reaction. In first attempts, a trityl group was selected for the modification of 6-OH, however, it caused problems in later steps of the synthesis. Then, a *tert*-butyldiphenylsilyl (TBDPS) ether was chosen for the protection of the 6-position of the sugar, which can be cleaved under mild acidic conditions or by fluoride ions. This approach works very well even with free D-mannose, where the regioselective silylation of the 6-hydroxy group and a subsequent acetylation step, in order to protect the secondary OH-groups, furnished the mannose tetraacetate **2** in 74 % over 2 steps (Scheme 1). This derivative was then converted into a mannosyl donor, first by selective deprotection of the anomeric position employing ethylenediamine in a mixture with acetic acid^[17] and secondly by the base-promoted addition of the reducing sugar **3** to trichloroacetonitrile to yield the *O*-mannosyl trichloroacetimidate **4**,^[18] carrying the requested bulky protecting group at C-6.

In the following mannosylation step, the hydroxy azobenzene derivative **5** served as glycosyl acceptor. It carries the aliphatic 6-acetylthio-hexanyl linker, which is required for the fabrication of SAMs. It was obtained by selective nucleophilic substitution of 6-acetylthio-1-hexanesulfonate with dihydroxyazobenzene (cf. SI). The Lewis acid-promoted reaction of **4** with **5** under standard conditions^[19] gave the desired mannoside **6** in excellent yield and as sole α -anomer. Treatment of the protected mannoside **6** with sodium methanolate in methanol to liberate both the OH-groups and the thiol group gave **7** in 90 %. When this thiol is freshly prepared as for the fabrication of SAMs, no disulphide oxidation products are present according to NMR and MS analysis. In order to test the feasibility of the silyl ether cleavage, **7** was submitted to standard deprotection conditions using TBAF (Scheme 1) to quantitatively deliver the OH-free mannoside **8** (for ¹H-NMR cf. SI).

In view of the high yields and selectivities of the described reactions, the thiohexyl-modified azobenzene mannoside **7** appears as an ideal molecule for testing the concept of self-dilution to facilitate photoisomerization of SAMs (see below).



Scheme 1. Synthesis of the 6-*O*-silylated mannoside **7** for fabrication of self-diluting glyco-SAMs. Reagents and conditions: a) TBDPS-Cl, DMAP, pyridine, 16 h, rt; b) Ac₂O, pyridine, 16 h, rt; c) H₂N(CH₂)₂NH₂, H₃CCO₂H, THF, rt, 16 h; d) Cl₃CCN, DBU, CH₂Cl₂, 0 °C → rt, 2 h; e) BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, 0 °C → rt, 2 h; f) MeOH, NaOMe, rt, 1 h; g) THF, TBAF, 4 h, rt. TBDPS: *tert*-butyldiphenylsilyl; DMAP: 4-dimethylaminopyridine; DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; TBAF: tetrabutylammonium fluoride.

For the fabrication of rigid SAMs, the molecules depicted in Figure 2 were targeted. The two mannosides differ in the arrangement of the biphenyl and the azo moiety relative to the sugar head group. A third azobenzene derivative was required as less bulky, though photoswitchable diluter molecule (see below). Figure 2 exemplifies the employed modular synthetic approach, where in each case complementary aryl iodides and arylboronic esters could be cross-coupled in a Suzuki reaction.^[20] Furthermore, it was necessary to select an appropriate method to furnish the free arylthiol functional groups. It turned out that the Newman-Kwart rearrangement could be successfully employed, in which *O*-thiocarbamates are thermally rearranged to *S*-thiocarbamates by intramolecular aryl migration. The latter can be readily hydrolysed under basic conditions to deliver the required thiophenols.

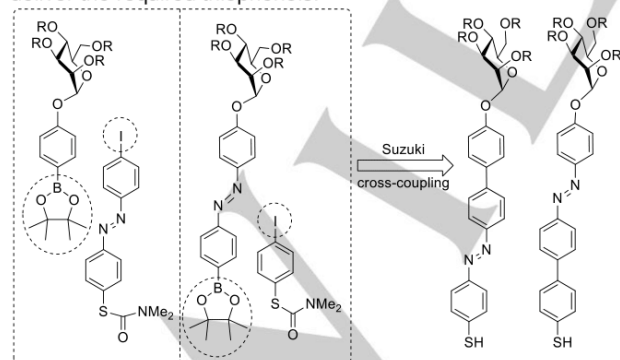
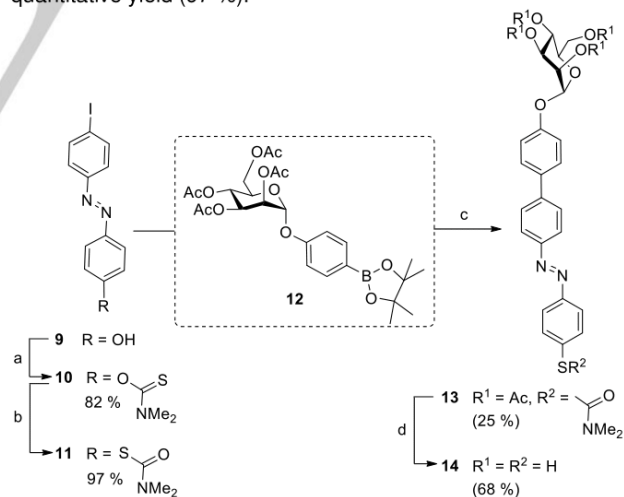


Figure 2. A modular synthesis delivers the target molecules (right) for the fabrication of rigid SAMs, employing the respective aryl iodides and arylboronic esters (boxed on the left) in Suzuki cross-coupling. *S*-Thiocarbamates were derived from the respective *O*-thiocarbamates by Newman-Kwart rearrangement and served as precursors of the required aromatic thiols.

The photoswitchable mannoside **14** (Scheme 2) was selected as first target molecule for the rigid SAM approach. For its synthesis, commercially available iodo hydroxyazobenzene **9** was reacted with dimethylthiocarbamoyl chloride and DABCO as non nucleophilic base to give **10** in very good 82 % yield. In the following Newman-Kwart rearrangement, the *S*-thiocarbamate **11** was formed under solvent-free conditions at 200 °C in almost quantitative yield (97 %).



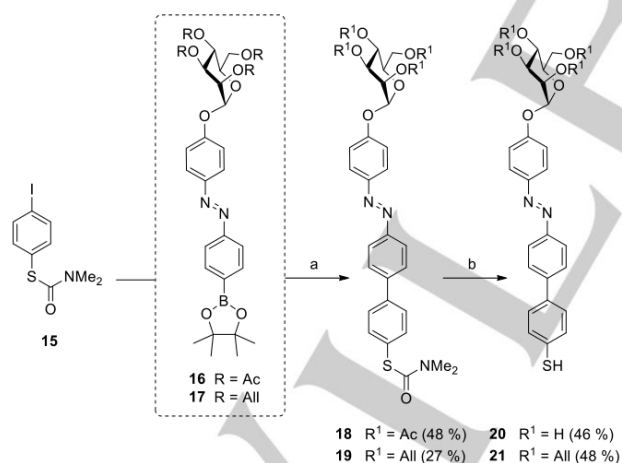
Scheme 2. Synthesis of the rigid *p*-mannosyloxyphenyl-azobenzene derivative **14**. Reagents and conditions: a) DABCO, dimethylthiocarbamoyl chloride, DMF, 5 h, 70 °C; b) 200 °C, 3 h; c) K₂CO₃, TBABr, Pd(PPh₃)₄, toluene, H₂O, 4 h, 80 °C; d) KOH, MeOH, 16 h, rt. DABCO: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane; TBABr: tetrabutylammonium bromide.

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

In the penultimate step of the synthesis, the iodoazobenzene **11** was subjected to a Suzuki coupling with the literature-known boronic ester **12**^[21] in order to introduce the α -D-mannopyranoside head group. This palladium-catalysed reaction was performed in a biphasic solvent mixture with tetrabutylammonium bromide (TBABr) as phase-transfer catalyst and delivered the protected mannoside **13** in a moderate yield of 32 %. The final deprotection step under basic conditions removed the *O*-acetyl protecting groups and delivered the free arylthiol at the same time to furnish the target molecule **14**.

As an alternative to **14** exhibiting a biphenyl spacer "above" the N=N group, mannoside **20** was synthesized, where the biphenyl spacer is positioned "below" the N=N moiety. To this end, the *S*-thiocarbamate **15**^[22] and the mannosyloxyazobenzeneboronate ester **16** or **17**, respectively, were submitted to the Suzuki reaction to yield the desired cross-coupling products, **18** or **19**, respectively, in fair yields. The boronates carrying different sugar protecting groups were obtained from the respective literature-known aryl iodides in high yield (cf. SI). Here, the chosen synthetic route provides an advantageous flexibility with respect to the variation of the sugar head group.

The Newman-Kwart rearrangement delivers the target mannoside **20** with the free arylthiol group starting from the *O*-acetylated analogue **18**. The *O*-allylated derivative **19** leads to **21** under the same reaction conditions (Scheme 3). We were interested to investigate the influence of the sugar protecting groups on the photoswitchability of SAMs fabricated from these molecules. The OH-unprotected mannosides are rather hydrophilic in comparison to their protected analogues, where *O*-acetylation leads to more electron-deficient glycosides in contrary to their *O*-allylated analogues.

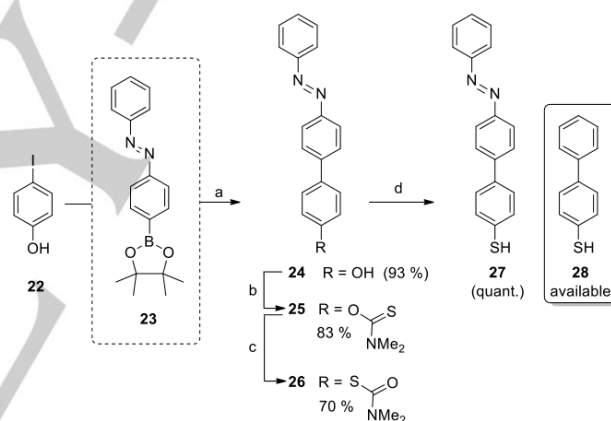


Scheme 3. Synthesis of the rigid *p*-mannosyloxy-*p'*-phenyl-azobenzene derivatives **20** and **21**. Reagents and conditions: a) Pd(PPh₃)₄, K₂CO₃, TBABr, toluene, H₂O, 16 h, 90 °C; b) KOH, MeOH, 1-2 h, reflux. TBABr: tetrabutylammonium bromide.

In order to modify SAMs formed from the *p*-mannosyloxy-*p'*-phenyl-azobenzene derivatives **20** as mixed SAMs, the azobenzene derivative **27** was prepared as photoswitchable

diluter molecule (Scheme 4). Included into SAMs, it can provide space for the mannose head groups but at the same time it can exhibit π - π -interactions in the backbone of the SAM. Because we were not satisfied with the yields obtained in the Suzuki cross-coupling reactions, we tried various catalysts to improve the yields of this reaction. For the synthesis of **24**, bis(2-amino-4,6-dihydropyrimidine)palladium(II)diacetate was synthesized from palladium acetate^[23] and used for the coupling of **22** and **23**.^[24] Indeed, this gave the biphenyl azobenzene **24** almost quantitatively.^[25]

Unfortunately, the same catalyst and reaction conditions did not lead to improvement of the yields for the mannoside analogues (cf. Schemes 2 and 3). After reaction of **24** with dimethylthiocarbamoyl chloride and sodium hydride, the *O*-thiocarbamate **25** was obtained and subsequently heated for 15 minutes at 270 °C in a Kugelrohr distillation apparatus to give the rearranged *S*-thiocarbamate **26** in a good yield. In this case, the rearrangement step was sensitive as longer reaction times resulted in low yields or even decomposition. As before, the free SH-group was furnished with an excess of KOH to give the diluter molecule **27**, to be compared with commercially available 4-biphenylthiol (**28**) (see below).



Scheme 4. Diluter molecules **27** and **28** for fabrication of mixed SAMs. Reagents and conditions for the synthesis of **27**: a) bis(2-amino-4,6-dihydropyrimidine)palladium(II)diacetate, MeOH, Na₂HPO₄, 2 h, 60 °C; b) NaH, dimethylthiocarbamoyl chloride, DMF, 24 h, 98 °C, c), 270 °C, 15 min; d) KOH, MeOH, 2 h 70 °C.

Prior to SAM fabrication and the investigation of their photoswitchability, the switching properties of the synthesized compounds were investigated in homogeneous solution (cf. SI). The photostationary states (PSS) and the half-lives associated with the thermal *cis*→*trans* relaxation were determined by NMR spectroscopy (cf. Table S12). As the investigated azobenzene derivatives are soluble in different solvents, the comparability of the results is somewhat limited, but clearly all tested compounds, **7**, **8**, **14**, **20**, **21**, and **27**, can reversibly be photoswitched between their *cis*- and *trans*-forms in homogeneous solution. The determined half-lives of thermal *cis*→*trans* relaxation are in a usual range (12 to 15 h), with the exception of **20** and **27** which exhibit faster *cis*→*trans* relaxation (half-lives < 2 h).

2. Surface spectroscopic investigation of the self-diluting glyco-SAMs

First, the concept of self-diluting SAMs was evaluated. To this end, the azobenzene mannoside **7** carrying the bulky TBDPS protecting group at C-6 was employed. A SAM of this molecule was deposited on Au(111) by immersing a gold substrate into a solution of **7** in methanol. The resulting monolayer was investigated using a range of surface-spectroscopic and surface-analytical methods. For comparison, a SAM of the azobenzene mannoside **8**, the deprotected analogue of **7**, was also prepared and investigated by the same methods.

X-ray photoelectron spectroscopy and near-edge X-ray absorption fine structure spectroscopy

In order to check the integrity and purity of the adsorbed molecular layer of **7**, X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) was employed. The resulting spectra are shown in Figure 3. The C 1s region contains four different signals (Figure 3, a). The main component at 284.7 eV (red) corresponds to the carbon atoms bound to other carbon, hydrogen, silicon and sulfur atoms. The second species (blue) at 285.3 eV is associated with carbon atoms bound to nitrogen atoms. The signals at higher binding energies (286.4 eV and 288.0 eV), finally, correspond to carbon atoms bound to oxygen. Thereby the green species is assigned to the carbon atoms bound to only one oxygen and the orange species to the anomeric carbon bound to two oxygens. Importantly, the relative contributions of the different species fit exactly to the ratio (75:5:18:2) derived from the chemical composition of the azobenzene mannoside.

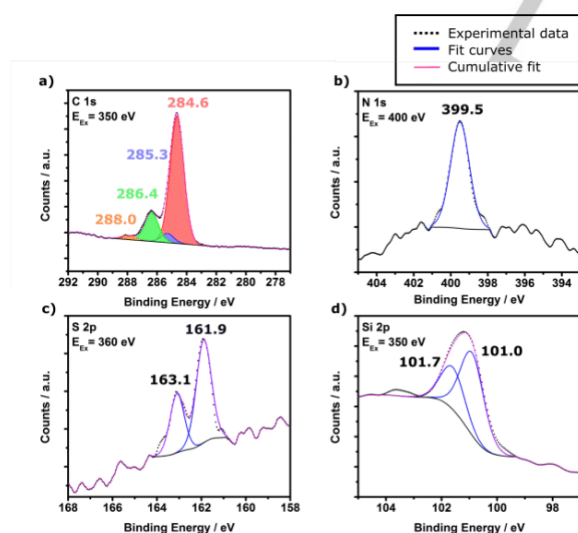


Figure 3. X-ray photoelectron spectroscopy data of compound **7** adsorbed on Au(111). Four different regions are shown: C 1s (a), N 1s (b), S 2p (c), and Si 2p (d).

In the N 1s region only one signal at 399.5 eV is observed, which corresponds to the nitrogen atoms of the azo group (Figure 3, b).^[6,26,27] The S 2p region, on the other hand, shows

one doublet at 161.9 eV and 163.1 eV (Figure 3, c). The binding energy and the splitting of 1.2 eV are characteristic for a thiolate moiety.^[28–30] The presence of this species proves the covalent attachment of the molecules to the gold surface. The Si 2p region shows one doublet (101.0 eV and 101.7 eV) as well, which can be assigned to the silicon atom of the protection group (Figure 3, d).

Further information on the constitution of the SAM of **7** on Au(111) is provided by NEXAFS recorded at the carbon and nitrogen K-edges (see SI, Figure S6). The nitrogen K-edge NEXAFS shows a characteristic resonance at 399.1 eV. The energy of this feature corresponds well to the N 1s-to- π^* -transition reported in the literature for azobenzene units.^[27] Angular-dependent measurements (SI, Fig. S6) show that the intensity of this resonance increases from the 30° to the 90° spectrum. This allows determining the orientation of the molecule on the surface.^[27]

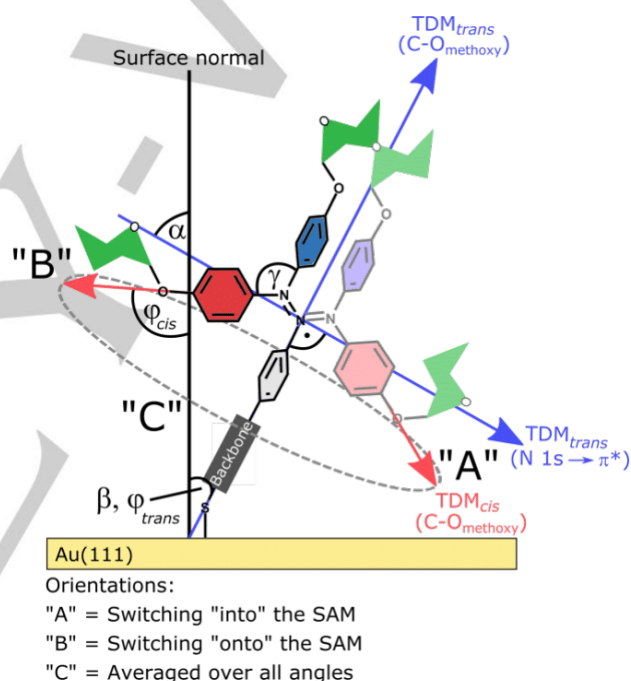


Figure 4. Definition of the NEXAFS and IRRAS transition dipole moments (TDM) and angles for the determination of the molecular orientation. The two different orientations A and B of the TDM of the C_{aryl}-O stretching vibration in the *cis*-isomer are shown. The average over all angles of the rotation around the molecule axis is referred to as orientation C.

The tilt angle α of the N 1s-to- π^* transition dipole moment relative to the surface normal amounts to $58 \pm 2^\circ$. Since, for the *trans*-azobenzene this transition dipole moment is perpendicular to the molecular axis, the azobenzene shows a molecular tilt angle β of $32 \pm 2^\circ$ to the surface normal, respectively ($90^\circ - \alpha = \beta$, see Figure 4). This is in good agreement with the tilt angles of other alkyl-SAMs in the literature.^[31] The carbon K-edge NEXAFS exhibits several resonances. The most prominent π^* -resonance at 285.5 eV shows a weak angular dependence, its intensity decreasing to lower angles of incidence. This result is in accordance with the N-NEXAFS data (see SI, Figure S6).

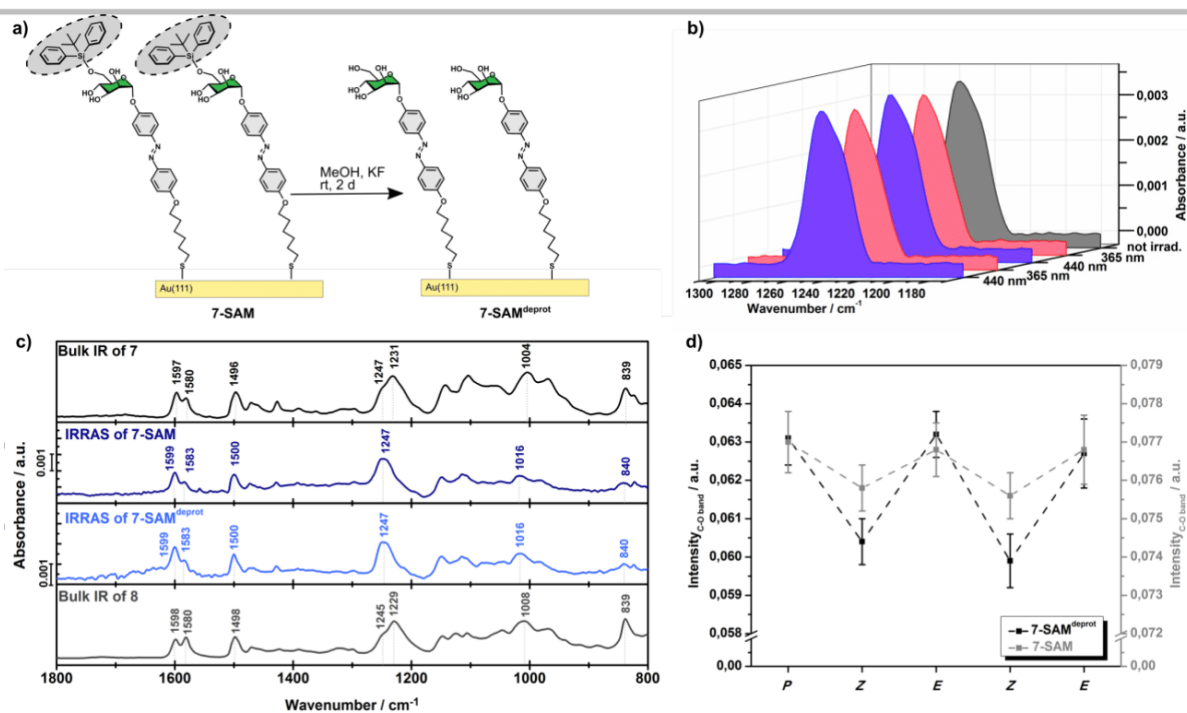


Figure 5. Vibrational data of compound 7 and 8. a) Deprotection of the 7-SAM with KF leads to the 7-SAM^{deprot}. b) This display shows the reversibility of the *cis/trans*-isomerization of the 7-SAM^{deprot} by means of the C_{aryl}-O-stretch intensity after irradiation with light of 365 nm or 440 nm c) The measured bulk IR of compound 7 before and after the deprotection (8) and the IRRAS spectra of compound 7 in a monolayer on Au(111) before and after the cleavage of the TBDPS group (7-SAM^{deprot}). d) Comparison of the switching behavior before (7-SAM, grey) and after (7-SAM^{deprot}, black) the cleavage of the TBDPS group.

Infrared reflection absorption spectroscopy

The SAM of 7 (Figure 5, a) and its switching behavior were further investigated employing infrared-reflection-absorption-spectroscopy (IRRAS). Intensities of around 10^{-3} absorbance units are compatible with the formation of a monolayer on Au(111) (Figure 5, c).^[14] Notably, the different relative intensities in the measured bulk and surface IR spectrum, in particular in the regions around 1600 and 1200 cm⁻¹, are caused by the surface selection rule.^[32] Such differences are a first hint for a well-organized monolayer and a preferred orientation of the molecules on the surface.

The measured IR spectra were compared to calculated bulk IR spectra in order to designate the bands to specific vibrational modes. The IRRAS spectrum of the 7-SAM shows several significant bands in the fingerprint region. The bands around 1600 cm⁻¹ correspond to C_{aryl}-C_{aryl} stretching vibrations of the azobenzene unit. A combination of the N=N stretching and aromatic C-C stretching vibration is located at 1498 cm⁻¹. The most prominent vibration at 1247 cm⁻¹ can be assigned to the C_{aryl}-O stretching vibration of the glycosidic oxygen. Importantly, the transition dipole moment of this vibrational mode is parallel to the axis of the azobenzene unit in the *trans*-state. Therefore, the transition dipole moment of this vibration shows the same orientation with respect to surface normal as the azobenzene unit in the SAM. Moreover, the orientation of this vibration changes during the isomerization of the azobenzene N=N double bond. This, in turn, directly influences the intensity of the band in

the surface IR spectrum because of the surface selection rule.^[32] The C_{aryl}-O vibration thus is well suited to monitor the *cis/trans*-isomerization of the glyco-SAMs adsorbed on Au(111) with IRRAS.^[6]

In order to detect the isomerization process with high sensitivity PM-IRRAS (polarization-modulated-IRRAS) in the spectral range of the C_{aryl}-O vibration was applied. Due to the presence of a small shoulder in the investigated IR band (C_{aryl}-O stretching vibration) at lower wavenumbers, the band was fitted with two Gaussians to determine the intensity of the pure C_{aryl}-O band (see SI, Figure S14-S19). The second band corresponds to a C-H bending vibration within the mannose moiety. This vibration is a combination of different vibrational modes. Moreover, the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond. For this reason, the intensity of this band is barely affected by the isomerization process and can be considered as constant. The change of the C_{aryl}-O bond orientation was calculated by geometry optimizations of the *cis*- and *trans*-isomer (see SI, Figure S22). For the *cis*-isomer a CNNC angle (C_{aryl}-N_{azo}=N_{azo}-C_{aryl}) of 69.4° was obtained while it is 179.9° for the *trans*-isomer. Thus CNNC angle change γ amounts to 110.5° during the isomerization reaction (cf Figure 4), a result which fits well to data of pure azobenzenes reported in the literature.^[33] Nevertheless, only small changes ($\Delta I_{\text{exp.}}=2\%$) of the C_{aryl}-O stretch intensity are observed upon irradiation of 7-SAM adsorbed on gold with light of 365 nm (Figure 5, d; see SI, Figure S16).

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

Taking the tilt angle β determined by NEXAFS into account, the angle φ between the transition dipole moment of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching vibration and the surface normal can be determined. However, whereas for *trans* $\varphi_{\text{trans}}=\beta$, there are several possibilities for *cis*; i.e., the azo group can isomerize towards the surface ("into" the SAM, A) or into a configuration more parallel to the surface ("onto" the SAM, B; $\varphi(\text{A})_{\text{cis}}=180^\circ-\gamma-\beta$, $\varphi(\text{B})_{\text{cis}}=\gamma-\beta$; Figure 4). Moreover, an equal distribution of all transition-dipole orientations within these two extremes; i.e., within a corresponding cone around the molecular axis, is theoretically possible (Figure 4, C). In this case, a rotational averaging over all possible azimuthal angles has to be performed (see Experimental section). Although, due to steric reasons, a preferential orientation of the head group (e.g., B) might exist in the *cis*-configuration of the investigated glyco-SAMs, this question cannot be decided without further information. In view of this situation we thus compare ΔI_{exp} values based on IRRAS data with ΔI_{theo} values obtained from orientation A (head group towards the surface), B (head group approx. parallel to the surface) and C (rotational average) in Table 1. Based on C, an intensity decrease of $\Delta I_{\text{theo}}=71\%$ is predicted if all molecules in the **7-SAM** switch to the *cis*-isomer. The observed intensity change ($\Delta I_{\text{exp}}=2\%$) thus would indicate that only 3% of molecules switch to the *cis*-isomer (Table 1). Taking the steric demand of the TBDPS group into account, this result is consistent with previous studies^[6] on pure glyco-SAMs.

In order to increase the free volume for the *trans*→*cis* isomerization of surface-adsorbed compound **7** the protection group was cleaved off by immersing the functionalized substrate into a solution of potassium fluoride in methanol for two days (Figure 5, a). Resulting **7-SAM^{deprot}** (after on-surface cleavage of the TBDPS group) was again investigated by XPS, NEXAFS and IRRAS to evaluate its switching behavior. Except for small changes in intensity, the surface IR spectrum, shown in Figure 5 (c), exhibits no large differences between the protected and deprotected SAM of compound **7** on Au(111). This result is compatible with the similarity of the bulk spectrum of **7** and the bulk spectrum of **8** obtained from deprotection of **7** in homogeneous solution (Figure 5, c).

In contrast to the vibrational spectra, the XPS data (see SI, Figure S1) clearly reflect the successful deprotection reaction on the surface; i.e., the signal in the Si 2p region becomes significantly smaller. These data suggest that most of the TBDPS groups were in fact cleaved by the treatment of the functionalized substrate with potassium fluoride. At the same time the SAM stayed intact according to the S 2p spectrum, which even after on-SAM deprotection (see SI, Figure S1) still prominently exhibits the thiolate species. The orientation of **7-SAM^{deprot}** was again elucidated by NEXAFS. Remarkably, after the on-surface deprotection the tilt angle β still amounts to $33\pm 2^\circ$ ($\Delta I_{\text{theo}}=69\%$, based on orientation C), very similar to the original value (see SI, Figure S12). This underscores the conformational stability of **7-SAM**, which maintains its original orientation even after cleavage of the TBDPS groups on SAM.

After deprotection, the intensity change due to the *trans/cis*-isomerization increases significantly ($\Delta I_{\text{exp}}=5\%$; Figure 5, b and d). Based on the rotationally averaged *cis*-configuration C, this intensity change indicates that 7% of the molecules on the surface switch to the *cis*-isomer, corresponding to an increase of the switching capability of more than 100% with respect to the original **7-SAM**. The performance of the self-diluting SAM thus is superior to results of alkyl-based glyco-SAMs, the maximum switching capacity of which (using a diluter compound) was 4%.^[6] In Figure 5 (b, d) it is also shown that the *cis/trans*-isomerization is fully reversible. By alternating irradiation with light of 440 nm and 365 nm it was possible to switch the glyco-SAM back and forth with a constant intensity change of $\Delta I_{\text{exp}}=5\%$ (see SI, Figure S17). Interestingly, if compound **7** was deprotected in solution and subsequently deposited on the surface, the resulting **8-SAM** (deprotection in solution before surface deposition) showed only very weak changes ($\Delta I_{\text{exp}}<1\%$) in the intensity of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ -vibration after irradiation with light of 365 nm (see SI, Figure S20). This indicates that the improvement of the switching behavior is only observed if the TBDPS protection group is cleaved on the surface and underlines the feasibility of the self-dilution concept towards photoswitchable SAMs.

Table 1. Comparison of the switching behavior of the investigated glyco-SAMs. β is the tilt angle with respect to the surface normal. The angle φ describes the orientation of the transition dipole moment of the $C\text{-O}_{\text{aryl}}$ stretching vibration in the *cis*-isomer with respect to the surface normal. A and B describe the two extrema from Figure 4. The value ΔI_{theo} corresponds to the expected maximum intensity change of the $C\text{-O}_{\text{aryl}}$ stretching vibration considering β and the spatial change during the isomerization in dependence of the orientation of the *cis*-isomer within the glyco-SAM (A: head group downwards; B: head group upwards; C: average). ΔI_{exp} is the experimentally (IRRAS) obtained intensity change. By means of these values the switching capacity was calculated.

SAM	Tilt angle (β)	$\varphi(\text{A})_{\text{cis}}$	$\varphi(\text{B})_{\text{cis}}$	ΔI_{theo} based on orientation A	ΔI_{theo} based on orientation B	ΔI_{theo} based on averaged orientation C	Experimental change of intensity (ΔI_{exp})	Switching capacity ($\Delta I_{\text{exp}}/\Delta I_{\text{theo}}$) based on C	Reversibility
7-SAM	$32\pm 2^\circ$	$38\pm 2^\circ$	$79\pm 2^\circ$	14 %	94 %	71 %	2 %	3 %	yes
7-SAM^{deprot}	$33\pm 2^\circ$	$37\pm 2^\circ$	$78\pm 2^\circ$	11 %	94 %	69 %	5 %	7 %	yes
8-SAM	---	---	---	---	---	---	<1 %	---	---
20-SAM	$23\pm 6^\circ$	$47\pm 6^\circ$	$88\pm 6^\circ$	45 %	99 %	80 %	27 %	34 %	no
20,27-SAM	$22\pm 2^\circ$	$48\pm 2^\circ$	$89\pm 2^\circ$	47 %	99 %	80 %	38 %	48 %	yes
20,28-SAM	$24\pm 3^\circ$	$45\pm 3^\circ$	$87\pm 3^\circ$	41 %	99 %	78 %	18 %	23 %	yes
21-SAM	$24\pm 5^\circ$	$45\pm 5^\circ$	$87\pm 5^\circ$	41 %	99 %	78 %	9 %	12 %	yes
14-SAM	$29\pm 3^\circ$	$40\pm 3^\circ$	$81\pm 3^\circ$	24 %	97 %	73 %	5 %	7 %	no

[^{deprot}] = on-surface cleavage of the TBDPS group.

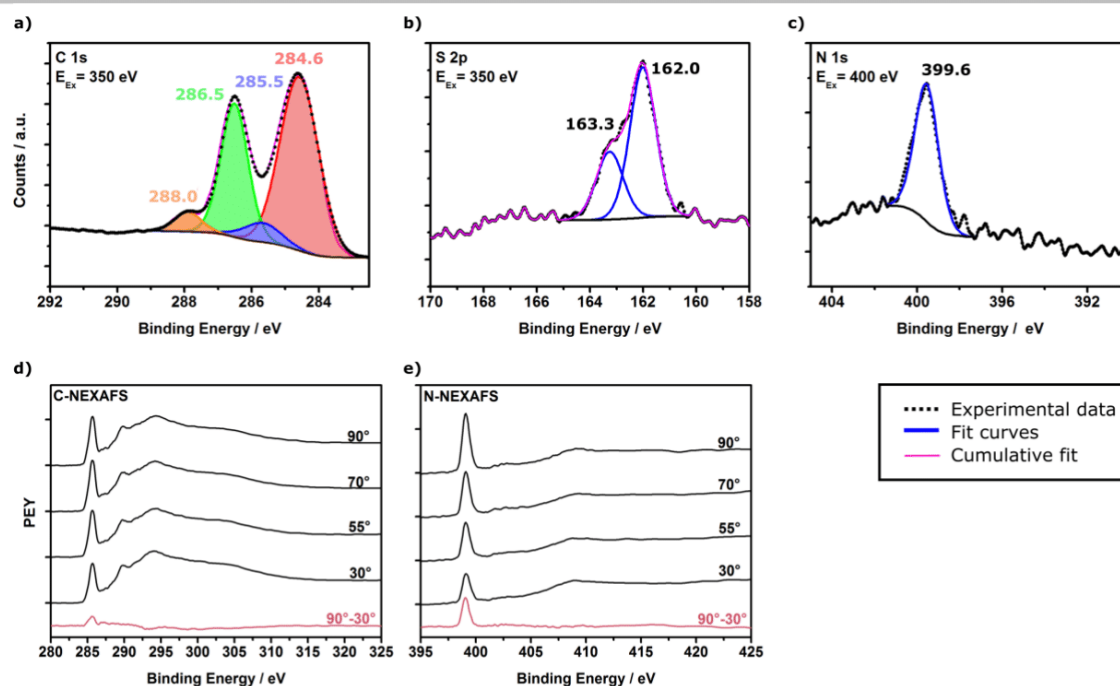


Figure 6. XP spectra and normalized NEXAFS spectra at different angles of **20-SAM** adsorbed on Au(111). The C 1s (a), S 2p (b) and N 1s (c) are shown. The baseline is shown in black, the measured data are represented by black dots and the fitted sum spectrum is illustrated by the magenta line. The C K-edge spectrum (d) and the N K-edge spectrum (e) are shown. The difference spectra (90° - 30°) are shown in red.

3. Surface spectroscopic investigation of rigid glyco-SAMs

For the fabrication of rigid glyco-SAMs, the azobenzene mannosides **14**, **20**, and **21** were employed. They were deposited on Au(111) from a methanol/acetone (95:5) solution, and the resulting monolayers on Au(111) were investigated with XPS, NEXAFS and IRRAS.

X-ray photoelectron spectroscopy

The XPS data of the **20-SAM** are shown in Figure 6. The C 1s spectrum (Figure 6, a) contains three different signals. The main component at 284.6 eV (59 %, red) can be assigned to the aromatic carbon atoms bound to each other or to sulfur. A smaller signal at 285.5 eV (7 %, blue) corresponds to the carbon atoms bound to nitrogen. The third species (29 %, green) at 286.5 eV can be associated with carbon atoms bound to oxygen. The anomeric carbon atom which is bound to two oxygen atoms contributes to a fourth signal at 288.0 eV (5 %, orange). Again, the relative fractions of the different species fit well to the chemical composition (62:8:25:5) of compound **20**. The S 2p spectrum (Figure 6, b) exhibits only one doublet at 162.0 eV and 163.3 eV (100 %, red), corresponding to a thiolate species.^[28–30] Importantly, there is no disulfide or other sulfur containing impurity detectable. This clearly reflects the high purity of the

SAM and furthermore proves the covalent attachment of the molecule to the surface. Also the N 1s spectrum shows only one component (100 %, blue) at 399.6 eV which corresponds to the azo moiety of the **20-SAM** (Figure 6, c).^[6,26,27] In conclusion, the XP spectra confirm the presence of a monolayer of compound **20 (20-SAM)** in high purity.

Near-edge X-ray absorption fine structure spectroscopy

NEXAFS spectra were measured at the carbon and nitrogen K-edges for monolayers of azobenzene mannoside **20** on Au(111) single crystals. The carbon K-edge spectrum, shown in Figure 6 (d), exhibits a prominent resonance at 285.4 eV which can be assigned to a $1s \rightarrow \pi^*$ (LUMO) transition. This resonance reveals a decreasing intensity from 90° to 30° . The second π^* resonance is located at 287.4 eV and shows almost no angular dependence, just as the third π^* resonance at 298.7 eV. At higher energies (293.8 eV) several broadened σ^* resonances can be observed.

The nitrogen K-edge NEXAFS in Figure 6 (e) reveals one prominent resonance at 399.0 eV. The energy of this feature again corresponds to the N 1s-to- π^* -transition reported in literature for azobenzene units.^[27] The difference spectrum (red) shows that this transition exhibits a marked angular dependence. The tilt angle β of the compound **20** with respect to the surface normal amounts to $23 \pm 6^\circ$ (see SI, Figure S12) which fits well to results of other biphenyl based SAMs in literature.^[34] This result is in accordance with the carbon K-edge NEXAFS data.

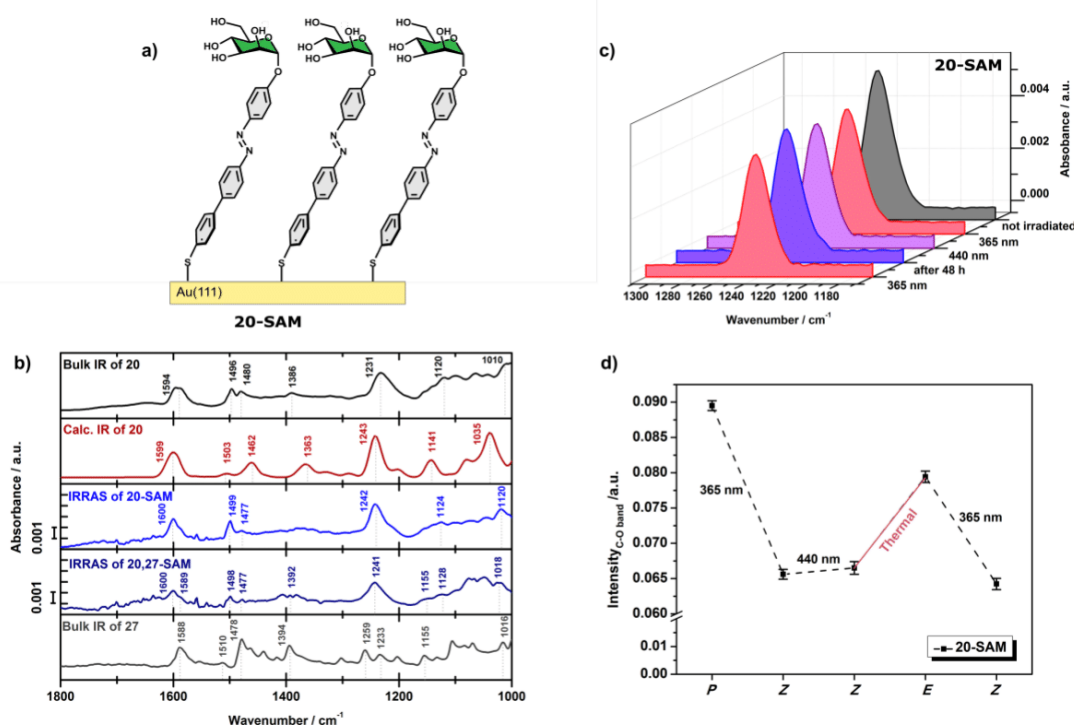


Figure 7. a) Schematic illustration of compound **20** in a monolayer on Au(111); b) Measured bulk IR of **20** (black) and **27** (grey) and IRRAS spectra of the **20-SAM** (blue) and the **20,27-SAM** (marine blue) in comparison with the computed bulk IR (red) of compound **20**. c) PM-IRRAS spectra in the $C_{\text{aryl}}-O$ region of the **20-SAM** before (grey) and after irradiation with light of 365 nm (red), followed by irradiation at 440 nm (purple); spectrum after thermal relaxation (blue); d) Intensity of the $C_{\text{aryl}}-O$ stretching vibration after irradiation with light of 365 nm, followed by irradiation at 440 nm and thermal relaxation for the **20-SAM**.

Infrared reflection absorption spectroscopy

Besides XPS and NEXAFS, IRRAS was employed to investigate compound **20** adsorbed as a monolayer on Au(111), in particular its switching properties. Intensities of around 10^{-3} absorbance units again reflect the formation of a monolayer on Au(111) (Figure 7, a).^[14] The measured bulk IR and IRRAS spectra look very similar to the calculated bulk IR spectrum. With the help of the calculated spectrum the bands appearing in the measured spectra can be assigned to specific vibrational modes. The vibrational mode at 1600 cm^{-1} in the IRRAS spectrum corresponds to $C_{\text{aryl}}-C_{\text{aryl}}$ stretching vibrations of the biphenyl unit. In the IRRAS spectrum the bands at 1499 cm^{-1} and 1477 cm^{-1} exhibit a different intensity ratio than in the bulk IR due to the surface selection rule.^[32] These vibrations can be assigned to N=N stretching and aromatic C-C stretching vibrations, respectively.

At 1242 cm^{-1} in the surface IR and at 1231 cm^{-1} in the bulk IR spectrum the very prominent $C_{\text{aryl}}-O$ stretching vibration can be observed (Figure 7, b). In analogy to **7-SAM** described above this vibration is well suited to monitor the *cis/trans*-isomerization of **20-SAM** with PM-IRRAS.^[6] The first measurement (grey in Figure 7c) shows the spectrum of the un-irradiated sample. After irradiation with light of 365 nm the intensity of the $C_{\text{aryl}}-O$ vibration decreases by $\Delta I_{\text{exp}}=27\%$ (red) (Figure 7d). This reflects the *trans*→*cis* isomerization of the **20-SAM** and the corresponding orientational change of the transition dipole moment of the $C_{\text{aryl}}-O$ stretch. The possible orientations of the $C_{\text{aryl}}-O$ stretch in the *cis*-isomer were determined in analogy to the azobenzene mannosides **7** and **8**

with a flexible backbone (see above). Based on the rotationally averaged *cis*-configuration C, a decrease of $\Delta I_{\text{theo}}=80\%$ of the $C_{\text{aryl}}-O$ intensity is predicted. From the observed intensity decrease it thus can be concluded that more than one third of the molecules (34 %) in the **20-SAM** switch to the *cis*-isomer (Table 1). Remarkably, the switching capacity of **20-SAM** thus exceeds that obtained for SAMs formed of compounds **7** and **8** by almost one order of magnitude.

In order to switch *cis*-**20-SAM** back to the *trans*-isomer, the sample was irradiated with light of 440 nm wavelength. Surprisingly, no increase of the $C_{\text{aryl}}-O$ stretch intensity was observed (Figure 7, c and d). Thus, it was concluded that it is not possible to photochemically switch the SAM back to the *trans*-configuration. However, after leaving the sample for 48 h at room temperature and under N_2 -atmosphere a slight increase (+ 8 % intensity) of the $C_{\text{aryl}}-O$ band could be observed, which was attributed to a thermal relaxation process. This small amount of *trans*-isomer, in turn, could be switched back to the *cis*-state by irradiation with light of 365 nm.

The described results indicate a high thermal stability of *cis*-**20-SAM** on Au(111). Since similar SAMs devoid of a sugar head group show reversible *cis/trans*-isomerization,^[16] we assume intermolecular interactions within the SAM as a possible origin for this observation. Hydrogen bonds of the D-mannose head group of the SAM, could stabilize the *cis*-isomer on the surface and prevent *cis*→*trans* back isomerization. In order to check such an effect of the free hydroxy groups of the sugar ring, the O-allylated analogue of **20**, the mannoside **21** was employed and

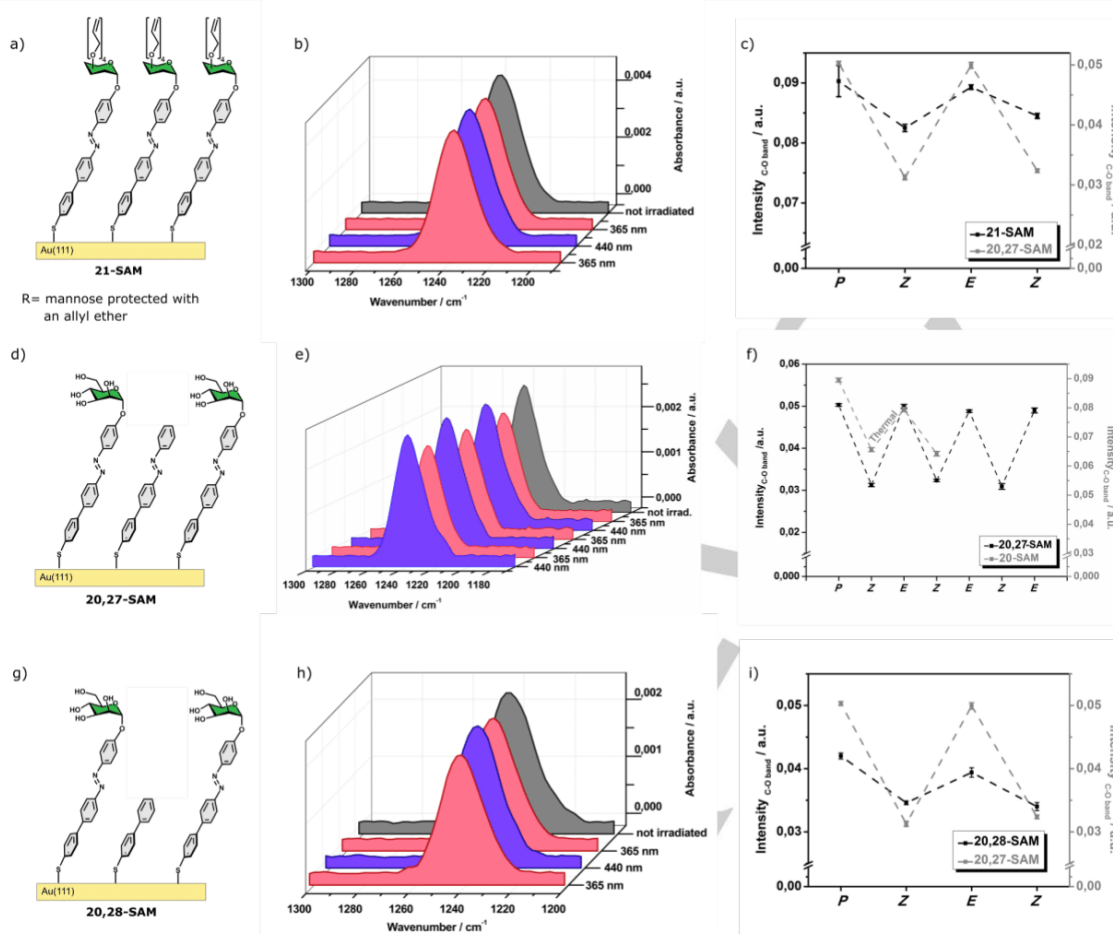


Figure 8. a) Schematic illustration of the **21-SAM**. b) PM-IRRRA spectra of the $C_{\text{aryl-O}}$ region of the **21-SAM** before and after irradiation with light of 365 nm and 440 nm. c) The changes of the intensities of the $C_{\text{aryl-O}}$ stretching vibration after irradiation with light of 365 nm or 440 nm for the **21-SAM** (black) in comparison with the data of the **20,27-SAM** (grey). d) Schematic illustration of the **20,27-SAM**. e) PM-IRRRA spectra of the $C_{\text{aryl-O}}$ region of the **20,27-SAM** before and after irradiation with light of 365 nm and 440 nm. f) The changes of the intensities of the $C_{\text{aryl-O}}$ stretching vibration after irradiation with light of 365 nm or 440 nm for the **20,27-SAM** (black) in comparison with the data of the pure **20-SAM** (grey). g) Schematic illustration of the **20,28-SAM**. h) PM-IRRRA spectra of the $C_{\text{aryl-O}}$ region of the **20,28-SAM** before and after irradiation with light of 365 nm and 440 nm. i) The changes of the intensities of the $C_{\text{aryl-O}}$ stretching vibration after irradiation with light of 365 nm or 440 nm for the **20,28-SAM** (black) in comparison with the data of the **20,27-SAM** (grey).

deposited % and for comparison, 8-SAM which showed almost no *trans/cis* switching on surface on a Au(111) surface from a 1 mM methanol/acetone (95:5) solution. The obtained film was investigated by XPS, NEXAFS and IRRAS (see SI, Figure S4 & S10 & S19), providing evidence for a highly pure and well-oriented monolayer of **21** on Au(111). The tilt angle β of the molecules within the **21-SAM** was found to be $24 \pm 5^\circ$ ($\Delta I_{\text{theo}} = 78\%$ based on the orientationally averaged *cis*-configuration C), quite similar to parent **20-SAM**. The switching properties of the **21-SAM** were elucidated with PM-IRRAS; the resulting spectra are shown in Figure 8 (a-c). By irradiation of the sample with light of 365 nm the intensity of the $C_{\text{aryl-O}}$ stretching vibration decreases by $\Delta I_{\text{exp}} = 9\%$. Again, this intensity change can be attributed to the *trans/cis*-isomerization of compound **21** adsorbed on the surface. After irradiation with light of 440 nm the intensity rises again. The switching capacity calculated on the basis of ΔI_{exp} and ΔI_{theo} amounts to 12%. Consequently, this process is reversible for **21-SAM** (Figure 8, a-c), in contrast to parent **20-SAM**. However, the

change of intensity is noticeably lower than for the original **20-SAM**.

From the described results we conclude that the free OH-groups of the mannose head groups of **20-SAM** stabilize the *cis*-isomer on the surface via intermolecular hydrogen bonds, preventing the molecules to be switched back to the *trans*-state by irradiation with 440 nm light. Otherwise, when the hydroxy groups are protected, stabilization of the *cis*-isomer by H-bonds is no longer possible and the switching process becomes reversible. On the other hand, the steric demand of the head group is drastically increased by four allyl protection groups which lowers the free volume within the SAM. For this reason the switching capacity of the **21-SAM** is distinctly lowered in comparison to the **20-SAM**.

In addition to the rigid *p*-mannosyloxy-*p*'-phenyl-azobenzene derivative **20** and its protected analogue **21**, the isomeric glycoazobenzene derivative **14** was tested, where the azobenzene moiety is shifted one phenyl group away from the

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

sugar ring, leading to a *p*-mannosyloxyphenyl-azobenzene structural motive (cf Scheme 2). A monolayer of this molecule was deposited on gold and investigated by XPS, NEXAFS and IRRAS as before (see SI, Figure S5 & S11 & S21). The tilt angle of the **14-SAM** with respect to the surface normal was determined to $\beta=29\pm 3^\circ$ ($\Delta I_{\text{theo}}=73\%$, based on configuration C). Upon irradiation with light of 365 nm and 440 nm a reversible change of $\Delta I_{\text{exp}}=5\%$ could be observed for the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching vibration intensity, corresponding to a switching capacity of 7 % for **14-SAM**. The much lower value compared to **20-SAM** (34 %) and **21-SAM** (12 %) can be explained by the large free volume required for the reorientation of the mannosyloxybiphenyl moiety "above" the azo group as compared to the shorter mannosylphenyl portion which terminates **20-SAM**. This result demonstrates that the biphenyl group should be placed *below* (and not *above*) the azo function to obtain a satisfactory switching behavior of the respective glyco-SAM on a Au(111) surface.

Investigation of mixed rigid SAMs

In order to increase the lateral distance between the head groups and reduce their intermolecular interactions, **20-SAM** was diluted with the azobenzene derivative **27** lacking the mannose unit. Mixed SAMs were fabricated by immersing the substrate in a solution containing both compounds, the diluter molecule **27** and **20** in a ratio of 4:1, which was found optimal in our earlier studies with diluted SAMs.^[6] Moreover, it is known that the ratio of components assembled in a SAM is not necessarily the same as in the solution used for immersion of the gold wafer.^[10]

To check the purity, composition and orientation of the mixed **20,27-SAM**, XPS and NEXAFS measurements were conducted (see SI, Figure S2 & S8). The composition in the C 1s XP spectrum reflects a 1:1-ratio of compound **20** and **27** in the surface-adsorbed SAM. This agrees with the observation that the intensity of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching vibration in the surface IR spectrum is reduced by about 50 % (Figure 7a). The NEXAFS data of the **20,27-SAM** and the pure **20-SAM** are almost equal, because the most intense NEXAFS resonances originate from the benzene and azo units of the molecules. This suggests that the dilution of the SAM does not influence the orientation of the molecules. The tilt angle β of the **20,27-SAM** with regard to the surface normal determined by NEXAFS is $22 \pm 4^\circ$ ($\Delta I_{\text{theo}}=80\%$, based on orientation C). The IRRAS spectrum of the mixed **20,27-SAM** in Figure 7 (a) still shows the same vibrations like in the pure **20-SAM**. This is reasonable, since the structure of diluter molecule **27** is very similar to that of its glycosylated analogue **20**. The $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching vibration is still very prominent, but less intense compared to the pure **20-SAM**. In addition, at 1215 cm^{-1} a shoulder is observable which can be assigned to a C-N stretching vibration combined with a $C_{\text{aryl}}\text{-C}_{\text{aryl}}$ stretching vibration of the azobenzene in the diluter molecules.

In order to investigate the switching behavior of the mixed **20,27-SAM**, PM-IRRAS was employed in the spectra region of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretch. After irradiation with 365 nm the intensity of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching mode decreases in the surface IR spectrum by $\Delta I_{\text{exp}}=38\%$ due to the *trans/cis*-isomerization and the associated change in orientation with respect to the surface (see SI, Figure S15). This corresponds to a switching capacity of 48 %, even larger than observed for pure **20-SAM**; i.e., nearly the half of the molecules (48 %) in the **20,27-SAM** have been switched from the *trans* to the *cis* state. Moreover, as shown in Figure 8 (d-f), this

process is fully reversible. Thus, by dilution of **20-SAM** with compound **27** a reversible *cis/trans* isomerization of this glyco-SAM is enabled.

In a final step, a different diluter compound was employed than in the **20,27-SAM**, in order to check the influence of a comprised azobenzene unit (as in **27**) on the switching properties of a mixed glyco-SAM. To this end, 4-biphenylthiol (**28**, cf. Scheme 4) was employed as non photoswitchable diluter molecule, and a **20,28-SAM** on Au(111) was prepared. The sample was deposited from a 1 mM solution of compounds **20** and **28** (1:4) in a methanol-acetone mixture (95:5). The XPS, NEXAFS and IRRAS data prove that the SAM is of high purity and that the composition of the **20,28-SAM** is again 1:1 (see SI; Figure S3 & S9). The orientation of the **20,28-SAM** was determined by NEXAFS. With $24 \pm 3^\circ$ ($\Delta I_{\text{theo}}=78\%$, based on orientation C) the tilt angle is again very similar to that of **20-SAM** (see SI, Figure S12). In Figure 8 (g-i) the PM-IRRAS data of the **20,28-SAM** are shown. By irradiation of the sample with light of 365 nm the intensity of the $C_{\text{aryl}}\text{-O}$ stretching vibration decreases by $\Delta I_{\text{exp}}=18\%$. Even though this process is reversible, the switching behavior is significantly worse than for the pure **20-SAM** and mixed **20,27-SAM**. Thus, we conclude that the azobenzene moiety is an essential part of the diluter molecule to obtain efficient and reversible switching properties of the respective glyco-SAM.

4. Lectin binding tests

For a first biological evaluation of the effect of *trans/cis* isomerization of the new glyco-SAMs on carbohydrate recognition, the fluorescein-labeled lectin Concanavalin A (ConA-FITC) was used. For this well-known lectin, a strong specificity for α -D-mannosyl residues is known and hence it is suited for binding studies with the herein prepared SAMs. Three different monolayers were selected for the tests, the pure **20-SAM**, with a switching capacity of 34 % (cf. Table 1), its diluted version, **20,27-SAM**, which performed best among all investigated SAMs with a switching capacity of 48 %, and in addition **8-SAM** was tested, which showed almost no *cis/trans* isomerization on surface. The respective SAMs were subdivided into two halves and irradiated with light of 365 nm (to effect *trans*→*cis* isomerization) or 485 nm wavelengths (to effect *cis*→*trans* isomerization). Then the wafers were incubated with ConA-FITC and after washing, fluorescence of bound lectin was read out (cf. supporting information, Fig. S 84). Strikingly, lectin binding to **20-SAM** was reduced by 28 % after irradiation with light of 365 nm, whereas **20,27-SAM** after the same *trans*→*cis* isomerization step even showed 33 % reduced lectin binding compared to the *trans*-state of the SAM. These data parallel the determined switching capacities of the SAMs (34 % and 48 %) but also show that additional effects other than *trans*→*cis* isomerization add to carbohydrate recognition on a surface. This finding is not unexpected and might be interpretable in context of the tetrameric nature of ConA at pH higher than 6. Very much in line with the spectroscopic investigation, irradiation of **8-SAM** showed so significant effect on lectin binding. In future experiments, *cis/trans* isomerization of the so far available glyco-SAMs has to be investigated in different biological systems to advance our understanding of the biological effect of carbohydrate ligand orientation on surfaces.

Conclusions

The switching capacity of glyco-SAMs is of fundamental importance for their biological function. Therefore, it has been our goal to design glycoazobenzene thiols for the fabrication of glyco-SAMs on Au(111) with high switching capacity. To this end, it was important to form stable SAMs and concomitantly provide enough free volume for the reversible *cis/trans* photoisomerization. We have varied central molecular parameters, in particular, protecting groups on the sugar ring and backbone rigidity of the immobilized molecules to investigate their influence on the physicochemical properties of the respective glyco-SAMs; in particular, their switching behavior.

Six new azobenzene mannosides were synthesized and characterized in bulk material and in solution, where all synthetic compounds show reversible *cis/trans* isomerization. Afterwards they were deposited on a Au(111) surface and the composition and packing density of the formed SAMs spectroscopically characterized with a combination of IRRAS and NEXAFS. XPS data were used to determine the chemical composition of the SAMs and proved the high purity of the investigated SAMs. It was also possible to verify the deprotection "on SAM" by the Si 2p region of XP spectrum. The molecular orientation of the SAMs with respect to the surface was determined by NEXAFS spectroscopy. For the alkyl SAMs a tilt angle β regarding to the surface normal between 32°-33° was obtained; for the rigid SAMs the tilt angle β was found between 22° and 24°. Both results fit well to previous studies in the literature.

The switching behavior of the glyco-SAMs was investigated with the help of IRRAS. Based on the intensity change of the C_{aryl}-O stretching vibration upon *cis/trans*-isomerization and the orientation of the molecules obtained by NEXAFS, the switching capacities of the different glyco-SAMs were determined. The approach of self-dilution within the glyco-SAM leads to an improvement of the inherently low switching capacities by more than 100 % (**7-SAM**: 3 %; **7-SAM**^{deprot}: 7 %). Much higher switching capacities could be obtained using SAMs with rigid spacers. In pure **20-SAM** 34 % of the molecules switched from *trans*- to the *cis*-isomer due to irradiation with light of 365 nm. However, **20-SAM** could not switched back to *trans*-state by irradiation with light of 440 nm. Here, only a slow thermal relaxation could be observed. By protecting the OH-groups of the mannose moiety the reversibility of the *cis/trans*-isomerization was restored (**21-SAM**), but under loss of switching capacity. In contrast, diluting the rigid SAMs was found to both improve the switching capacity and enable reversible switching. In **20,27-SAM** almost half of the molecules undergo a reversible *trans/cis* isomerization (48 %). These switching properties are unprecedented and mark a significant progress in the field of photoswitchable glyco-SAMs. It was found to be necessary that the diluter compound also contains an azobenzene, at the same position as in the glyco compound. Otherwise the switching capacity decreases sharply (**20,28-SAM**; 23 %). First lectin assays with ConA showed that the observed differences in lectin binding parallel with the switching capacities of the SAMs but that the determined lectin binding differences are smaller than the *cis/trans* ratios of the investigated SAMs.

In conclusion, this study provides new and detailed information about different approaches towards photoswitchable glyco-SAMs. Eventually, these surfaces have to be employed to

further improve the photoswitchability of cell adhesion compared to already established systems^[6,7] and to advance our understanding of the underlying effects.

Experimental Section

General procedures

Chemicals were purchased from Sigma-Aldrich, Acros Organics, or TCI and were used without further purification. Moisture sensitive reactions were carried out in dry glassware and under positive pressure of nitrogen. Before adding tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0), the reaction mixtures were degassed over three freeze-pump-thaw (F-P-T) cycles. Otherwise the flask with the reaction mixture was sonicated in an ultrasonic bath for 10 minutes. Thin layer chromatography was performed on silica gel plates (GF, 254, Merck). Visualization was achieved by UV and/or vanillin 10 % sulfuric acid in ethanol followed by heat treatment. Flash chromatography was performed on silica gel 60 (Merck, 230-400 mesh, particle size 0.040-0.063 nm) by using distilled solvents. Optical rotations were measured with a Perkin-Elmer 241 polarimeter (sodium D-line: 589 nm, length of cell: 1 dm) in the noted solvents. ¹H, ¹³C, ¹¹B NMR spectra were recorded with Bruker DRX-500 and AV-600 spectrometers. Chemical shifts were reported relative to internal tetramethylsilane or to the residual proton of the NMR solvent. All NMR spectra of the *E*-isomers of the azobenzene derivatives were recorded after they were kept for 16 h in the dark at 40 °C. IR spectra were measured with a Perkin Elmer FT-IR Paragon 1000 (ATR) or a Perkin Elmer Lambda 650 and were reported in cm⁻¹. Elemental Analyses were measured on a EuroEA 3000 from Euro Vektor and a vario MICRO cube from Elementar. The thermal *cis/trans*-isomerization was measured on a Bruker ARX 300 spectrometer.

Gold Substrates

Glass substrates with a 50 Å titanium adlayer and a 200 nm evaporated gold film from EMF corporation (Ithaca, NY) were used for IRRAS measurements. XPS and NEXAFS measurements were made with sputtered Au(111) single crystals.

Preparation of Monolayers

The monolayers of **7** and **8** were prepared by immersing Au(111) substrates in 0.5 mM solutions of the respective compound in methanol at room temperature. The monolayers of **14**, **20**, **21**, **27** and **28** as well as the respective mixed SAMs were prepared by immersing Au(111) substrates in 0.5 mM solutions of the respective compound in methanol/acetone (95:5) at room temperature. After 48 h of immersion the sample was removed from the solution, rinsed with methanol, acetone and dried in a stream of nitrogen gas.

IRRAS

The surface adsorbed molecules were investigated by using a Bruker VERTEX 70 FT-IR spectrometer equipped with a Polarization Modulation Accessory (PMA) 50 unit (Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Germany). This instrument allows recording IRRAS and PM-IRRAS data with a spectral range from 4000 down to 800 cm⁻¹. IRRAS data were collected with a liquid nitrogen cooled MCT detector in a horizontal reflection unit for grazing

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

incidence (Bruker A518). The sample chamber was purged with dry nitrogen before and during measurements. A deuterated hexadecane-thiol SAM on Au(111) was used as a reference for the background spectrum for conventional IRRAS spectra. Each spectrum contains 2048 averaged spectra. A p-polarized beam at an incident angle of 80° to the surface normal was used for measurements. All spectra were recorded with 4 cm⁻¹ resolution. PM-IRRAS data of the switching experiments were collected with the PMA 50 accessory using a liquid nitrogen-cooled MCT detector. The PEM maximum efficiency was set for the half-wave at 1750 cm⁻¹ for analysis of the area from 1400 cm⁻¹ to 1100 cm⁻¹. All spectra were recorded with 4 cm⁻¹ resolution.

Processing of IRRAS and PM-IRRAS data was carried out using the OPUS software Version 6.5 (Bruker, Germany). Baseline correction of the resulting IRRAS data was performed by the rubber band method in an interactive mode. PM-IRRAS data were processed by the implicit removal of the Bessel function through manual baseline correction. For the *trans/cis*-isomerization of different compounds adsorbed on Au(111) the prepared samples were irradiated within the spectrometer using a LED (Nichia NC4U133(T), peak wavelength: 365 (±9) nm or 440 (±5) nm, 1 LEDs, power dissipation: 12 W, luminous flux: 10 lm, distance ~5 cm). The sample was irradiated with the respective wavelength for 10 min.

Due to the small shoulder in the investigated IR band (C_{aryl}-O stretching vibration) at lower wavenumbers, the band was fitted with two Gaussians to determine the intensity of the C_{aryl}-O bond (see SI, Figure S14-S19). The second band corresponds to a C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the C_{aryl}-O bond, the orientation of this vibration is only barely affected by the isomerization process and was thus neglected.

In order to calculate the expected intensity change ΔI_{theo} different orientations of the *cis*-isomer have to be taken into account, as the molecules within the SAM can rotate around their molecule axis. The orientations A (head group downwards) and B (head group upwards) were calculated based on the tilt angle β which was obtained from NEXAFS data. Using equation (1) and (2) the expected intensity change of the C_{aryl}-O stretch in the surface IR spectrum could be calculated:

$$\Delta I_{theo} = I_{trans} (1 - R_{theo}) \quad (1)$$

$$R_{theo} = \frac{\cos^2 \varphi_{cis}}{\cos^2 \beta} \quad (2)$$

Since a distribution of orientations of the head group instead of one specific orientation can be assumed within the glyco-SAM, another orientation was introduced called C. Orientation C describes an averaging over all possible angles of the transition dipole moment of the C_{aryl}-O stretch. The averaged intensity of the *cis*-isomer was calculated according equation (3).^[35]

$$\overline{I}_{cis} = \frac{1}{3} \left[\frac{1}{2} (3 \cos^2 \beta - 1) (3 \cos^2 (180 - \gamma) - 1) + 1 \right] \quad (3)$$

The angle γ corresponds to the angle between the molecule axis and the transition dipole moment of the C_{aryl}-O stretch in the *cis*-isomer.

XPS & NEXAFS

The XPS and NEXAFS measurements were performed at the BESSY II synchrotron radiation facility using the PREVAC endstation at the beamline HE-SGM. The experimental station is equipped with a hemispherical VG Scienta R3000 photoelectron

analyzer. The energy resolution E/DE of the beamline with 150 mm slits is 800. XP survey spectra were secured at 700 eV photon energy using an analyzer pass energy of 100 eV, whereas for the C 1s, Si 2p, and S 2p spectra the photon energy used was 350 eV with pass energy of 50 eV. For N 1s spectra the photon energy was at 500 eV with pass energy of 50 eV.

All spectra were acquired at normal electron emission. For determination of the relative composition of the adlayers, the XP spectra were energy-corrected using the Au 4f_{7/2} line at a binding energy of 84.0 eV as reference. Background correction was performed using a combination of a Shirley and a linear background for all signals. Peak fitting was performed using the program CASA XPS. The maximum deviation of fwhm of the fitted Gaussian within a spectrum was set to 0.2 eV. The fitting parameters are shown in Tables S1-S7 in the Supp. Inf. All spectra were smoothed with the SG Quadratic method (CASA XPS, smoothing width = 5) in order to improve the signal-to-noise-ratio. Care has been taken to ensure that this process does not alter the statement of the spectrum.

To correct for the photon flux of the NEXAFS measurements, all spectra were divided by the spectrum obtained for a freshly sputtered clean gold substrate and then edge-step normalized (using the average intensities for the C K-edge between 275 ± 0.5 eV and 320 ± 0.5 eV and for the N K-edge between 395 ± 0.5 eV and 420 ± 0.5 eV as pre- and post-edge). The normalized spectra were fitted employing a step function for the absorption edge and Gaussians for the π^* and σ^* resonances in order to determine the intensity I of specific resonances. In all spectra, the width of the step function was set to 0.2 eV. The series of spectra of a specific sample measured at different angles of incidence were fitted with the same parameter set, i.e., the energies of the resonances were allowed to vary in maximum by 0.2 eV and the half-widths at full maximum by 0.3 eV, as in agreement with the estimated experimental resolution. For determination of the orientation of the molecular orbitals, the angular dependence of the intensities I of the π^* resonances were finally fitted to model functions for the angular dependence (see SI, Figure S12).^[36]

$$I = A \left[P \cos^2 \theta \left(1 - \frac{3}{2} \sin^2 \beta \right) + \frac{1}{2} \sin^2 \beta \right] \quad (4)$$

with the specific amplitudes of the resonances (A), the degree of polarization ($P = 0.91$), the angle of incidence (θ), and the tilt angle of the transition dipole moment of the molecule with respect to the surface normal (β). The specified errors for the tilt angles come from the fit.

Synthesis and analytical data of target molecules 6, 7, 13, 14, and 18-21 (for all data cf. SI)

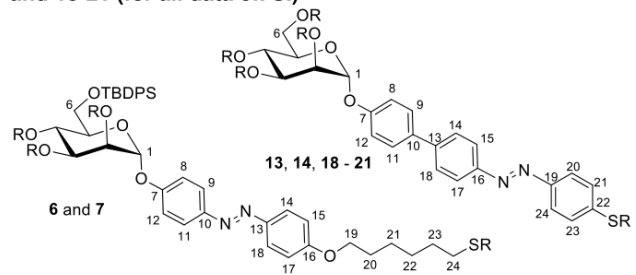


Figure 9. Compound numbering as used for the assignment of NMR spectroscopic data.

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

(E)-p-[p'-(6-(Acetylthio)hexoxy)phenylazo]phenyl 2,3,4-tri-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranoside (6):

The mannosyl donor **4** (337 mg, 905 μ mol) and the azobenzene derivative **5** (124 mg, 333 μ mol) were dissolved in dry dichloromethane (4 mL) and the solution was cooled to 0 °C and BF₃-etherate (0.17 mL, 1.36 mmol) added. The reaction mixture was warmed to room temperature and stirred for 2 h. Then, it was quenched by the addition of sat. aq. NaHCO₃ (4 mL), the phases were separated, and the organic phase was dried over MgSO₄, it was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure. After column chromatography (toluene/ethyl acetate, 9:1) the product was obtained as an orange solid (258 mg, 287 μ mol, 86 %). *R*_f = 0.40 (toluene/ethyl acetate, 9:1); m.p. 139 °C; [α]²⁰_D +108.5 (*c* = 0.73, ethyl acetate); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.89-7.81 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.67-7.62 (m, 4 H, TBDPS-aryl-H_{ortho}), 7.44-7.34 (m, 6 H, TBDPS-aryl-H_{meta}, -H_{para}), 7.20-7.17 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.00-6.97 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.60 (d, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, 1 H, H-1), 5.56 (m, 2 H, H-3, H-4), 5.45 (dd, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, ³J_{2,3} = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 4.03 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H, H-19), 3.92 (ddd, ³J_{4,5} = 9.3 Hz, ³J_{5,6a} = 4.5 Hz, ³J_{5,6b} = 1.9 Hz, 1 H, H-5), 3.76 (dd, ³J_{5,6a} = 4.6 Hz, ²J_{6a,6b} = 11.6 Hz, 2 H, H-6a), 3.67 (dd, ³J_{5,6b} = 2.0 Hz, ²J_{6a,6b} = 11.6 Hz, 2 H, H-6b), 2.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H-24), 2.33 (s, 3 H, SCOCH₃), 2.18, 2.05, 1.92, (each s, each 3 H; 3 OAc), 1.85-1.79 (m, 2 H, H-20), 1.65-1.59 (dt, *J* = 14.7 Hz, *J* = 7.4 Hz, 2 H, H-23), 1.53-1.42 (m, 4 H, H-21, H-22), 1.03 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 196.6 (SCOCH₃), 170.2, 170.1, 169.5 (3 COCH₃), 161.4 (C-16), 157.5 (C-7), 148.3 (C-13), 146.9 (C-10), 135.8 (TBDPS-aryl-C_{ortho}), 135.6 (TBDPS-aryl-C_{ortho}), 133.3 (TBDPS-aryl-C_{ipso}), 133.0 (TBDPS-aryl-C_{ipso}), 129.7 (TBDPS-aryl-C_{para}), 129.7 (TBDPS-aryl-C_{para}), 127.7 (TBDPS-aryl-C_{meta}), 127.6 (TBDPS-aryl-C_{meta}), 124.5 (C-14, C-18), 124.2 (C-9, C-11), 116.7 (C-15, C-17), 114.7 (C-8, C-12), 95.7 (C-1), 72.0 (C-5), 69.6 (C-2), 69.2 (C-3), 68.1 (C-19), 65.9 (C-4), 62.3 (C-6), 30.7 (SCOCH₃), 29.4 (C-23), 29.0 (C-19), 29.0 (C-20), 28.5 (C-22), 26.6 (C(CH₃)₃), 25.6 (C-21), 20.8, 20.8, 20.6 (3 COCH₃), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm; IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2932, 2857, 1752, 1213, 1106, 702, 502 cm⁻¹; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₄₈H₅₈N₂O₁₁SSi: 899.3603 [M]; found 899.3589.

(E)-p-[p'-(6-(Thio)hexoxy)phenylazo]phenyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranoside (7):

The protected mannoside **6** (250 mg, 278 μ mol) was dissolved in dry methanol (2 mL) and sodium methanolate solution (20 μ L, 5.4 M in methanol) was added. After stirring for 3 h at room temperature, the solution was neutralized with Amberlite IR120 ion exchange resin. The resin was filtered off and the crude was concentrated under reduced pressure. After filtration over silica, the product was obtained as an orange solid (200 mg, 273 μ mol, 90 %). [α]²⁰_D +20.0 (*c* = 0.6, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.87-7.84 (m, 2 H, H-14, H-18), 7.82-7.78 (m, 2 H, H-9, H-11), 7.64-7.61 (m, 4 H, TBDPS-aryl-H_{ortho}), 7.43-7.30 (m, 6 H, TBDPS-aryl-H_{meta}, -H_{para}), 7.12-7.07 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.99-6.96 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.58 (d, ³J_{1,2} = 1.3 Hz, 1 H, H-1), 4.15 (s, 1 H, H-2), 4.08 (dd, ³J_{2,3} = 2.9 Hz, ³J_{3,4} = 9.3 Hz, 1 H, H-3), 4.04-3.96 (m, 3 H, H-4, H-19), 3.90 (d, ³J_{6,5} = 4.9 Hz, 2 H, H-6), 3.71 (ddd~dt, ³J_{5,6} = 5.0 Hz, ³J_{4,5} = 9.8 Hz, 1 H, H-5), 3.14 (s, 1 H, OH), 3.07 (s, 1 H, OH), 3.07 (s, 1 H, OH), 2.81 (s, 1 H, OH), 2.73-2.70 (m, 2 H, H-24), 1.86-1.81 (m, 2 H, H-20), 1.77-1.72 (m, 2 H, H-23), 1.68 (s, 1 H, SH), 1.54-1.48 (m, 4 H, H-21, H-22), 1.03 (s, 3 H, C(CH₃)₃) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.3 (C-16), 157.7 (C-7), 148.2

(C-13), 146.9 (C-10), 135.6 (TBDPS-aryl-C_{ortho}), 135.5 (TBDPS-aryl-C_{ortho}), 132.7 (TBDPS-aryl-C_{ipso}), 132.7 (TBDPS-aryl-C_{ipso}), 130.0 (TBDPS-aryl-C_{para}), 127.8 (TBDPS-aryl-C_{meta}), 127.8 (TBDPS-aryl-C_{para}), 124.5 (C-14, C-18), 124.2 (C-9, C-11), 116.6 (C-15, C-17), 114.7 (C-8, C-12), 97.6 (C-1), 71.5 (C-5), 71.4 (C-3), 70.1 (C-2), 70.0 (C-4), 68.1 (C-19), 64.8 (C-6), 39.0 (C-24), 29.1 (C-20), 29.1 (C-23), 28.2 (C-22), 26.8 (C(CH₃)₃), 25.7 (C-21), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₄₀H₅₀N₂O₇SSi: 730.3125 [M]; found 730.3097; ϵ (ethyl acetate) = 19235 \pm 74.4 L \times mol⁻¹ cm⁻¹.

(E)-p-[p'-(N,N-Dimethyl-S-thiocarbamoyl)phenylazo]biphenyl 2,3,4,6 tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranoside (13):

The boronic ester **12** (100 mg, 243 μ mol), idoazobenzene **9**, potassium carbonate (102 mg, 738 μ mol) and TBABr were dissolved in water/toluene (1 : 2.5, 14 mL). The reaction mixture was degassed and after addition of a catalytic amount of tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0), the reaction mixture was stirred at 80 °C for 4 h and then at room temperature overnight. The reaction mixture was diluted with ethyl acetate (30 mL) and brine (20 mL). The organic phase was dried over MgSO₄, it was filtered and the filtrate concentrated under reduced pressure. Column chromatography (cyclohexane /ethyl acetate, 2:1) gave the desired product as an orange solid (43.1 mg, 60.9 μ mol, 25 %). *R*_f = 0.27 (cyclohexane/ethyl acetate, 1:1); m.p. 182 °C; [α]²⁰_D +61.3 (*c* = 0.91, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.0-7.98 (m, 2 H, H-14, H-18), 7.96-7.93 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.71-7.69 (m, 2 H, H-20, H-24), 7.67-7.60 (m, 4 H, H-9, H-11, H-21, H-23), 7.21-7.18 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.61-5.59 (m, 2 H, H-1, H-3), 5.49 (dd, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, ³J_{2,3} = 3.5 Hz, 1 H, H-2), 5.40 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 4.31 (dd, ³J_{5,6a} = 5.0 Hz, ²J_{6a,6b} = 12.0 Hz, 1 H, H-6a), 3.61 (dd, ³J_{5,6b} = 1.8 Hz, ²J_{6a,6b} = 10.9 Hz, 1 H, H-6b), 4.15-4.09 (m, 2 H, H-5, H-6b), 3.12, 3.06 (each s, each 3 H, 2 CH₃), 2.22, 2.07, 2.05, 2.05 (each s, each 3 H, 4 OAc) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 170.0, 170.0, 169.7 (4 COCH₃), 166.2 (SCO), 155.6 (C-7), 152.7 (C-10), 151.6 (C-13), 143.1 (C-16), 136.1 (C-21, C-23), 131.5 (C-19), 131.2 (C-22), 128.4 (C-9, C-11), 127.4 (C-20, C-24), 123.6 (C-14, C-18), 123.1 (C-15, C-17), 116.9 (C-8, C-12), 95.8 (C-1), 69.4 (C-2), 69.3 (C-5), 68.9 (C-3), 65.9 (C-4), 62.1 (C-6), 37.0 (CH₃), 20.9, 20.7, 20.7 (4 COCH₃) ppm; IR (ATR): $\bar{\nu}$ = 2937, 1745, 1214, 1034, 826 cm⁻¹; MS (ESI): *m/z*: calcd for C₃₅H₃₇O₁₁N₃S + Na⁺: 703.2041 [M]; found 730.2026; EA: calcd. for C₃₅H₃₇O₁₁N₃S: C, 59.40; H, 5.27; N, 5.94; S, 4.53 %, found: C, 58.57; H, 4.903; N, 6.21; S, 4.75 %.

(E)-p-[p'-Mercaptophenylazo]biphenyl- α -D-mannopyranoside (14):

The thiocarbamate **13** (16.7 mg, 23.5 μ mol) suspended in methanol (1 mL) and potassium hydroxide solution (0.2 mL, 4.3 M, in MeOH) was added. The reaction solution was stirred for 1 h. Then, the same amount of potassium hydroxide solution (0.2 mL, 4.3 M, in MeOH) was added and the reaction solution was stirred for 16 h at room temperature. It was neutralized with 2 M HCl and concentrated under reduced pressure. Potassium chloride was precipitated by addition of acetone and filtered off. The solvent was removed under reduced pressure and the product was obtained as an orange solid (7.3 mg, 68 %). [α]²⁰_D +29.3 (*c* = 0.02, MeOH); ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 7.88-7.94 (m, 4 H, H-15, H-17, H-20, H-24), 7.88-7.87 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.81-7.79 (m, 2 H, H-21, H-23), 7.74-7.72 (m, 2 H, H-9, H-11), 7.22-7.12 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.47 (d,

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

$^3J_{1,2} = 1.3$ Hz, 1 H, H-1), 3.87 (m, 1 H, H-3), 3.71 (m, 1 H, H-2) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 156.5$ (C-10), 151.1 (C-22), 150.5 (C-13), 142.7 (C-16), 138.9 (C-19), 132.3 (C-7), 127.9 (C-9, C-11), 127.6 (C-21, C-23), 127.0 (C-14, C-18), 123.5 (C-20, C-24), 123.2 (C-15, C-17), 117.1 (C-8, C-12), 98.6 (C-1), 74.9 (C-5), 70.5 (C-3), 69.9 (C-2), 66.5 (C-4), 60.0 (C-6) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 1589, 1131, 1001, 825, 557$ cm^{-1} ; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{N}_2\text{S} + \text{H}^+$: 469.1428 [M]; found 469.1423, ϵ (DMSO) = 3756.39 ± 36.0 $\text{L} \times \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$.

(E)-p-[p'-(N,N-Dimethyl-S-thiocarbamoyl)biphenylazo]phenyl 2,3,4,6 tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranoside (18): The boronic ester **17** (23.6 mg, 36.1 μmol), the thiocarbamate **15** (10.0 mg, 30.5 μmol), potassium carbonate (4.8 mg, 61.0 μmol) and TBABr (5.0 mg, 15.5 μmol) were dissolved in a toluene/ H_2O mixture (2:1, 6 ml) and degassed and after addition of a catalytic amount of tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0), the reaction mixture was stirred at 80 $^\circ\text{C}$ for 4 h and 16 h at room temperature. The phases were separated, the organic phase was washed with water (10 mL) and dried over MgSO_4 . It was filtered and the solvent removed under reduced pressure and purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 1:1). The product was obtained as an orange solid (10.3 mg, 14.6 μmol , 48 %). $R_f = 0.35$ (cyclohexane/ethyl acetate, 1:1); m.p. 182 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]^{20\text{D}} +85.6$ ($c = 0.15$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.99$ -7.92 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.75-7.51 (m, 6 H, H-15, H-17, H-20, H-21, H-23, H-24), 7.26-7.20 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.61 (m, 2 H, H-1, H-3), 5.49 (dd, $^3J_{1,2} = 1.8$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.4$ Hz, 1 H, H-2), 5.40 (dd-t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4), 4.33 (m, 1 H, H-6a), 4.15-4.05 (m, 2 H, H-5, H-6b), 3.09 (s, 6 H, 2 CH_3), 2.22, 2.06, 2.05, 2.04 (each s, each 3 H, 4 OAc) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.5, 170.0, 170.0, 196.7$ (4 COCH_3), 166.8 (SCO), 157.6 (C-7), 151.9 (C-13), 148.5 (C-10), 142.7 (C-16), 141.1 (C-19), 136.3 (C-22), 136.1 (C-21, 23), 127.9 (C-15, C-17), 127.7 (C-20, C-24), 123.9 (C-14, C-18), 95.7 (C-1), 69.4 (C-5), 69.3 (C-2), 68.8 (C-3), 65.9 (C-4), 62.1 (C-6), 37.0 (2 CH_3), 20.9, 20.7, 20.7 (4 COCH_3) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 1746, 1365, 1211, 1030, 819$ cm^{-1} ; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_{11}\text{N}_3\text{S}$: 708.2222 [M]; found 708.2223.

(E)-p-[p'-(N,N-Dimethyl-S-thiocarbamoyl)biphenylazo]phenyl 2,3,4,6 tetra-O-allyl- α -D-mannopyranoside (19): The boronic ester **17** (241 mg, 373 μmol), the thiocarbamate **15** (247 mg, 804 μmol), cesium carbonate (237 mg, 727 μmol) and TBABr (25 mg, 78 μmol) were dissolved in toluene/ H_2O (10:1, 6 mL). The solution was degassed and tetrakis(triphenylphosphine)palladium was added (57 mg, 49 μmol). The reaction mixture was stirred at 90 $^\circ\text{C}$ for 16 h, diluted with ethyl acetate (30 mL) and washed with 2 M aq. HCl (20 mL). The organic phase was dried over MgSO_4 , filtered, and the filtrate concentrated under reduced pressure. Column chromatography (cyclohexane / ethyl acetate, 4:1) gave the product as an orange oil (70 mg, 100 μmol , 27 %). $R_f = 0.05$ (cyclohexane/ethyl acetate, 2:1); $[\alpha]^{20\text{D}} +95.0$ ($c = 0.10$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.97$ -7.90 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.74-7.72 (m, 2 H, H-16, H-17), 7.68-7.66 (m, 2 H, H-20, H-24), 7.60-7.58 (m, 2 H, H-21, H-23), 7.21-7.18 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.04-5.85 (m, 4 H, $\text{HC}=\text{CH}_2$), 5.65 (d, $^3J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1), 5.40-5.22 (m, 6 H, 3 $\text{HC}=\text{CH}_2$), 5.16-5.12 (m, 2 H, $\text{HC}=\text{CH}_2$), 4.38 (ddt, $^4J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 1.3$ Hz, $^3J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 5.7$ Hz, $^2J_{\text{OCH}_a, \text{OCH}_b} = 12.3$ Hz, 1 H, OCH), 4.29-4.21 (m, 4 H, 2 OCH_2), 4.13 (m, 1 H,

OCH), 4.08 (m, 1 H, OCH), 3.97-3.87 (m, 4 H, H-2, H-3, H-4, OCH), 3.73 (m, 1 H, H-5), 3.69 (dd, $^3J_{5,6a} = 4.3$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, 1 H, H-6a), 3.61 (dd, $^3J_{5,6b} = 1.8$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, 1 H, H-6b), 3.13, 3.06 (each s, each 3 H, CH_3) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.8$ (SCO), 158.5 (C-7), 152.0 (C-13), 148.0 (C-10), 142.5 (C-22), 141.1 (C-16), 136.3 (C-19), 135.0, 134.9, 134.8, 134.7 ($\text{HC}=\text{CH}_2$), 127.9 (C-15, C-17), 127.6 (C-21, C-32), 124.6 (C-14, C-18), 123.3 (C-9, C-11), 117.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 116.7 (C-8, C-12), 116.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 96.5 (C-1), 79.1 (C-2), 74.5 (C-3), 74.4 (C-4), 74.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 72.4 (C-5), 72.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 72.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 71.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 68.7 (C-6), 37.0 (2 CH_3) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2920, 2853, 1668, 1233, 1130, 1088, 987$ cm^{-1} ; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{39}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{N}_3\text{S} + \text{Na}^+$: 722.2870 [M]; found 722.2857.

(E)-p-[p'-Mercaptobiphenylazo]phenyl α -D-mannopyranoside (20): The carbamate **18** (37 mg, 55 μmol) and potassium hydroxide (115 mg, 2.03 mmol) was dissolved in methanol, degassed with ultrasound for 10 minutes and was stirred for 2 h at 80 $^\circ\text{C}$. The reaction mixture was neutralized with 2 N HCl and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in acetone and filtered to remove precipitated potassium chloride. After removal of the solvent, the product was obtained as an orange amorphous solid (16.5 mg, 35 μmol). $[\alpha]^{20\text{D}} +66.7$ ($c = 0.09$, DMSO); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 7.91$ -7.87 (m, 6 H, H-9, H-11, H-14, H-18, H-15, H-17), 7.85-7.81 (m, 2 H, H-20, H-24), 7.71-7.69 (m, 2 H, H-21, H-23), 7.29-7.27 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.55 (d, $^3J_{1,2} = 1.4$ Hz, 1 H, H-1), 5.10 (m, 1 H, OH), 4.86 (m, 1 H, OH), 4.80 (m, 1 H, OH), 4.46 (m, 1 H, OH), 3.87 (m, 1 H, H-3), 3.70 (m, H-2), 3.60 (m, 1 H, H-6a), 3.52-3.50 (m, 2 H, H-4, H-6b) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 158.9$ (C-13), 151.2 (C-10), 146.8 (C-7), 141.2 (C-16), 138.2 (C-22), 135.5 (C-19), 127.8 (C-20, C-24), 127.7 (C-21, C-23), 127.4 (C-15, C-17), 124.3 (C-9, C-11), 122.9 (C-14, C-18), 117.02 (C-8, C-12), 98.5 (C-1), 75.2 (C-5), 70.4 (C-3), 69.7 (C-2), 66.6 (C-4), 60.9 (C-6) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3249, 2923, 1589, 1131, 1006, 2848, 557$ cm^{-1} ; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}$: 468.1355 [M]; found 468.1353; ϵ (DMSO) = 17631.11 ± 302.48 $\text{L} \times \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$.

(E)-p-[p'-Mercaptobiphenylazo]phenyl 2,3,4,6 tetra-O-allyl- α -D-mannopyranoside (21): The carbamate **19** (26.2 mg, 37.4 μmol) and potassium hydroxide (106 mg, 188 mmol) were dissolved in methanol (2 mL) and the reaction mixture degassed with ultrasound for 10 minutes. The reaction mixture was stirred at 65 $^\circ\text{C}$ for one h and then 16 h at room temperature. It was neutralized with ion exchange resin Amberlite IR120, the resin was filtered off, and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The product was obtained as a dark orange syrup (11.6 mg, 18.4 μmol , 48 %). $[\alpha]^{20\text{D}} +97.1$ ($c = 0.07$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.97$ -7.91 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.74-7.72 (m, 2 H, H-16, H-17), 7.68-7.66 (m, 2 H, H-20, H-24), 7.60-7.58 (m, 2 H, H-21, H-23), 7.21-7.19 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.04-5.85 (m, 4 H, $\text{HC}=\text{CH}_2$), 5.65 (d, $^3J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1 H, H-1), 5.40-5.22 (m, 6 H, 3 $\text{HC}=\text{CH}_2$), 5.16-5.12 (m, 2 H, $\text{HC}=\text{CH}_2$), 4.38 (ddt, $^4J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 1.3$ Hz, $^3J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 5.7$ Hz, $^2J_{\text{OCH}_a, \text{OCH}_b} = 12.3$ Hz, 1 H, OCH), 4.29-4.21 (m, 4 H, 2 OCH_2), 4.13 (m, 1 H, OCH), 4.08 (m, 1 H, OCH), 3.97-3.87 (m, 4 H, H-2, H-3, H-4, OCH), 3.73 (m, 1 H, H-5), 3.69 (dd, $^3J_{5,6a} = 4.3$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, 1 H, H-6a), 3.61 (dd, $^3J_{5,6b} = 1.8$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, 1 H, H-

FULL PAPER for Chem. Eur. J.

6b), 3.52 (s, 1 H, *SH*) ppm; ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ = 158.6 (C-7), 152.0 (C-13), 148.0 (C-10), 135.0, 135.0, 134.9, 134.7 (HC=CH₂), 131.0 (C-23), 129.8 (C-21), 128.2 (C-24), 127.8 (C-20), 127.8 (C-16), 127.7 (C-19), 127.6 (C-15, C-17), 127.4 (C-22), 124.7 (C-14, C-18), 123.3 (C-9, C-11), 117.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.9 (OCH₂CH=CH₂), 116.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.7 (C-8, C-12), 116.6 (OCH₂CH=CH₂), 96.5 (C-1), 79.2 (C-2), 74.5 (C-3), 74.4 (C-4), 74.0 (OCH₂CH=CH₂), 72.4 (C-5), 72.4 (OCH₂CH=CH₂), 72.3 (OCH₂CH=CH₂), 71.4 (OCH₂CH=CH₂), 68.7 (C-6) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2921, 2856, 1597, 1497, 1233, 1130, 1102, 986 cm^{-1} ; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₃₆H₄₀O₆N₂S + Na⁺: 722.2870 [M]; found 722.2857; ϵ (CHCl₃) = 26549.98 ± 298.19 L × mol⁻¹ cm⁻¹.

Acknowledgements

We thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft for financial support of projects B11, C01 and C11 within SFB 677. Furthermore, we would like to thank the Helmholtz-Zentrum Berlin for providing the beamtime at the HE-SGM beamline (XPS & NEXAFS Measurements) and Prof. Christof Wöll (KIT) for providing the Prevac endstation with support by Dr. Alexei Nefedov (also KIT).

Keywords: Glyco-SAMs • Azobenzenes • Photochemistry • IRRAS • Photoswitchable Carbohydrate Orientation

- [1] A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko, P. Stanley, G. W. Hart, M. Aebi, A. G. Darvill, T. Kinoshita, N. H. Packer, J. H. Prestegard, R. L. Schnaar, P. H. Seeberger, Eds, *Essentials of glycobiology*; Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, **2017**.
- [2] M. Ambrosi, N. R. Cameron, B. G. Davis, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1593–1608.
- [3] P. Chahales, D. G. Thanassi, *Microbiol. Spec.* **2015**, *3*(5):10.1128/microbiolspec.UTI-0018-2013.
- [4] J. Poole, C. J. Day, M. v. Itzstein, J. C. Paton, M. P. Jennings, *Nature Rev. Microbio.* **2018**, *16*(7), 440–452.
- [5] a) N. Laurent, J. Voglmeir, S. L. Flitsch, *Chem. Comm.* **2008**, *37*, 4400–4412; b) L. Ban, M. Mrksich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3396–3399; c) Y. Liu, A. S. Palma, T. Feizi, *Biol. Chem.* **2009**, *390*, 647–656; d) P. M. Dietrich, T. Horlacher, P.-L. Girard-Laurialt, T. Gross, A. Lippitz, H. Min, T. Wirth, R. Castelli, P. H. Seeberger, W. E. S. Unger, *Langmuir* **2011**, *27*, 4808–4815; e) C. Grabosch, M. Kind, Y. Gies, F. Schweighöfer, A. Terfort, T. K. Lindhorst, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4006–4015; f) J. K. Bhattarai, D. Neupane, V. Mikhaylov, A. V. Demchenko, K. J. Stine in *Carbohydrate*; (Eds. M. Caliskan, I. H. Kavakli, G. C. Oz), IntechOpen **2017**, 63; g) Z.-L. Zhi, N. Laurent, A. K. Powell, R. Karamanska, M. Fais, J. Voglmeir, A. Wright, J. M. Blackburn, P. R. Crocker, D. A. Russell, S. Flitsch, R. A. Field, J. E. Turnbull, *ChemBioChem* **2008**, *9*, 1568–1575; h) I. Tavernaro, S. Hartmann, L. Sommer, H. Hausmann, C. Rohner, M. Ruehl, A. Hoffmann-Roeder, S. Schlecht, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 81–97.
- [6] V. Chandrasekaran, H. Jacob, F. Petersen, K. Kathirvel, F. Tuzcek, T. K. Lindhorst, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8744–8752.
- [7] T. Weber, V. Chandrasekaran, I. Stamer, M. B. Thygesen, A. Terfort, T. K. Lindhorst, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14583–14586.
- [8] a) L. Möckl, A. Müller, C. Bräuchle, T. K. Lindhorst, *Chem. Comm.* **2016**, *52*, 1254–1257; b) G. Despras, L. Möckl, A. Heitmann, I. Stamer, C. Bräuchle, T. Lindhorst, *ChemBioChem* **2019**, *20*, 2373–2382.
- [9] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103–1169.
- [10] R. Klajn, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 2247–2279.
- [11] W. R. Browne, B. L. Feringa, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2009**, *60*, 407–428.
- [12] J. Zhang, J. K. Whitesell, M. A. Fox, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 2323–2331.
- [13] a) B. Baisch, D. Raffa, U. Jung, O. M. Magnussen, C. Nicolas, J. Lacour, J. Kubitschke, R. Herges, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 442–443; b) U. Jung, C. Schütt, O. Filinova, J. Kubitschke, R. Herges, O. Magnussen, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 25943–25948; c) A. Schlimm, R. Löw, T. Rusch, F. Röhrich, T. Strunskus, T. Tellkamp, F. Sönnichsen, U. Manthe, O. Magnussen, F. Tuzcek, R. Herges, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6574–6578.
- [14] H. Jacob, S. Ulrich, U. Jung, S. Lemke, T. Rusch, C. Schütt, F. Petersen, T. Strunskus, O. Magnussen, R. Herges, F. Tuzcek, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 22643–22650.
- [15] J. Lahann, S. Mitragotri, T.-N. Tran, H. Kaido, J. Sundaram, I. S. Choi, S. Hoffer, G. A. Somorjai, R. Langer, *Science* **2003**, *299*, 371–374.
- [16] G. Pace, V. Ferri, C. Grave, M. Elbing, C. von Hänisch, M. Zharnikov, M. Mayor, M. A. Rampi, P. Samorì, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 9937–9942.
- [17] J. Zhang, P. Kovac, *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, *18*, 461–469.
- [18] J. K. Fairweather, T. Karoli, V. Ferro, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 6063–6075.
- [19] V. Chandrasekaran, E. Johannes, H. Kobarg, F. D. Sönnichsen, T. K. Lindhorst, *ChemistryOpen* **2014**, *3*, 99–108.
- [20] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [21] Z. Han, J. S. Pinkner, B. Ford, E. Chorell, J. M. Crowley, C. K. Cusumano, S. Campbell, J. P. Henderson, S. J. Hultgren, J. W. Janetka, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 3945–3959.
- [22] A. Perjessy, R. G. Jones, S. L. McClair, J. M. Wilkins, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1266–1271.
- [23] J. M. Chalker, C. S. C. Wood, B. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16346–16347.
- [24] C. Kallweit, G. Haberhauer, S. Woitschetzki, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6358–6365.
- [25] a) J. Strueben, M. Lipfert, J.-O. Springer, C. A. Gould, P. J. Gates, F. D. Sönnichsen, A. Staubitz, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11165–11173; b) A. Moanta, *J. Chil. Chem. Soc.* **2014**, *59*, 2275–2278.
- [26] U. Jung, S. Kuhn, U. Cornelissen, F. Tuzcek, T. Strunskus, V. Zaporozhchenko, J. Kubitschke, R. Herges, O. Magnussen, *Langmuir* **2011**, *27*, 5899–5908.
- [27] S. Ulrich, U. Jung, T. Strunskus, C. Schütt, A. Bloedorn, S. Lemke, E. Ludwig, L. Kipp, F. Faupel, O. Magnussen, R. Herges, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 17053–17062.
- [28] H. Jacob, K. Kathirvel, F. Petersen, T. Strunskus, A. Bannwarth, S. Meyer, F. Tuzcek, *Langmuir* **2013**, *29*, 8534–8543.
- [29] L. Hallmann, A. Bashir, T. Strunskus, R. Adelung, V. Staemmler, C. Wöll, F. Tuzcek, *Langmuir* **2008**, *24*, 5726–5733.
- [30] H. Wackerbarth, R. Marie, M. Grubb, J. Zhang, A. G. Hansen, I. Chorkendorff, C. B. V. Christensen, A. Boisen, J. Ulstrup, *J. Solid State Electr.* **2004**, *8*, 474–481.
- [31] a) R. G. Nuzzo, F. A. Fusco, D. L. Allara, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2358–2368; b) Z. Hou, S. Dante, N. L. Abbott, P. Stroeve, *Langmuir* **1999**, *15*, 3011–3014; c) M. D. Porter, T. B. Bright, D. L. Allara, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3559–3568; d) L. H. Dubois, R. G. Nuzzo, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1992**, *43*, 437–463.
- [32] R. G. Greenler, *J. Chem. Phys.* **1966**, *44*, 310–315.
- [33] a) A. Cembran, F. Bernardi, M. Garavelli, L. Gagliardi, G. Orlandi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3234–3243; b) A. R. A. Mostard, *Acta Chem. Scand.* **1971**, *25*, 3561–3568.
- [34] a) A. Turchanin, D. Käfer, M. El-Desawy, C. Wöll, G. Witte, A. Götzhäuser, *Langmuir* **2009**, *25*, 7342–7352; b) W. Geyer, V. Stadler, W. Eck, M. Zharnikov, A. Götzhäuser, M. Grunze, *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *75*, 2401–2403; c) S. Frey, H.-T. Rong, K. Heister, Y.-J. Yang, M. Buck, M. Zharnikov, *Langmuir* **2002**, *18*, 3142–3150; d) A. Shaporenko, K. Rössler, H. Lang, M. Zharnikov, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 24621–24628; e) W. Azzam, B. I. Wehner, R. A. Fischer, A. Terfort, C. Wöll, *Langmuir* **2002**, *18*, 7766–7769; f) P. Cyganik, M. Buck, T. Strunskus, A.

Shaporenko, J. Wilton Ely, M. Zharnikov, C. Wöll, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5960–5961. [36] J. Stöhr, D. A. Outka, *Phys. Rev. B* **1987**, *36*, 7891–7905.

[35] A. E. McDermott, T. Polenova, *Solid State NMR Studies of Biopolymers*; Wiley, **2012**.

WILEY-VCH

CHEMISTRY

A **European** Journal

Supporting Information

Improving the Switching Capacity of Glyco-Self-Assembled Monolayers on Au(111)

Ellen Fast^{+, [a]} Alexander Schlimm^{+, [b]} Irene Lautenschläger,^[b] Kai Uwe Clausen,^[b]
Thomas Strunskus,^[c] Carina Spormann,^[a] Thisbe K. Lindhorst,^{*, [a]} and Felix Tuczek^{*, [b]}

chem_201903644_sm_miscellaneous_information.pdf

Author Contributions

T.L. Conceptualization: Lead.

Content

1.	X-Ray photoelectron spectroscopy data	S 2
2.	Near edge X-ray absorption fine structure spectroscopy (NEXAFS) data	S 9
3.	Infrared reflection-absorption spectroscopy (IRRAS) data	S13
4.	Determination of the CNNC angle	S18
5.	Geometry optimization	S19
6.	Visualization of the lowest energy unoccupied orbitals	S28
7.	Photochromic properties in solution	S29
8.	Synthesis	S38
9.	NMR spectra of synthesized compounds	S48
10.	Lectin binding tests using ConA-FITC	S70
11.	References	S71

1. X-Ray photoelectron spectroscopy data

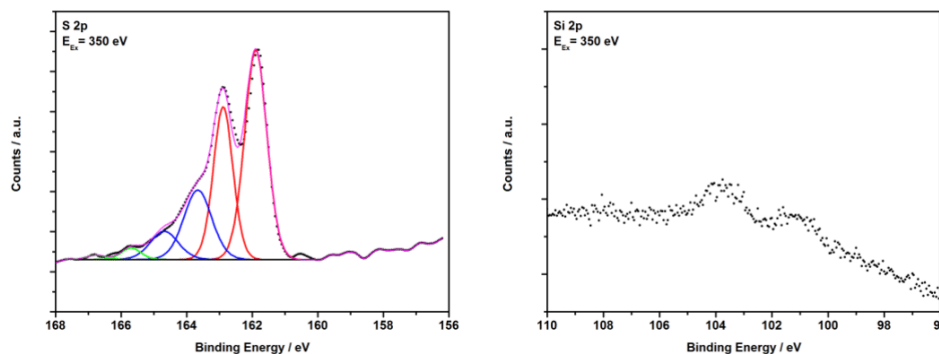


Figure S1. The high resolution spectra of the S 2p and Si 2p region of **7-SAM^{deprot}** on Au(111) after cleavage of the TBDPS group (on-surface deprotection) are shown.

The S 2p spectrum of the **7-SAM^{deprot}** shows three doublets. The main component at 161.9 eV and 163.0 eV can be assigned to the thiolate species. This proves that the molecules after TBDPS deprotection are still covalently attached to the surface. Moreover, two further signals could be detected. The second species (blue) reflects coadsorbed disulfides.^[1] The third component (green) corresponds to coadsorbed oxidized sulfur species. In the Si 2p region two very small signals can be observed but not be fitted with respective gaussians. As a consequence it can be assumed that small remnants of the TBDPS and coadsorbed Si are responsible for this signal. In general it can be taken for granted that most TBDPS groups are cleaved.

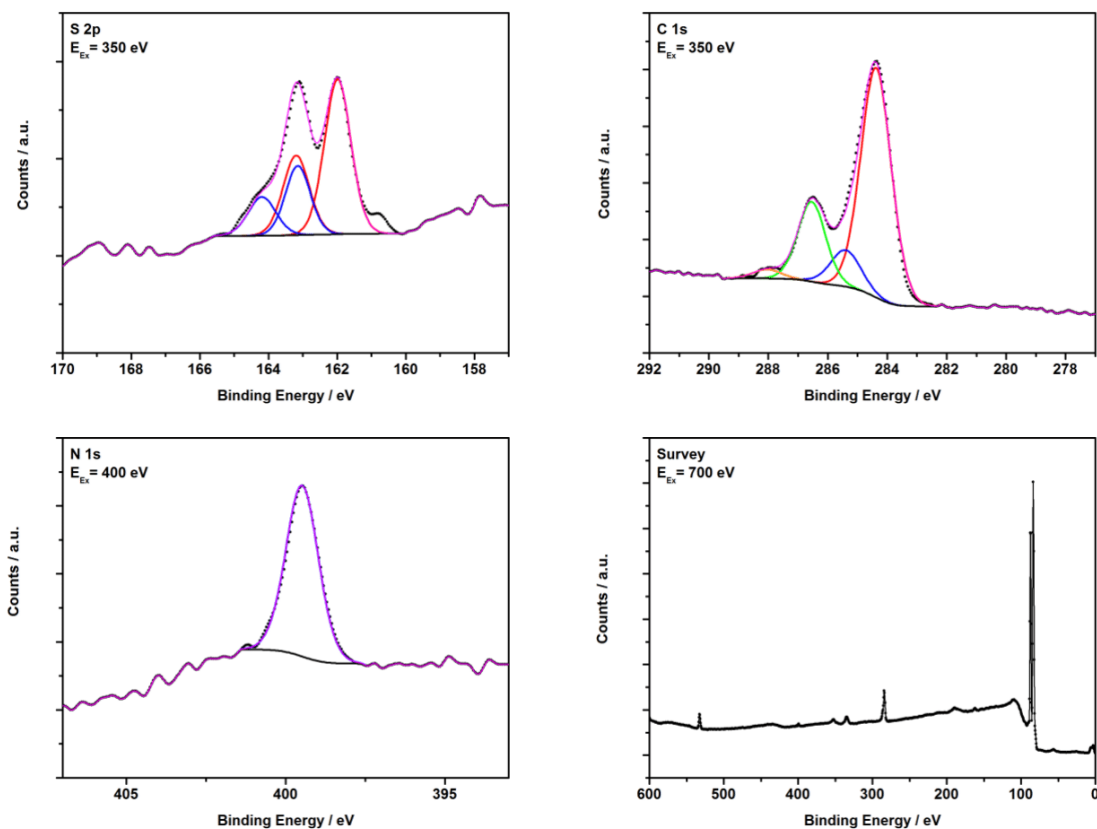


Figure S2. The high resolution spectra of the S 2p region, the C 1s region, the N 1s region, and the survey spectrum of **20,27-SAM** on Au(111) are shown.

The S 2p spectrum of **20,27-SAM** clearly shows two doublets. The main component at 161.9 eV and 163.1 eV corresponds to the thiolate species and proves the covalent attachment of the SAM to the gold surface. The second species (blue) corresponds to coadsorbed disulfides or oxidized sulfur species.^[1] The C 1s region shows four different components. The major signal at 284.5 eV (red) can be assigned to carbon atoms bound to other carbons or sulfur. The second signal at 285.4 eV (blue) can be associated with carbons bound to hetero atoms like nitrogen. The carbons bound to oxygen contributes to signals at 286.6 eV (green). The anomeric carbon is reflected by the species at 288 eV (orange). The obtained ratio of the signal (67:10:20:3) fits well to calculated ratio of a 1:1 mixture of both compounds in the SAM (69:9:19:3). The position of the N 1s signal (399.5 eV) fits well to those of azo groups reported in literature.^{[2][3]} The survey spectrum reflects the presence of a monolayer of compounds **20** and **27** on Au(111).

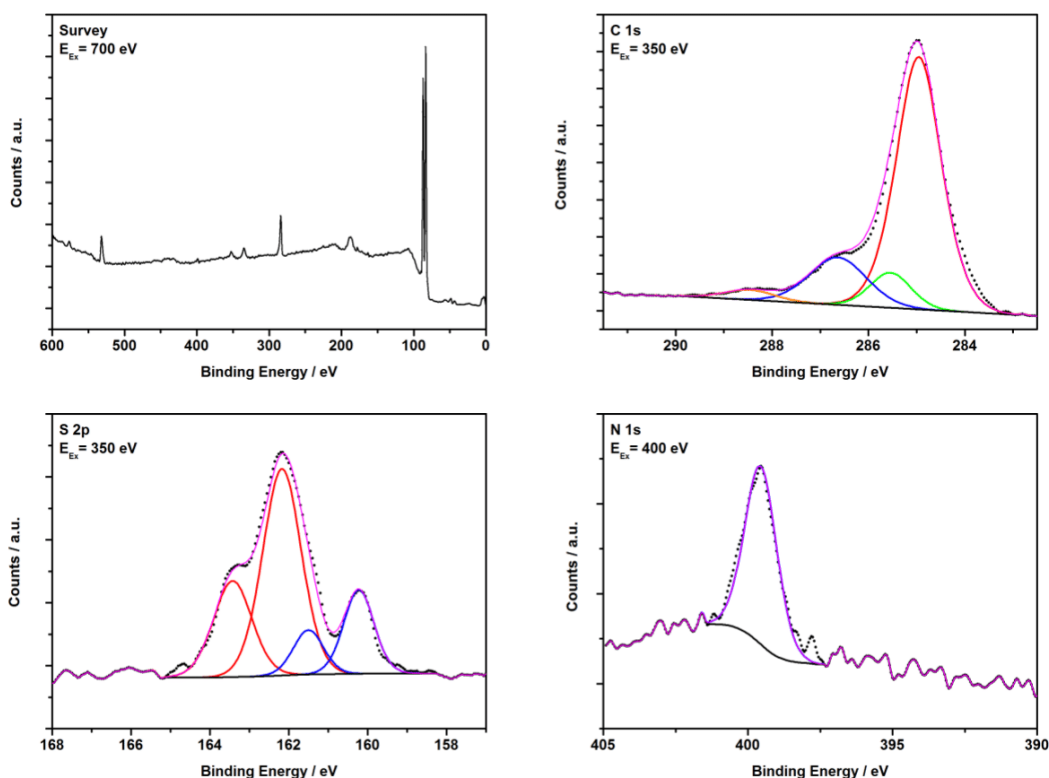


Figure S3. The high resolution spectra of the S 2p region, the C 1s region, the N 1s region, and the survey spectrum of **20,28-SAM** on Au(111) are shown.

The S 2p spectrum of **20,28-SAM** clearly shows two doublets. The main component is located at 162.1 eV and 163.3 eV and corresponds to the thiolate species and proves the covalent attachment of the SAM to the gold surface. The blue component in agreement with the literature corresponds to coadsorbed sulfur atoms or thiolate species in a different binding configuration.^[1] The C 1s region shows four different components. The major signal at 284.6 eV (red) can be assigned to carbon atoms bound to other carbons or sulfur. The second signal at 285.7 eV (blue) can be associated with carbons bound to hetero atoms like nitrogen. The carbons bound to oxygen contributes to signals at 286.6 eV (green). The anomeric carbon is reflected by the species at 288 eV (orange). The obtained ration of the signal (58:7:31:4) fits well to calculated ratio of a 1:1 mixture of both compounds in the SAM (63:7:27:3). The position of the N 1s signal (399.5 eV) fits well to those of azo groups reported in literature.^[2] The survey spectrum reflects the presence of a monolayer of compounds **20** and **28** on Au(111).

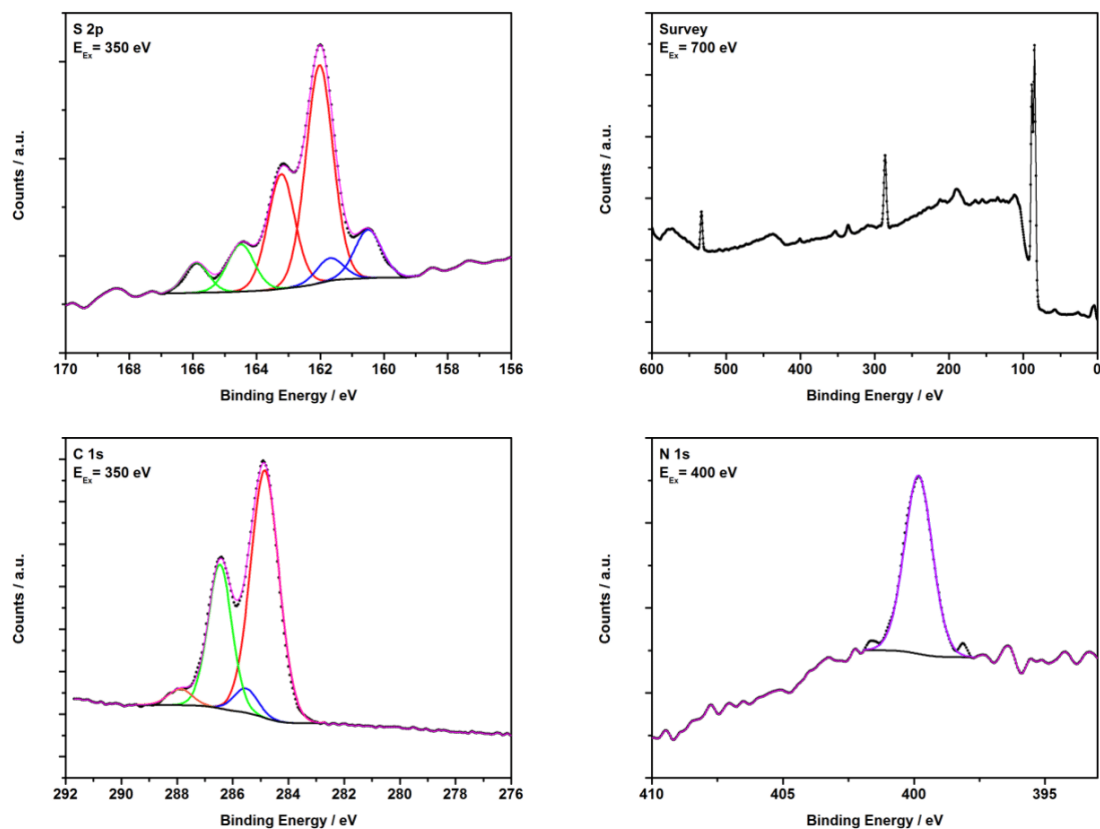


Figure S4. The high resolution spectra of the S 2p region, the C 1s region, the N 1s region, and the survey spectrum of **21-SAM** on Au(111) are shown.

The S 2p spectrum of **21-SAM** clearly shows three doublets. The main component at 162.0 eV and 163.2 eV corresponds to the thiolate species and proves the covalent attachment of the SAM to the gold surface. The green species can be assigned to coadsorbed disulfides and the blue component in agreement with the literature corresponds to coadsorbed sulfur atoms or thiolate species in a different binding configuration.^[1] The C 1s region shows four different components. The major signal at 284.8 eV (red) can be assigned to carbon atoms bound to other carbons or sulfur. The second signal at 285.5 eV (blue) can be associated with carbons bound to hetero atoms like nitrogen. The carbons bound to oxygen contributes to signals at 286.5 eV (green). The anomeric carbon is reflected by the species at 287.9 eV (orange). The obtained ratio of the signal (58:7:32:3) fits well to calculated ratio of a 1:1 mixture of both compounds in the SAM (59:6:32:3). The position of the N 1s signal (399.8 eV) fits well to those of azo groups reported in literature.^[2] The survey spectrum reflects the presence of a monolayer of compound **21** on Au(111).

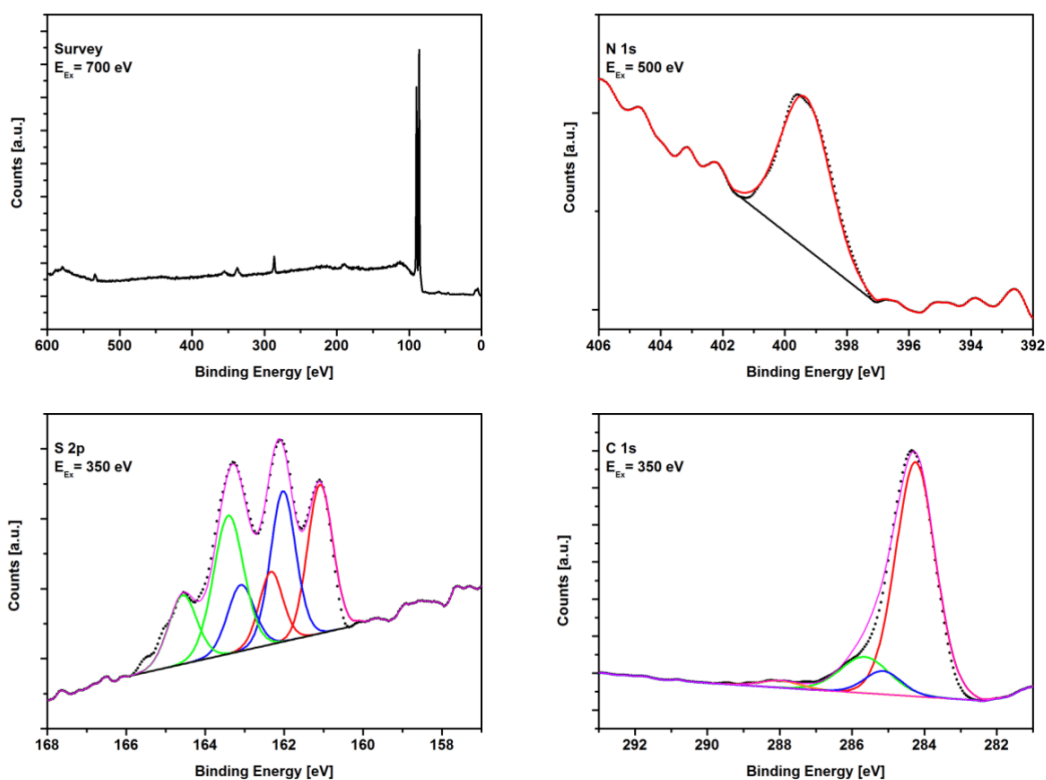


Figure S5. The high resolution spectra of the S 2p region, the C 1s region, the N 1s region, and the survey spectrum of **14-SAM** on Au(111) are shown.

The S 2p spectrum of **14-SAM** clearly shows three doublets. The main component at 162.0 eV and 163.2 eV corresponds to the thiolate species and proves the covalent attachment of the SAM to the gold surface. The green species can be assigned to coadsorbed disulfides and the blue component in agreement with the literature corresponds to coadsorbed sulfur atoms or thiolate species in a different binding configuration.^[1] The C 1s region shows four different components. The major signal at 284.2 eV (red) can be assigned to carbon atoms bound to other carbons or sulfur. The second signal at 285.1 eV (blue) can be associated with carbons bound to hetero atoms like nitrogen. The carbons bound to oxygen contributes to signals at 285.7 eV (green). The anomeric carbon is reflected by the species at 288.0 eV (orange). The position of the N 1s signal (399.4 eV) fits well to those of azo groups reported in literature.^{[2][3]}

Table S1. Fitting parameter of the XP spectra of **7-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.7	75	1.0
Component 2	C 1s	285.3	5	1.0
Component 3	C 1s	286.4	18	1.0
Component 4	C 1s	288.0	2	1.1
Azo group	N 1s	399.5	100	1.2
Thiolate	S 2p	161.9/163.1	65/35	0.8
Component 1	Si 2p	101.0/101.7	66/34	1.0

Table S2. Fitting parameter of the XP spectra of **7-SAM^{deprot.}**

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Thiolate	S 2p	161.9/163.0	44/27	0.8
Component 2	S 2p	163.7/164.8	18/8	1.0
Component 3	S 2p	165.7/166.9	2/1	0.8

Table S3. Fitting parameter of the XP spectra of **20-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.6	59	1.3
Component 2	C 1s	285.5	7	1.3
Component 3	C 1s	286.5	29	1.1
Component 4	C 1s	288.0	5	1.1
Azo group	N 1s	399.6	100	1.0
Thiolate	S 2p	162.0/163.3	66/34	0.9

Table S4. Fitting parameter of the XP spectra of **20,27-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.6	66	1.2
Component 2	C 1s	285.7	11	1.2
Component 3	C 1s	286.6	20	1.1
Component 4	C 1s	288.0	3	1.1
Azo group	N 1s	399.5	100	1.2
Thiolate	S 2p	161.9/163.1	46/23	0.9
Component 2	S 2p	163.1/164.2	20/11	0.9

Table S5. Fitting parameter of the XP spectra of **20,28-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.5	71	1.2
Component 2	C 1s	285.4	8	1.2
Component 3	C 1s	286.6	18	1.1
Component 4	C 1s	288.0	3	1.1
Azo group	N 1s	399.5	100	1.3
Thiolate	S 2p	162.1/163.3	51/24	1.1
Component 2	S 2p	160.2/161.5	16/9	0.9

Table S6. Fitting parameter of the XP spectra of **21-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.8	62	1.2
Component 2	C 1s	285.5	5	1.0
Component 3	C 1s	286.5	30	1.0
Component 4	C 1s	279.9	3	1.0
Azo group	N 1s	399.8	100	1.2
Thiolate	S 2p	162.0/163.2	46/24	1.0
Component 2	S 2p	160.5/161.7	10/5	1.0
Component 3	S 2p	164.5/165.8	9/6	0.9

Table S7. Fitting parameter of the XP spectra of **14-SAM**.

Component	Signal	Binding Energy (eV)	Area (%)	fwhm
Component 1	C 1s	284.2	73	1.3
Component 2	C 1s	285.1	7	1.3
Component 3	C 1s	285.7	17	1.4
Component 4	C 1s	288.0	3	1.3
Azo group	N 1s	399.4	100	1.2
Thiolate	S 2p	162.0/163.1	22/11	0.8
Component 2	S 2p	163.4/164.6	24/12	0.9
Component 3	S 2p	161.1/163.3	21/10	0.8

2. Near edge X-ray absorption fine structure spectroscopy (NEXAFS) data

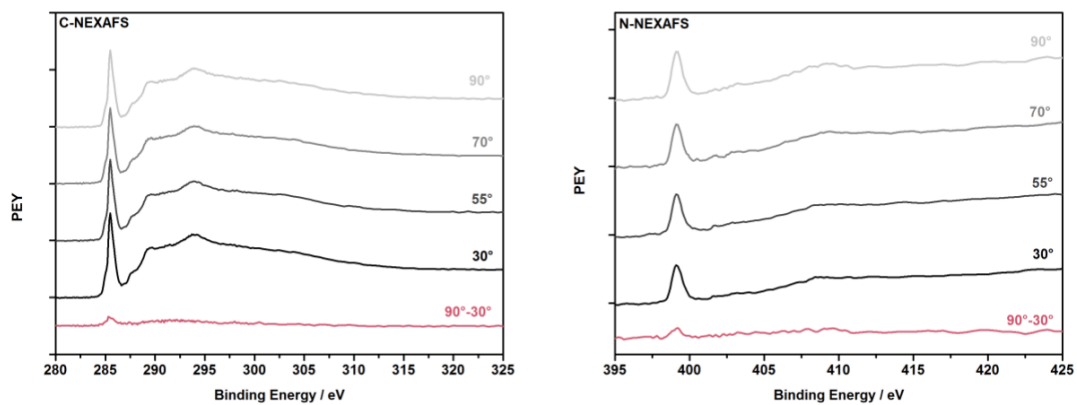


Figure S6. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **7-SAM** on Au(111) are shown.

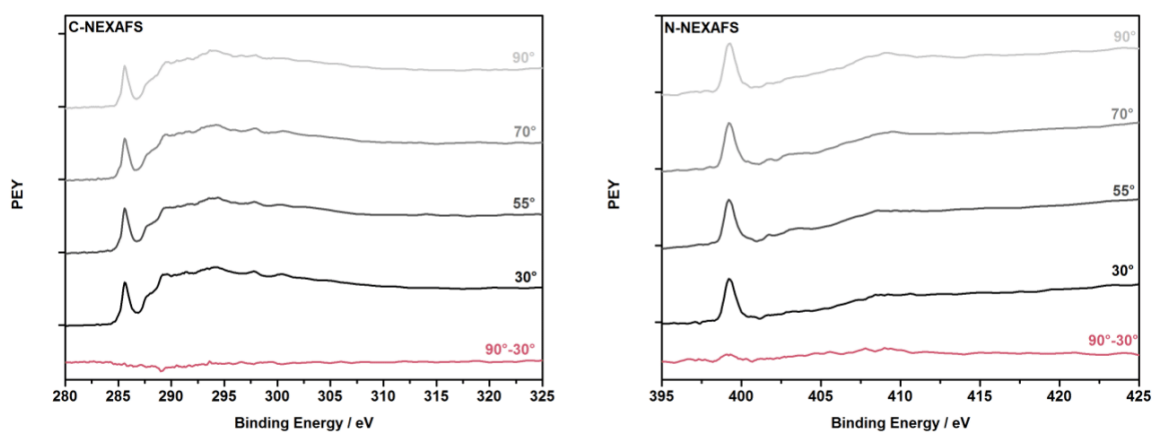


Figure S7. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **7-SAM^{deprot}** on Au(111) are shown.

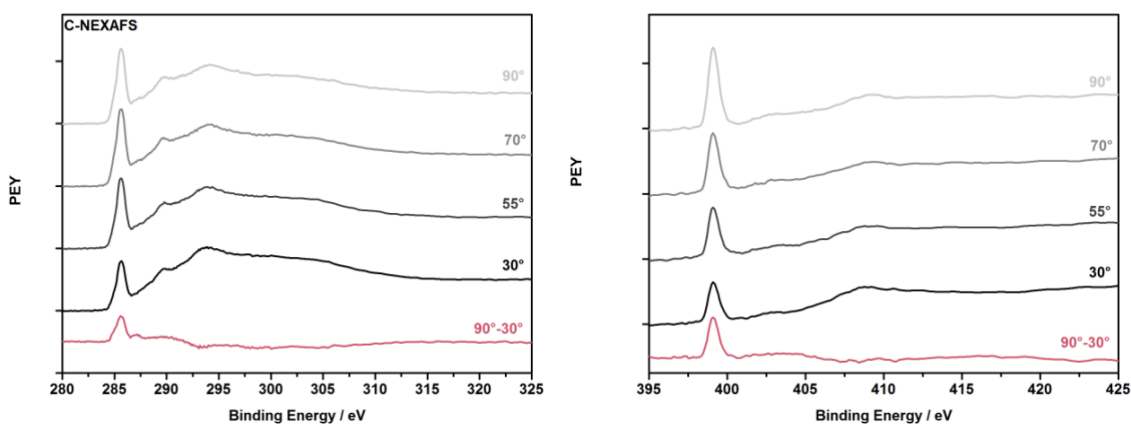


Figure S8. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **20,27-SAM** on Au(111) are shown.

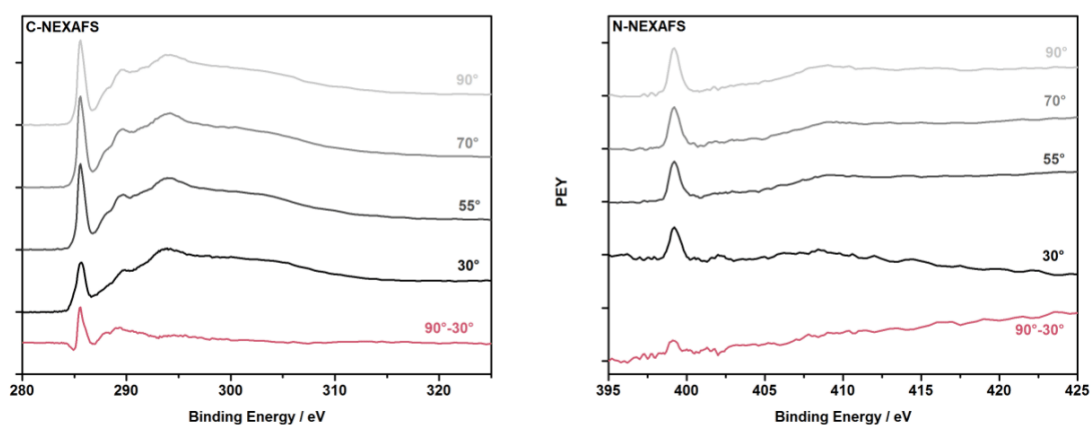


Figure S9. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **20,28-SAM** on Au(111) are shown.

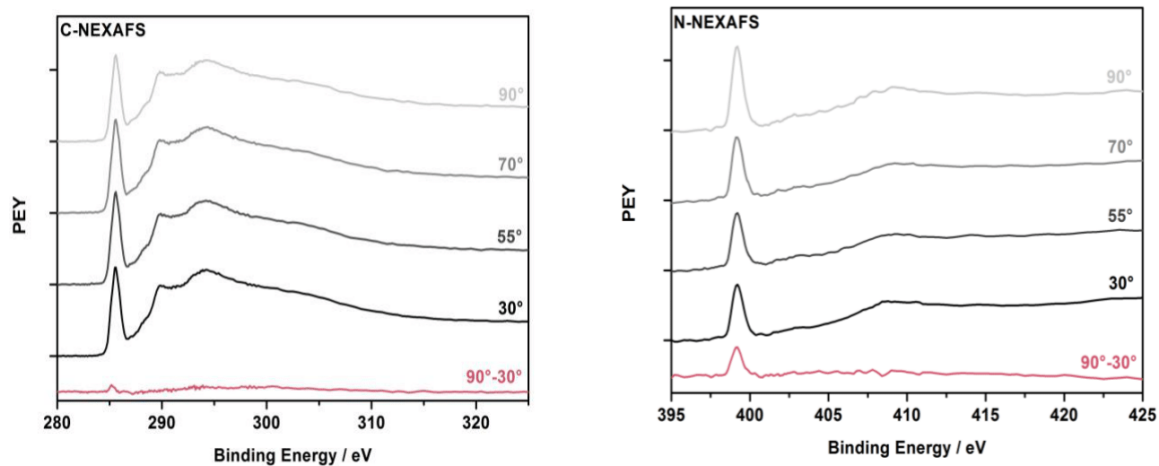


Figure S10. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **21-SAM** on Au(111) are shown.

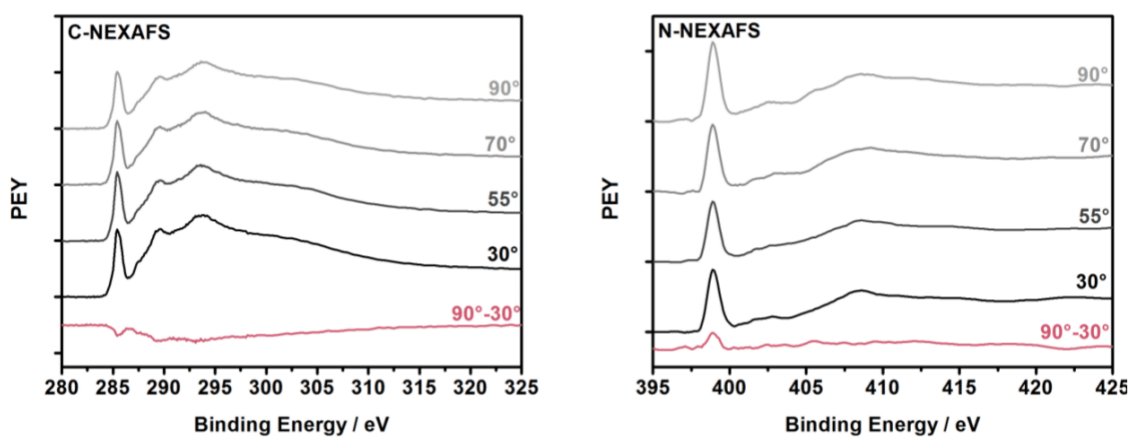


Figure S11. The N K-edge and C K-edge NEXAFS spectra of **14-SAM** on Au(111) are shown.

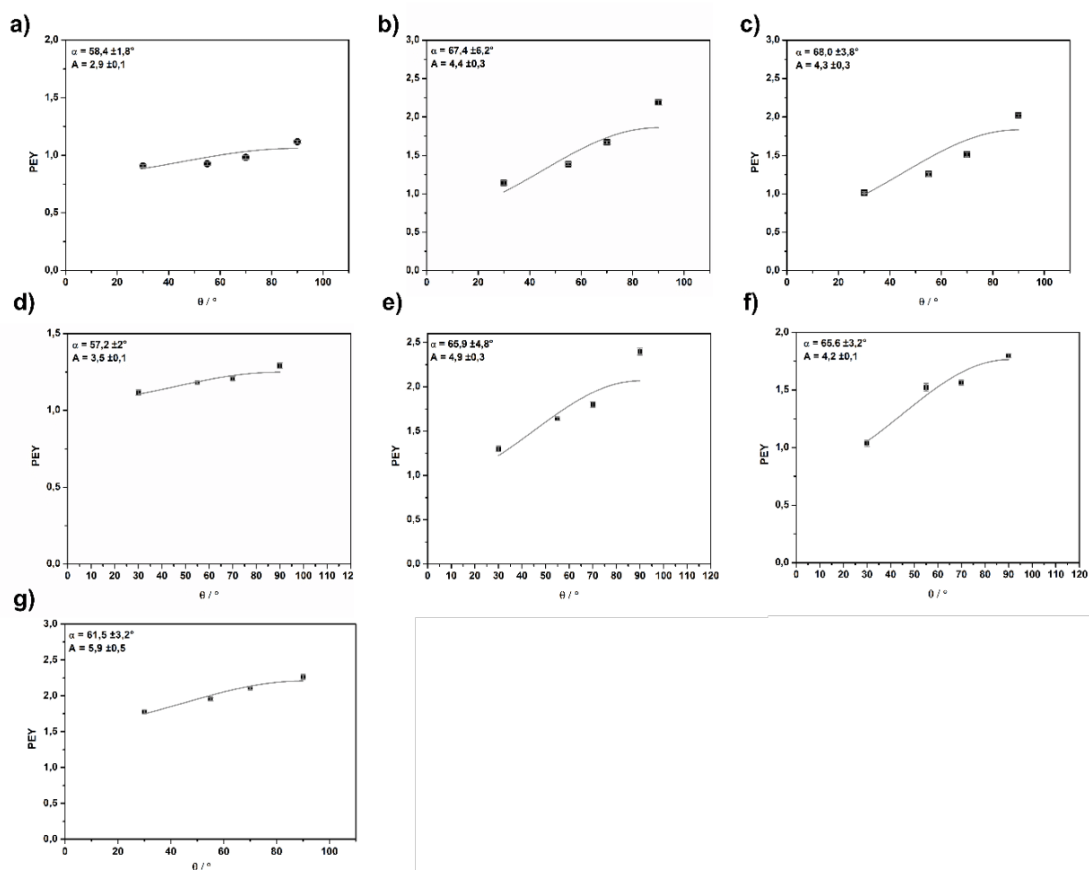


Figure S12. A plot of the π^* -resonance intensity in the N-NEXAFS against the angle of the incident X-ray beam. The data points were fitted by the equation (4) shown in the experimental section of the main manuscript. α is the angle of the transition dipole moment with respect to the surface normals. The parameter A corresponds to the specific amplitudes of the resonances (see equation (4) in the manuscript). Based on α , the tilt angle β of the azobenzene relative to the surface normal was calculated ($90-\alpha=\beta$). a) shows the data of the **7-SAM**, b) shows the data of the **20-SAM** and c) shows the data of **20,27-SAM**, d) shows the data of **7-SAM^{deprot}**, e) shows the data of **21-SAM**, f) shows the data of **20,28-SAM**, g) shows the data of **14-SAM**.

3. Infrared reflection-absorption spectroscopy (IRRAS) data

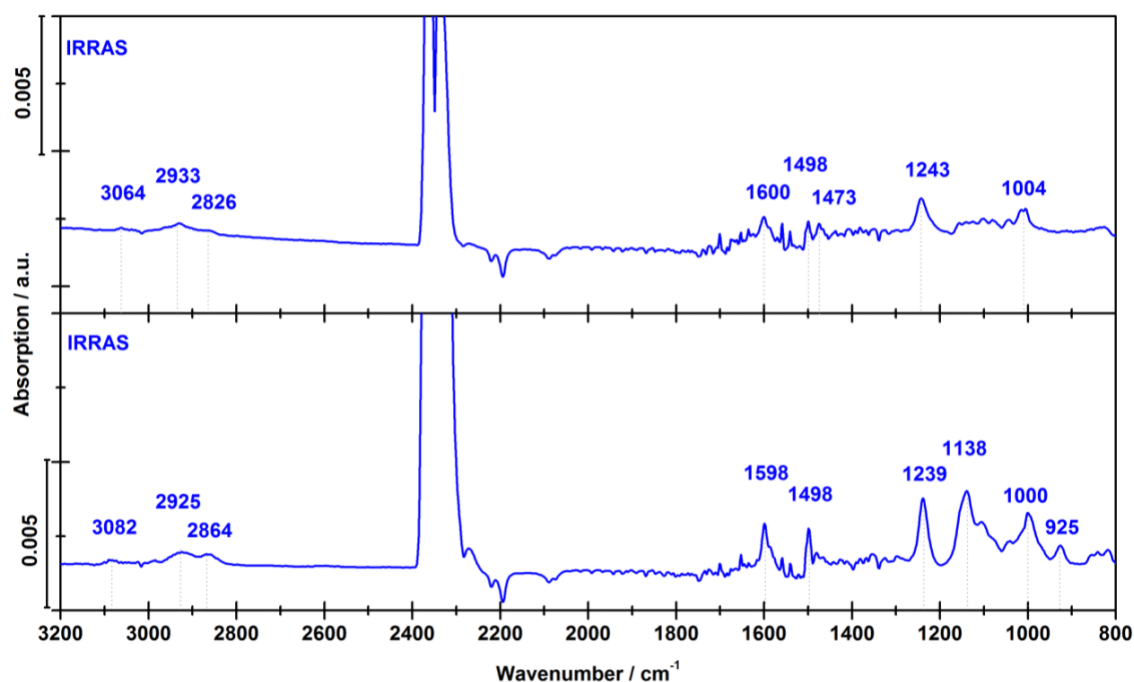


Figure S13. The survey IRRAS spectra of **21-SAM** (top) and **20,28-SAM** (bottom) are shown.

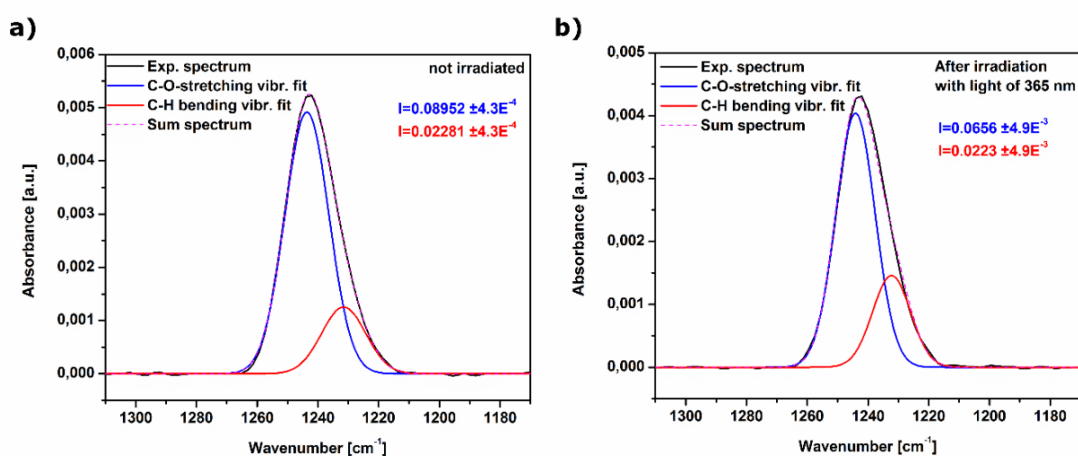


Figure S14. IRRAS spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **20-SAM**. The obtained band at 1242 cm^{-1} has been fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

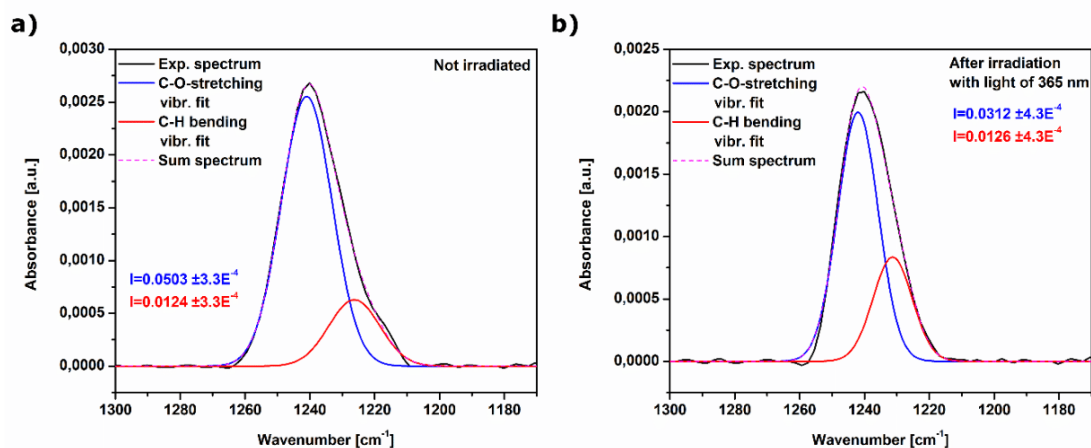


Figure S15. IRRA spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **20,27-SAM**. The obtained band at 1242 cm⁻¹ was fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

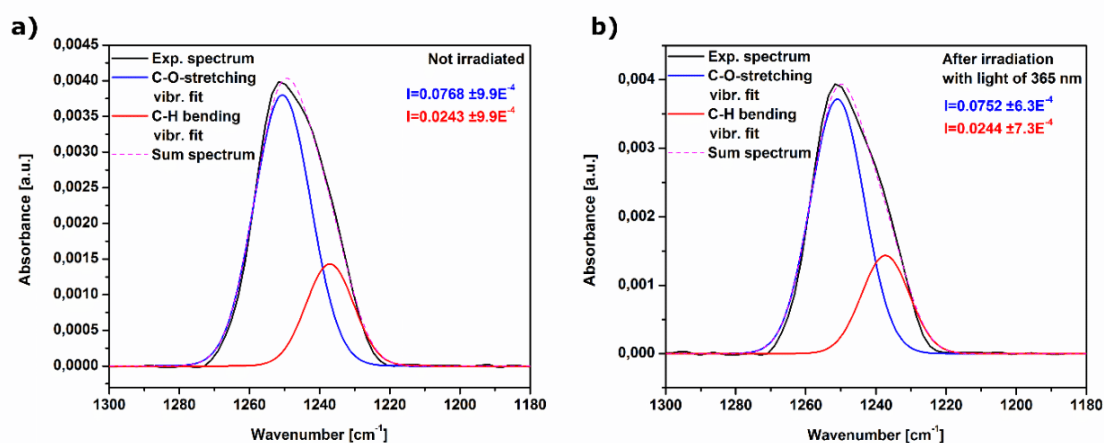


Figure S16. IRRA spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **7-SAM**. The obtained band at 1250 cm⁻¹ was fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

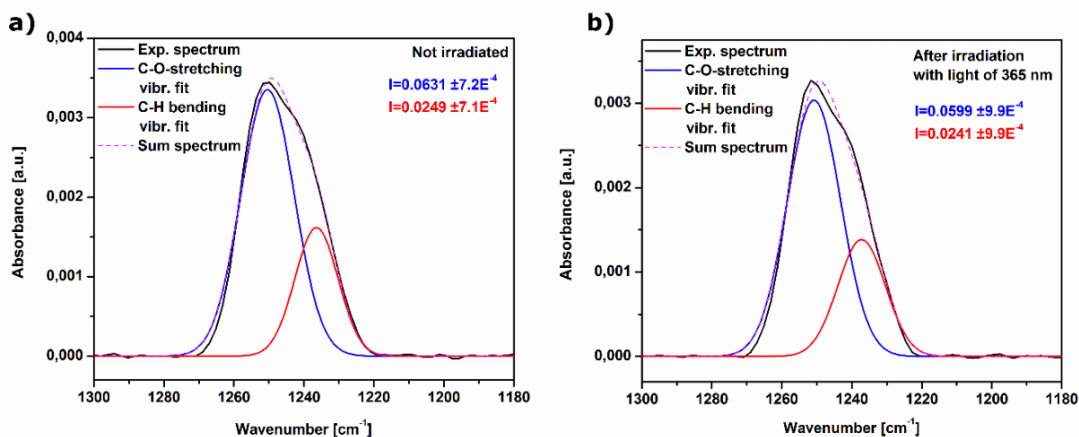


Figure S17. IRRA spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **7-SAM^{deprot}**. The obtained band at 1250 cm⁻¹ was fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

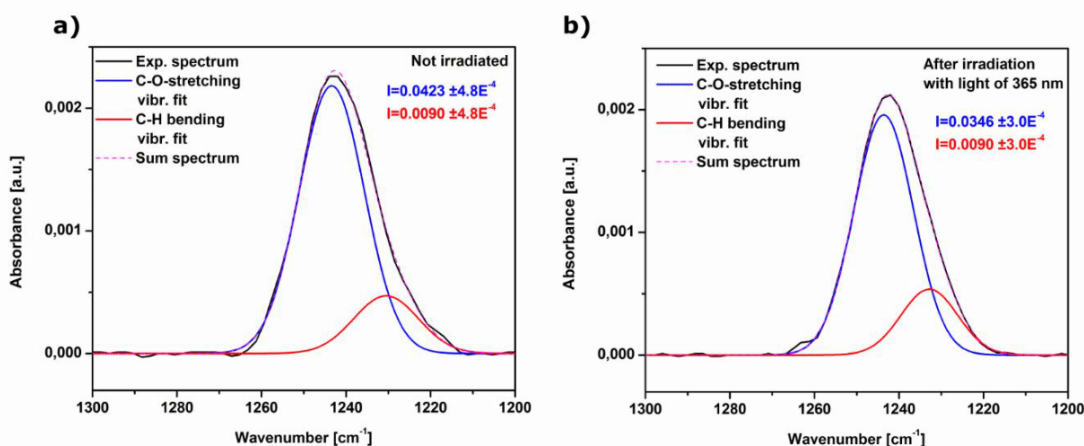


Figure S18. IRRA spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **20,28-SAM**. The obtained band at 1250 cm⁻¹ was fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

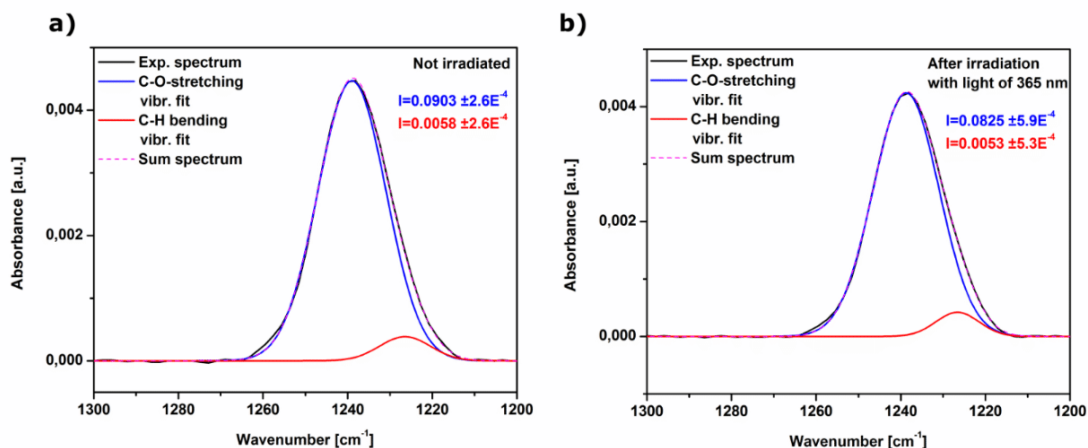


Figure S19. IRRA spectra before (a) and after (b) irradiation with light of 365 nm in the C-O stretch region of **21-SAM**. The obtained band at 1250 cm^{-1} was fitted with two Gaussians. The blue Gaussian reflects the C-O stretching vibration, which is used to monitor the *cis/trans* isomerization. The red Gaussian corresponds to the C-H bending vibration within the mannose moiety. As this vibration is a combination of different vibrations and the mannose moiety can rotate around the anomeric C-O bond, this vibration is only barely affected by the isomerization process.

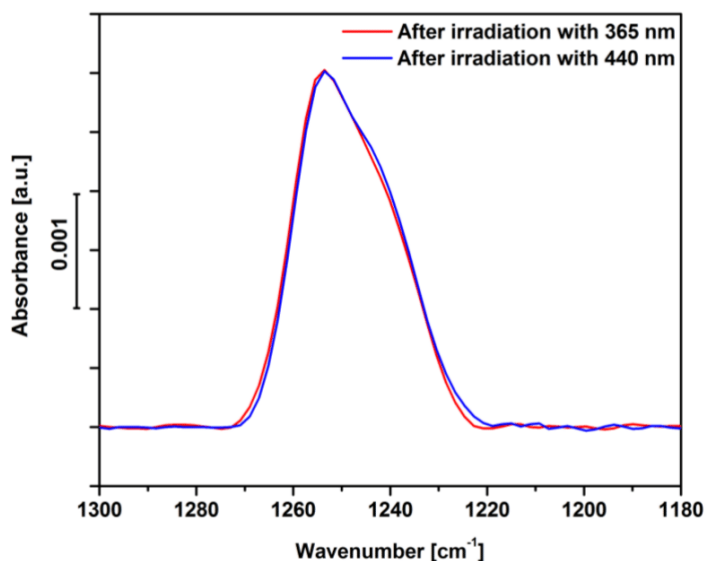


Figure S20. The IR spectrum in the region of the C-O stretching vibration of **8-SAM** on Au(111). In this case, compound **7** was deprotected in solution to yield **8** and afterwards deposited on the surface. After irradiation with 365 nm or 440 nm, only very small differences in intensity were observed.

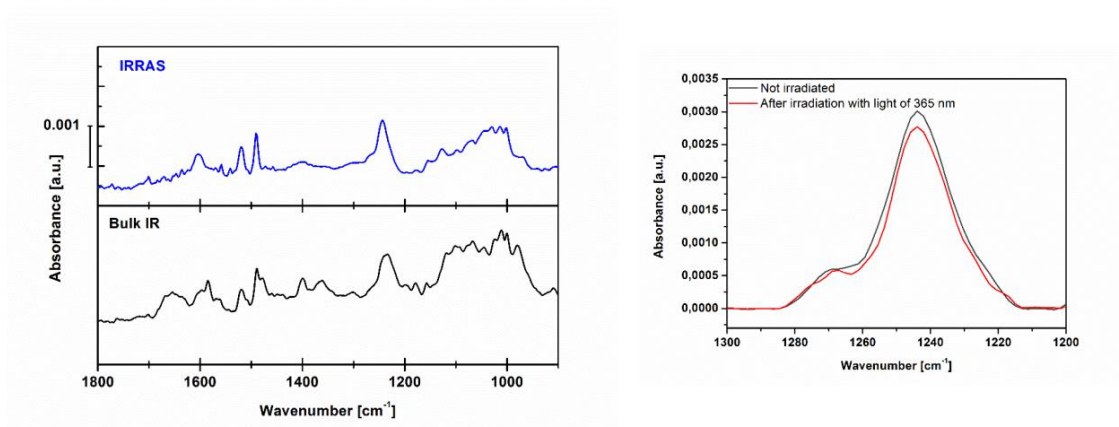


Figure S21. IR data of a SAM of **14-SAM** on Au(111). Left: The survey IRRAS spectrum in comparison with the bulk IR spectrum of **14** is shown. Right: The IR spectrum in the region of the C-O stretching vibration of compound **14-SAM** on Au(111) before and after irradiation with light of 365 nm. The intensity difference between both spectra amounts to ~5 %.

4. Determination of the CNNC angle

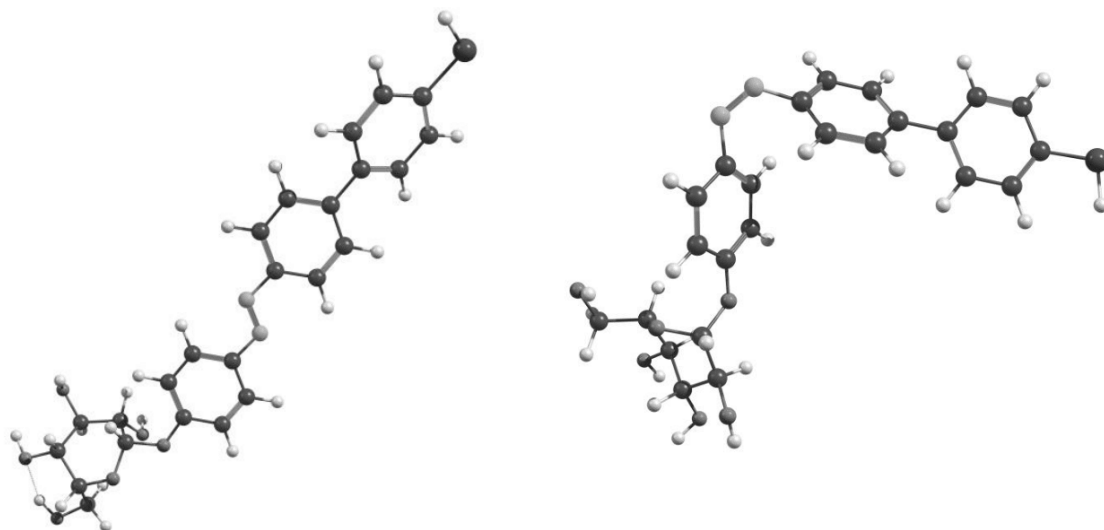


Figure S22. Computed structure of the *trans*- (left) and *cis*-isomer (right) of compound **20**. The CNNC angle in the *trans* form amounts to 179.85° and 69.43°.

5. Geometry optimization

For all compounds geometry optimizations were carried out within ORCA 4.0.1.^[3] For the optimization the GGA DFA BP86^[4] was used with a def2-SVP basis set with dispersion correction (D3BJ) and the resolution of identity for additional speed.^[5]

Table S8. Cartesian coordinates of the optimized structure of *trans*-7.

XYZ file

101

Energy=-2876.6275445, Method: BP86 def2-SVP def2/J D3BJ RIJCOSX, Charge=0, Singlet

6	-1.179056000	2.317430000	-0.199339000
6	-1.855670000	1.125010000	-0.877977000
6	-3.158651000	1.506264000	-1.593533000
6	-3.841149000	0.319283000	-2.284312000
6	-5.140897000	0.699780000	-3.002295000
6	-5.817726000	-0.503625000	-3.659409000
8	-7.041529000	-0.157889000	-4.315261000
6	-7.005194000	0.432485000	-5.538362000
6	-5.831541000	0.664963000	-6.291851000
6	-5.930366000	1.261938000	-7.553969000
6	-7.178934000	1.649621000	-8.084478000
6	-8.353013000	1.414295000	-7.320439000
6	-8.265378000	0.813180000	-6.070488000
7	-7.160579000	2.258422000	-9.349651000
7	-8.272816000	2.746459000	-9.735502000
6	-8.242332000	3.363745000	-10.998290000
6	-7.153972000	3.285499000	-11.903094000
6	-7.186940000	3.985192000	-13.108223000
6	-8.321835000	4.760058000	-13.435742000
6	-9.422393000	4.817154000	-12.557804000
6	-9.382820000	4.120162000	-11.348165000
8	-8.439251000	5.364201000	-14.667529000
8	-6.257206000	6.398170000	-14.721506000
6	-7.581589000	6.471082000	-15.103147000
6	-8.302389000	7.815272000	-14.766304000
6	-7.814998000	8.489438000	-13.475441000
6	-6.292503000	8.458245000	-13.370302000
6	-5.808698000	7.000656000	-13.477099000
8	-9.706430000	7.617534000	-14.679163000

6	-4.286224000	6.919155000	-13.477102000
8	-3.792298000	5.635826000	-13.148765000
8	-5.854221000	9.064608000	-12.169852000
8	-8.320409000	7.818642000	-12.332502000
14	-3.435943000	5.073084000	-11.584345000
6	-1.586248000	5.425885000	-11.211733000
6	-1.274087000	6.933584000	-11.290062000
6	-1.248017000	4.896047000	-9.804442000
6	-0.755472000	4.678786000	-12.276012000
16	0.337838000	1.893802000	0.752216000
6	-4.608875000	5.837233000	-10.312397000
6	-5.602972000	5.049098000	-9.686232000
6	-6.554219000	5.618696000	-8.825136000
6	-6.526481000	6.995843000	-8.557683000
6	-5.532057000	7.796747000	-9.146127000
6	-4.587091000	7.222420000	-10.012905000
6	-3.701461000	3.217840000	-11.749739000
6	-3.698197000	2.338656000	-10.642725000
6	-3.911532000	0.961007000	-10.812315000
6	-4.129775000	0.436093000	-12.096464000
6	-4.120415000	1.292410000	-13.210985000
6	-3.905319000	2.668417000	-13.037675000
1	-0.943586000	3.118054000	-0.931520000
1	-1.853387000	2.770477000	0.557782000
1	-1.149491000	0.670446000	-1.608782000
1	-2.052169000	0.339164000	-0.116734000
1	-3.864182000	1.960330000	-0.861605000
1	-2.953068000	2.301001000	-2.345873000
1	-3.133085000	-0.136776000	-3.013297000
1	-4.048007000	-0.474376000	-1.530991000
1	-4.932599000	1.475926000	-3.770071000
1	-5.857364000	1.157831000	-2.286824000
1	-6.109627000	-1.248557000	-2.891823000
1	-5.129557000	-1.017667000	-4.368348000
1	-4.843183000	0.385377000	-5.904137000
1	-5.033024000	1.456897000	-8.157127000
1	-9.318608000	1.719463000	-7.747423000
1	-9.160663000	0.613506000	-5.463092000
1	-6.293970000	2.655997000	-11.642293000
1	-6.346809000	3.935770000	-13.812871000
1	-10.306587000	5.407122000	-12.841307000

1	-10.220592000	4.154951000	-10.636434000
1	-7.589712000	6.327029000	-16.202251000
1	-8.069538000	8.506229000	-15.610597000
1	-8.153824000	9.554205000	-13.485614000
1	-5.857188000	9.046343000	-14.208752000
1	-6.217757000	6.431379000	-12.614679000
1	-9.815576000	6.642063000	-14.772744000
1	-3.917240000	7.704370000	-12.783286000
1	-3.931333000	7.174981000	-14.499524000
1	-6.333018000	8.607847000	-11.444090000
1	-9.251553000	7.607948000	-12.557344000
1	-1.789782000	7.509413000	-10.495575000
1	-1.555948000	7.367503000	-12.271611000
1	-0.182053000	7.105252000	-11.157459000
1	-1.861461000	5.386848000	-9.019973000
1	-0.178161000	5.087804000	-9.563532000
1	-1.408530000	3.800752000	-9.728448000
1	-1.009925000	5.020871000	-13.300339000
1	-0.924655000	3.583281000	-12.236756000
1	0.331032000	4.860526000	-12.116807000
1	-5.658767000	3.964997000	-9.868637000
1	-7.327463000	4.976100000	-8.376494000
1	-7.276142000	7.447201000	-7.889388000
1	-5.492718000	8.876891000	-8.934361000
1	-3.838659000	7.881106000	-10.475892000
1	-3.548903000	2.736157000	-9.626071000
1	-3.922772000	0.292269000	-9.938070000
1	-4.308885000	-0.642134000	-12.228203000
1	-4.289638000	0.885453000	-14.220081000
1	-3.907559000	3.344686000	-13.906393000
1	1.074124000	1.482798000	-0.318994000

Table S9. Cartesian coordinates of the optimized structure of compound *trans*-8.

XYZ file

66

Energy=-1966.9366712, Method: BP86 def2-SVP def2/J D3BJ RIJCOSX, Charge=0, Singlet

6	-1.913748000	-1.843572000	1.066878000
6	-3.205730000	-2.418125000	0.483050000
6	-4.134645000	-1.338096000	-0.087780000
6	-5.428791000	-1.904054000	-0.685193000
6	-6.360075000	-0.825027000	-1.249095000
6	-7.652619000	-1.410016000	-1.819495000
8	-8.542683000	-0.404718000	-2.312360000
6	-8.319518000	0.154667000	-3.530913000
6	-7.301760000	-0.238510000	-4.429803000
6	-7.189271000	0.406919000	-5.667338000
6	-8.070681000	1.446069000	-6.033899000
6	-9.089574000	1.835371000	-5.123382000
6	-9.209980000	1.199619000	-3.893894000
7	-7.863217000	2.025119000	-7.297537000
7	-8.673155000	2.957948000	-7.604552000
6	-8.461212000	3.538681000	-8.871544000
6	-7.427743000	3.166850000	-9.766829000
6	-7.287761000	3.802417000	-11.002468000
6	-8.203702000	4.819237000	-11.359409000
6	-9.232142000	5.204879000	-10.478592000
6	-9.355204000	4.569575000	-9.239323000
8	-8.109403000	5.511937000	-12.553372000
8	-6.722727000	4.167099000	-13.940441000
6	-7.970611000	4.756915000	-13.774556000
6	-8.311500000	5.748442000	-14.913978000
6	-7.112436000	6.629677000	-15.344240000
6	-5.768690000	5.885345000	-15.354873000
6	-5.627648000	5.104354000	-14.036778000
8	-9.398679000	6.587384000	-14.539721000
6	-4.343542000	4.311627000	-13.926191000
8	-4.231420000	3.831406000	-12.593670000
8	-4.709420000	6.802096000	-15.556634000
8	-6.946068000	7.709526000	-14.435088000
16	-0.810594000	-3.089983000	1.851416000
1	-1.343310000	-1.275248000	0.302562000
1	-2.139177000	-1.130070000	1.887437000

1	-2.952369000	-3.151028000	-0.315752000
1	-3.731968000	-2.998551000	1.271605000
1	-4.388928000	-0.607532000	0.713019000
1	-3.594592000	-0.754127000	-0.867011000
1	-5.173687000	-2.633088000	-1.487790000
1	-5.965817000	-2.491633000	0.093609000
1	-5.832114000	-0.246564000	-2.037666000
1	-6.627002000	-0.093564000	-0.456134000
1	-8.224918000	-1.927462000	-1.023050000
1	-7.440589000	-2.163897000	-2.611506000
1	-6.598360000	-1.042082000	-4.174486000
1	-6.406874000	0.121338000	-6.386248000
1	-9.767820000	2.646147000	-5.424468000
1	-9.991284000	1.481928000	-3.172559000
1	-6.733294000	2.375310000	-9.451825000
1	-6.460698000	3.545659000	-11.679632000
1	-9.925489000	6.003712000	-10.780638000
1	-10.147343000	4.844879000	-8.527436000
1	-8.697325000	3.915739000	-13.745069000
1	-8.615075000	5.130900000	-15.787530000
1	-7.318030000	7.019330000	-16.371427000
1	-5.753485000	5.156525000	-16.195276000
1	-5.683072000	5.820771000	-13.187517000
1	-9.398979000	6.540940000	-13.556415000
1	-3.510169000	4.996786000	-14.206732000
1	-4.376246000	3.481662000	-14.673358000
1	-4.961733000	7.588539000	-15.026167000
1	-7.858465000	8.019153000	-14.250437000
1	-0.542376000	-3.788209000	0.711614000
1	-3.468451000	3.228240000	-12.553534000

Table S10. Cartesian coordinates of the optimized structure of *trans*-20.

XYZ file

57

Energy=-1885.9735750, Method: BP86 def2-SVP def2/J D3BJ RIJCOSX, Charge=0,
Singlet

6	-6.083576000	14.197256000	-1.830134000
6	-6.710646000	12.950440000	-1.667593000
6	-8.080075000	12.842111000	-1.953982000
6	-8.799317000	13.953531000	-2.388827000
6	-6.811277000	15.300834000	-2.266571000
6	-8.186281000	15.208829000	-2.555621000
16	-5.721090000	11.587025000	-1.106455000
1	-8.589116000	11.881166000	-1.845515000
1	-9.857645000	13.833580000	-2.629559000
1	-5.019298000	14.305249000	-1.606438000
1	-6.304056000	16.263443000	-2.359462000
6	-8.957290000	16.385754000	-3.015231000
6	-10.311755000	16.548693000	-2.667372000
6	-11.034565000	17.656097000	-3.101436000
6	-10.425692000	18.637931000	-3.898731000
6	-9.070742000	18.489107000	-4.253733000
6	-8.356391000	17.381962000	-3.817451000
1	-10.796051000	15.809961000	-2.025497000
1	-12.082725000	17.792793000	-2.827550000
1	-8.611252000	19.253017000	-4.881737000
1	-7.314650000	17.265741000	-4.124313000
7	-11.239936000	19.718174000	-4.290345000
7	-10.686435000	20.579160000	-5.017325000
6	-11.497821000	21.657195000	-5.412569000
6	-12.845078000	21.815058000	-5.044444000
6	-13.575786000	22.916248000	-5.479185000
6	-12.967695000	23.883679000	-6.305159000
6	-10.896944000	22.631353000	-6.231634000
6	-11.619249000	23.730348000	-6.673507000
1	-14.616393000	23.011088000	-5.170421000
1	-13.298788000	21.054498000	-4.407975000
1	-9.849784000	22.495376000	-6.509409000
1	-11.171673000	24.494446000	-7.311183000
8	-13.583198000	24.982688000	-6.799779000

6	-14.925938000	25.263701000	-6.515768000
1	-6.705772000	10.661051000	-1.117010000
8	-15.327981000	26.083037000	-7.570492000
6	-16.516302000	26.862546000	-7.434310000
6	-17.345920000	26.364137000	-6.244260000
6	-16.552913000	26.403193000	-4.938831000
6	-15.090687000	25.922392000	-5.134012000
1	-15.507205000	24.316909000	-6.523971000
8	-14.164694000	26.979323000	-5.058822000
1	-14.888418000	25.156489000	-4.361339000
8	-17.268634000	25.726393000	-3.916524000
1	-16.502550000	27.450940000	-4.606388000
8	-18.528934000	27.131126000	-6.134121000
1	-17.607555000	25.302451000	-6.445303000
6	-16.157018000	28.353333000	-7.372753000
1	-17.115406000	26.709645000	-8.348320000
8	-17.285254000	29.173119000	-7.548936000
1	-15.455636000	28.550680000	-8.198756000
1	-15.603004000	28.564870000	-6.437698000
1	-17.976136000	28.832185000	-6.959607000
1	-14.139978000	27.300841000	-4.148663000
1	-17.372198000	24.799189000	-4.175229000
1	-18.921616000	26.922458000	-5.272504000

Table S11. Cartesian coordinates of the optimized structure of *cis-20*.

XYZ file

57

Energy=-1885.9686247, Method: BP86 def2-SVP def2/J D3BJ RIJCOSX, Charge=0,
Singlet

6	-8.346352000	12.504691000	-1.694924000
6	-9.519953000	11.735856000	-1.729386000
6	-10.617341000	12.211885000	-2.465745000
6	-10.537288000	13.423897000	-3.146319000
6	-8.276052000	13.714704000	-2.382644000
6	-9.366886000	14.205164000	-3.122894000
16	-9.696016000	10.185783000	-0.879518000
1	-11.536834000	11.623115000	-2.515557000
1	-11.396013000	13.757204000	-3.732875000
1	-7.482627000	12.162957000	-1.119397000
1	-7.358701000	14.304461000	-2.320013000
6	-9.285740000	15.493423000	-3.848478000
6	-10.411033000	16.330270000	-3.976242000
6	-10.339619000	17.534636000	-4.670790000
6	-9.120542000	17.967141000	-5.212428000
6	-7.991488000	17.135886000	-5.111251000
6	-8.082282000	15.917335000	-4.447176000
1	-11.355910000	16.036071000	-3.514749000
1	-11.219874000	18.170727000	-4.786575000
1	-7.049882000	17.442043000	-5.569323000
1	-7.205072000	15.267897000	-4.408256000
7	-9.125901000	19.164655000	-5.981718000
7	-8.255934000	20.051297000	-5.887897000
6	-7.273791000	20.087649000	-4.857314000
6	-7.547104000	19.834403000	-3.499223000
6	-6.551850000	20.003550000	-2.546524000
6	-5.262127000	20.409209000	-2.927057000
6	-6.002278000	20.551282000	-5.219973000
6	-4.987416000	20.690375000	-4.273291000
1	-6.747404000	19.822921000	-1.487667000
1	-8.543024000	19.517298000	-3.189847000
1	-5.821138000	20.800171000	-6.267724000
1	-4.009876000	21.056941000	-4.581066000
8	-4.353433000	20.512181000	-1.912997000

6	-3.049964000	20.984000000	-2.184267000
1	-8.432823000	10.121509000	-0.403708000
8	-3.066636000	22.304021000	-2.644553000
6	-3.682176000	23.269679000	-1.767025000
6	-3.213314000	23.051104000	-0.312086000
6	-1.934363000	22.215579000	-0.325534000
6	-2.237003000	20.832632000	-0.884299000
1	-2.569901000	20.388431000	-2.977076000
8	-1.057136000	20.118728000	-1.168368000
1	-2.866623000	20.294235000	-0.151209000
8	-1.393627000	22.064032000	0.983265000
1	-1.198813000	22.696880000	-0.992268000
8	-3.008421000	24.297478000	0.319979000
1	-3.985150000	22.472332000	0.231677000
6	-3.306468000	24.624382000	-2.354939000
1	-4.776004000	23.153832000	-1.840693000
8	-3.742058000	24.721273000	-3.687635000
1	-3.795074000	25.418326000	-1.774127000
1	-2.211676000	24.771310000	-2.258181000
1	-3.422224000	23.926470000	-4.138236000
1	-0.539746000	20.113597000	-0.350048000
1	-0.703655000	22.727165000	1.104970000
1	-2.767213000	24.101922000	1.235998000

6. Visualization of the lowest energy unoccupied orbitals

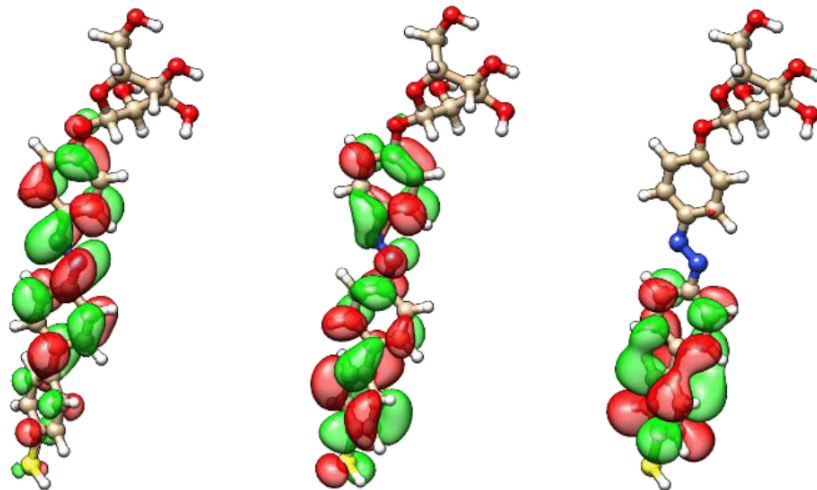


Figure S23. Visualization of the LUMO (left), the LUMO+1 (middle), and the LUMO+2 (right) of compound **20**. These orbitals are mainly located on the azobenzene moiety which explains the angular dependence of the first π^* resonances in the C-NEXAFS spectra.

7. Photochromic properties in solution

The switching properties of the synthesized compounds in homogeneous solution were monitored by ¹H-NMR (Figs. S30-S35) and UV-vis spectroscopy (Figs. S24-S29) and the obtained data are summarized in Table S12. Unfortunately, the tested (glyco)azobenzene derivatives are characterized by various solubilities and in particular, the unprotected biphenylmannosides **8**, **14** and **20**, respectively, show poor solubility in most organic solvents. Therefore, for the comparison of the photochromic properties in solution, solvent effects have to be taken into account.

Table S12. Switching properties in homogeneous solution.

Azobenzene derivative	<i>trans</i> → <i>cis</i> ^[a] (PSS) ^[b]	<i>cis</i> → <i>trans</i> ^[a] (PSS) ^[c]	λ π-π* (<i>trans</i>) [nm], λ n-π* (<i>cis</i>) [nm] ^[d]	half-life τ _{1/2} [h]
7	3/97 10.4 mM in CDCl ₃	97/3 10.4 mM in CDCl ₃ , 440 nm LED	354, 444 28.4 μM in EtOAc	15.1 10.1 mM in CDCl ₃
8	3/97 24.4 mM in DMSO- <i>d</i> ₆	58/42 24.4 mM in DMSO- <i>d</i> ₆	354, 450 137 μM in MeOH	13.8 1.43 mM in MeOH- <i>d</i> ₄ / DMSO- <i>d</i> ₆
14	55/45 24.3 mM in DMF- <i>d</i> ₇	70/30 24.3 mM in DMF- <i>d</i> ₇	379, 379 28.5 μM in DMSO	13.0 2.99 mM in DMSO- <i>d</i> ₆
20	28/72 2.13 mM in DMSO- <i>d</i> ₆	58/42 2.13 mM in DMSO- <i>d</i> ₆	373, 456 45.7 μM in DMSO	1.7 17.1 mM in DMSO- <i>d</i> ₆
21	28/72 1.27 mM in CDCl ₃	55/45 1.27 mM in CDCl ₃	364, 446 36.6 μM in CHCl ₃	12.4 2.86 mM in CDCl ₃
27	48/52 ^[e] 27.6 mM in CDCl ₃	77/23 ^[e] 27.6 mM in CDCl ₃	350, 447 40.0 μM in ethyl acetate	1.8 ^[e] 27.6 mM in CDCl ₃

[a] *Trans/cis*-ratio according to integration of the anomeric protons (H-1) in NMR spectra if not otherwise noted. [b] After irradiation with 365 nm LED (10 min). [c] After irradiation with 435 nm LED (10 min) if not otherwise noted. [d] Determined by UV-vis spectroscopy at 25 °C. [e] According to integration of SH protons in NMR spectra.

In order to relax all substances to the ground state (GS) before irradiation, the sample was kept at 40 °C in the dark overnight.

UV-vis samples were irradiated for 2 min employing a distance between the LED and the sample of 8 cm to avoid warming. UV-vis spectra were recorded at 25 °C. NMR samples were irradiated for 10 min from the same distance. The sample was shaken after 5 minutes for homogenizing and measured at 298 K.

For determination of the half life (Figs. S36-S41) of the *Z*-isomer, the sample was irradiated with 365 nm for 30 min and shaken several times during irradiation. NMR spectra for recorded at 300 MHz and 298 K in certain time intervals (e.g. 1 h, cf. Figs. S36-S41).

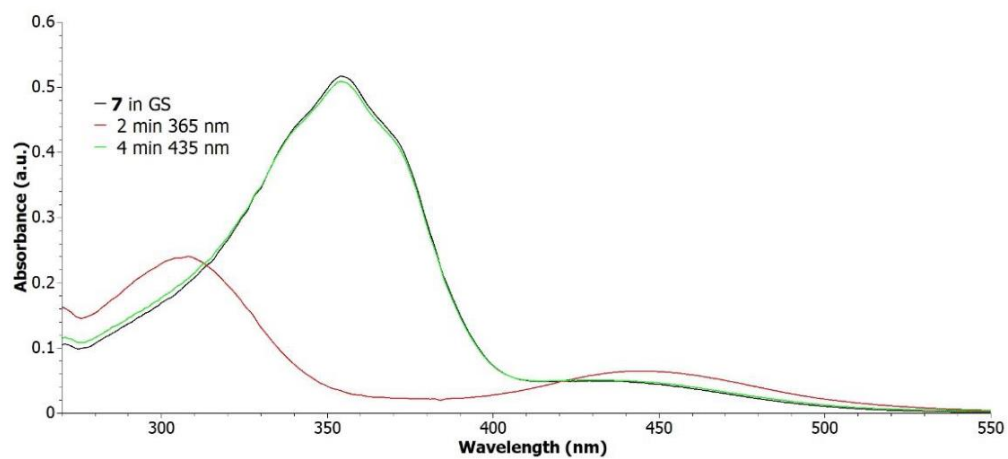


Figure S24. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **7** in ethyl acetate (28.4 μM) at 25 $^{\circ}\text{C}$.

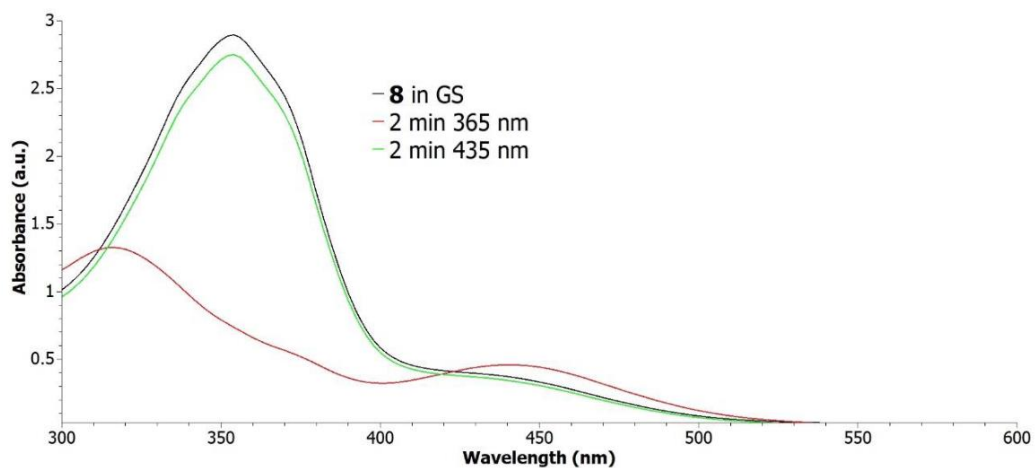


Figure S25. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **8** in methanol (137 μM) at 25 $^{\circ}\text{C}$.

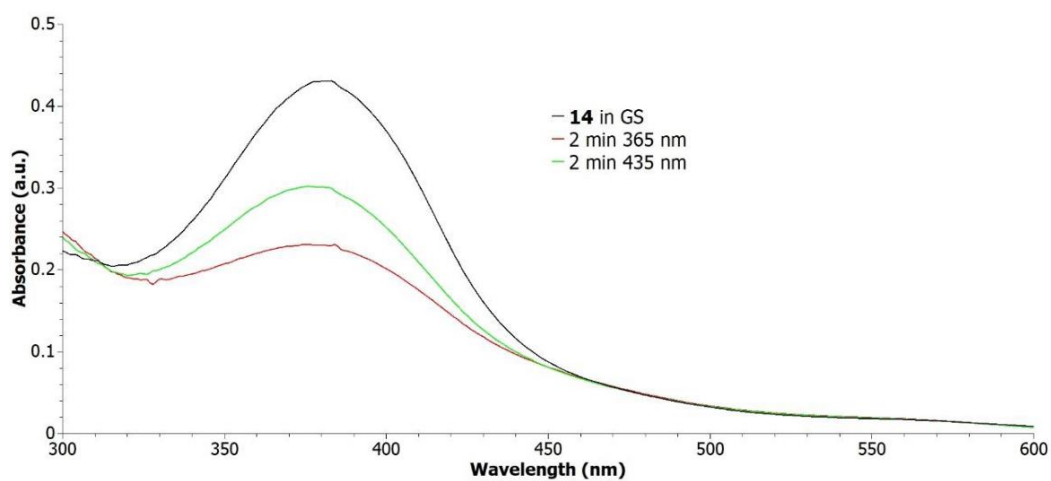


Figure S26. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **14** in DMSO (28.5 μM) at 25 $^{\circ}\text{C}$.

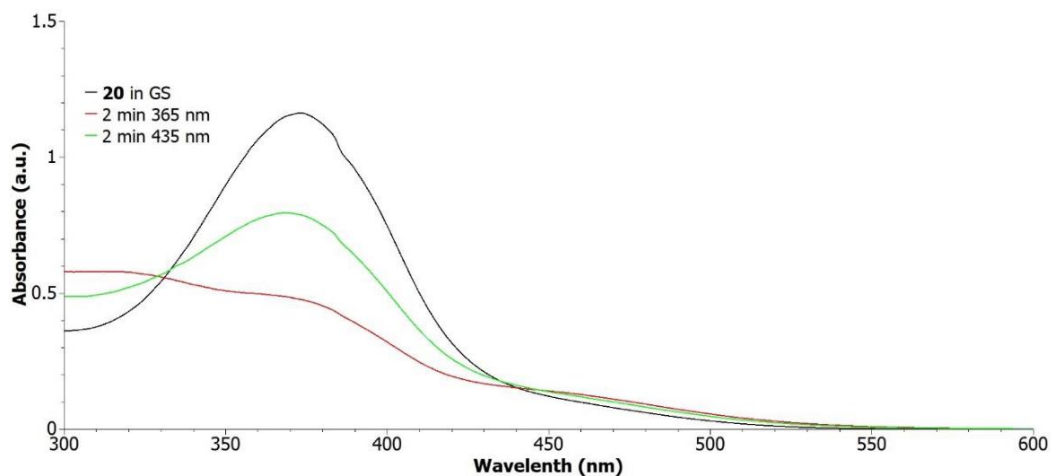


Figure S27. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **20** in DMSO (45.7 μM) at 25 $^{\circ}\text{C}$.

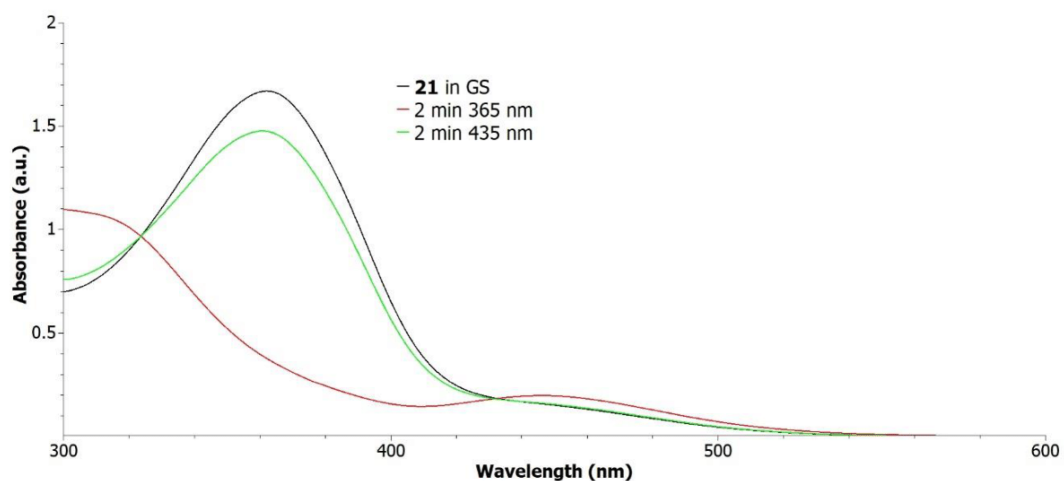


Figure S28. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **21** in CHCl₃ (36.6 μM) at 25 °C.

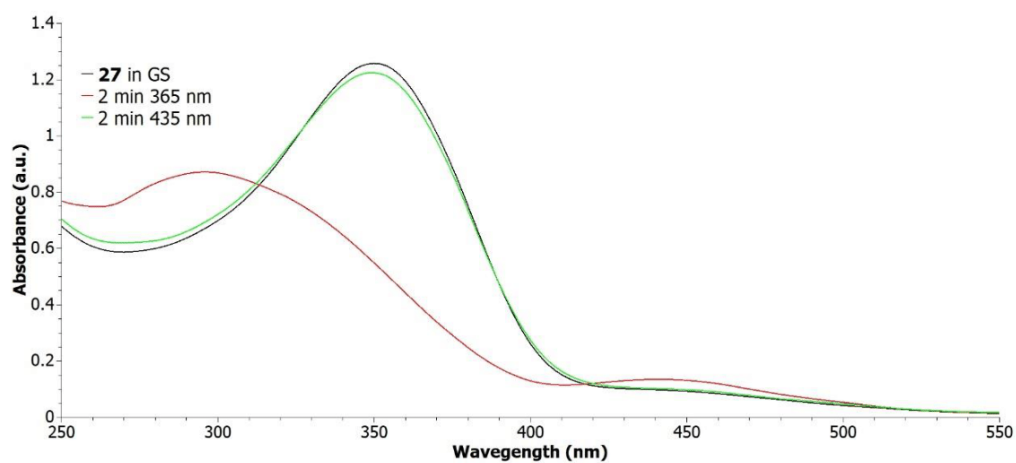


Figure S29. UV-vis spectra showing the photoisomerization of **14** in ethyl acetate (40.0 μM) at 25 °C.

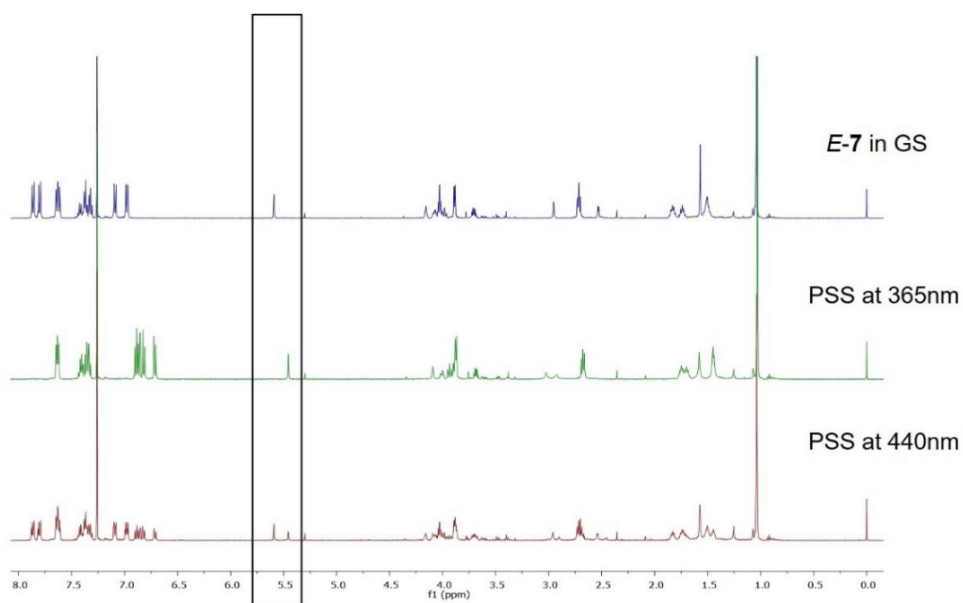


Figure S30. Switching of compound **7** (10.4 mM in CDCl_3 , 500 MHz, 298 K). The anomeric protons are boxed.

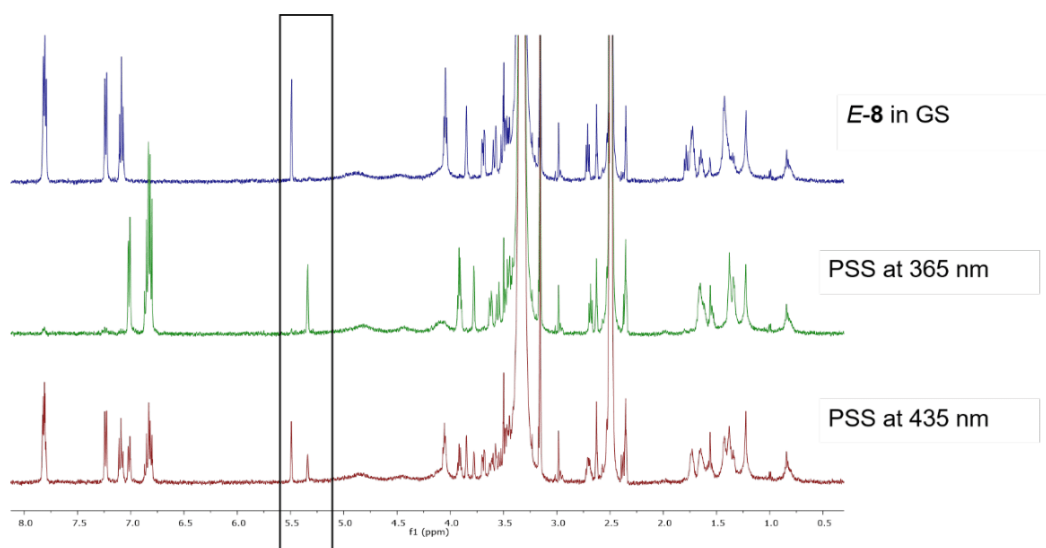


Figure S31. : Switching of compound **8** (24.4 mM in DMSO-d_6 , 500 MHz, 298 K). The anomeric protons are boxed.

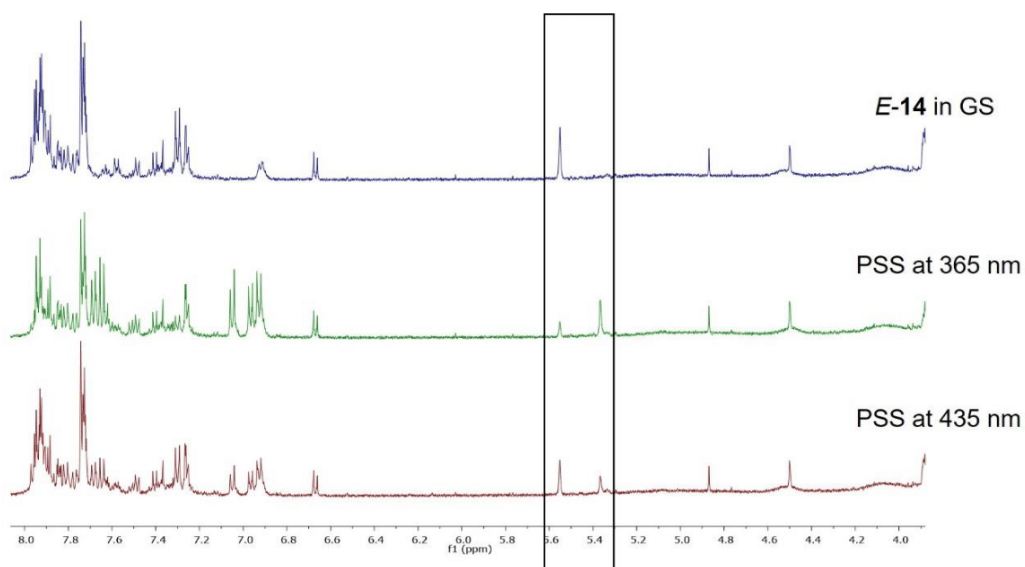


Figure S32. Switching of compound **14** (24.3 mM in DMF- d_7 , 500 MHz, 298 K). The anomeric protons are boxed.

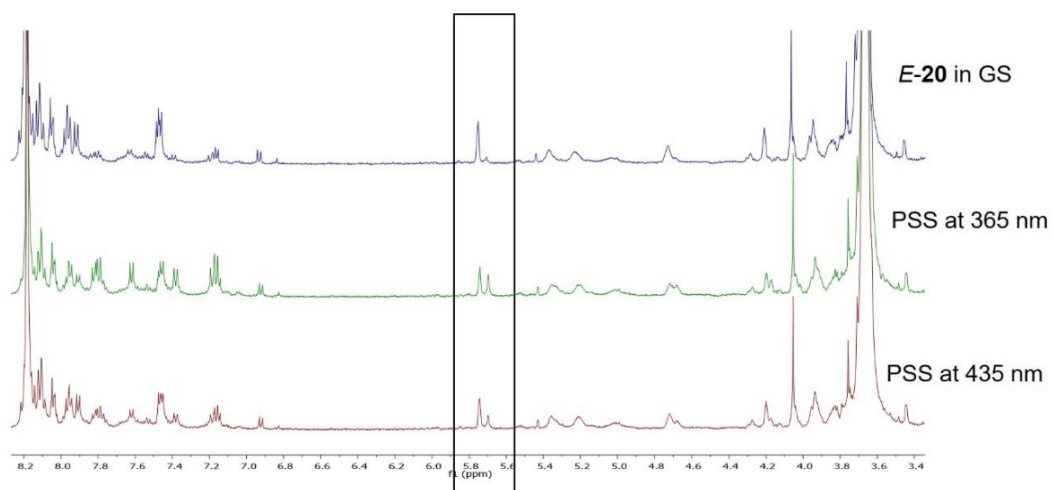


Figure S33. Switching of compound **20** (2.13 mM in DMSO- d_6 , 500 MHz, 298 K). The anomeric protons are boxed.

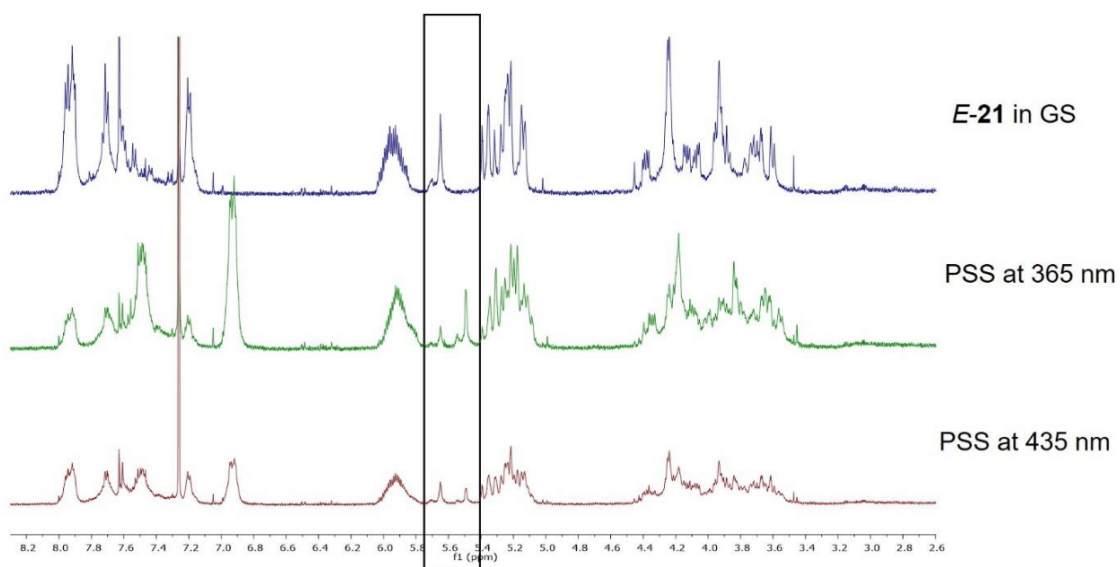


Figure S34. Switching of compound **21** (1.27 mM in CDCl₃, 500 MHz, 298 K). The anomeric protons are boxed.

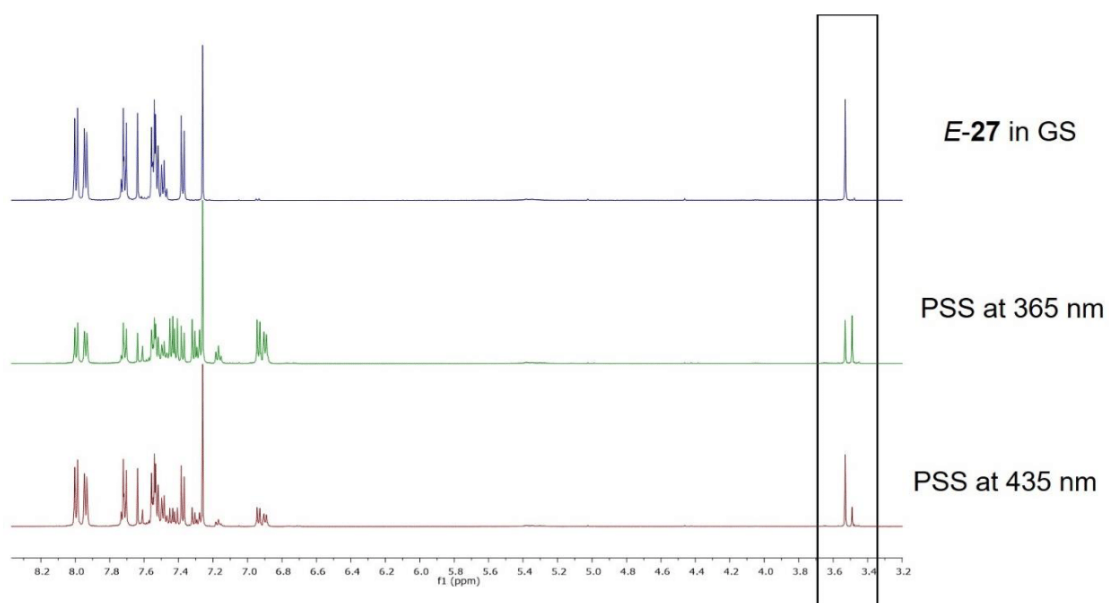


Figure S35. Switching of compound **27** (27.6 mM in CDCl₃, 500 MHz, 300 K). The thiol protons are boxed.

Determination of half-life $\tau_{1/2}$

From the logarithmic application of the normalized integrals of the NMR signals for the anomeric H-1 of the respective *cis* (*Z*)- isomer against the time, the half-life can be calculated from the slope of the linear fit (eq. S1+S2).

$$y = Ax + B \quad (\text{eq. S1})$$

$$\tau_{1/2} = -\frac{1}{A} \ln(2) \quad (\text{eq. S2})$$

A = slope of linear fit

B = y-intercept

$\tau_{1/2}$ = half-life

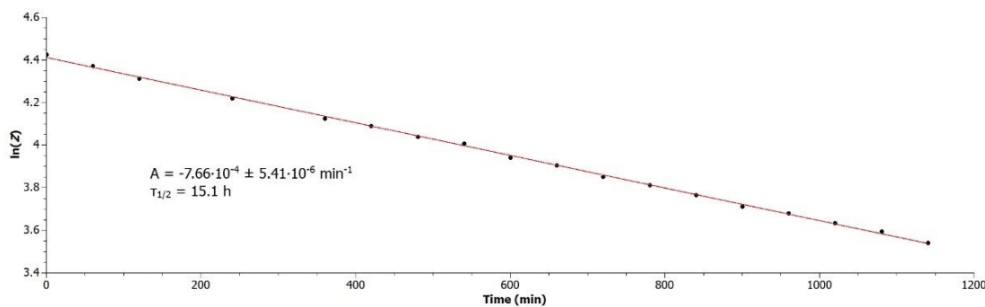


Figure S36. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **7** ($c = 10.1 \text{ mM}$ in CDCl_3).

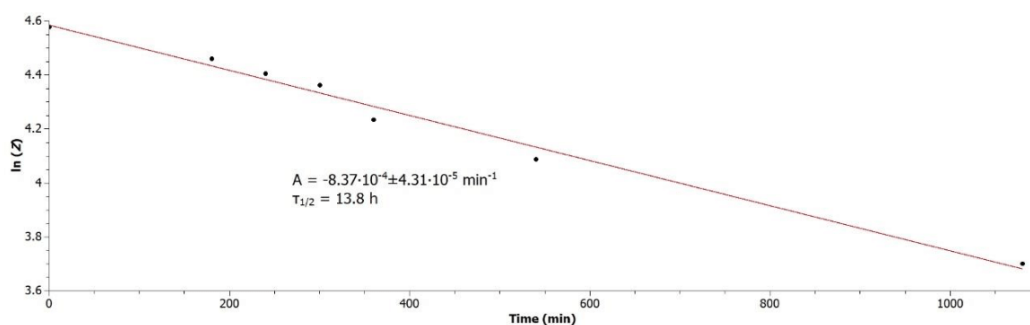


Figure S37. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **8** ($c = 1.43 \text{ mM}$ in $\text{DMSO-}d_6$ + 1 drop of $\text{MeOH-}d_4$).

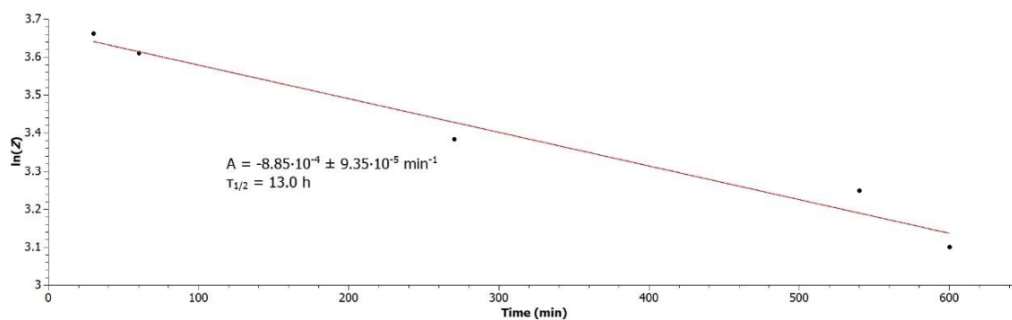


Figure S38. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **14** ($c = 2.99 \text{ mM}$ in DMSO-*d*₆).

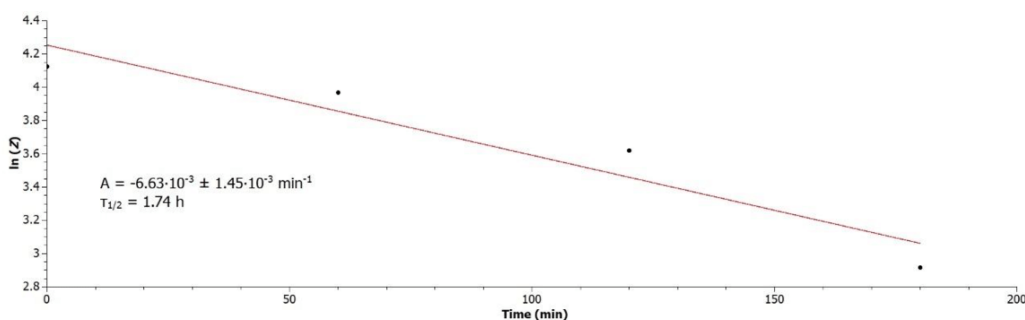


Figure S39. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **20** ($c = 17.1 \text{ mM}$ in DMSO-*d*₆).

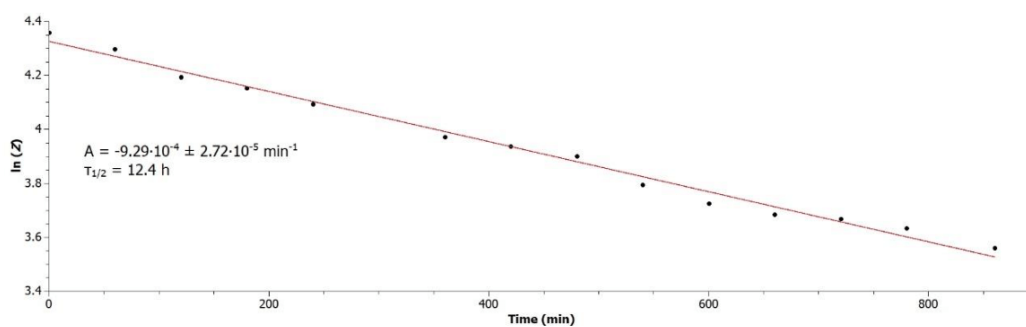


Figure S40. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **21** ($c = 2.86 \text{ mM}$ in CDCl₃).

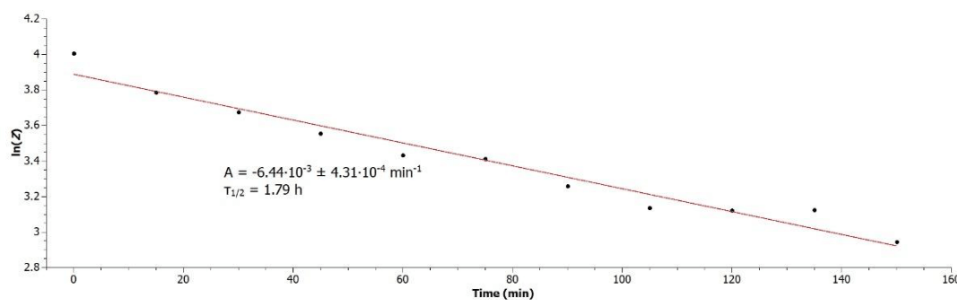
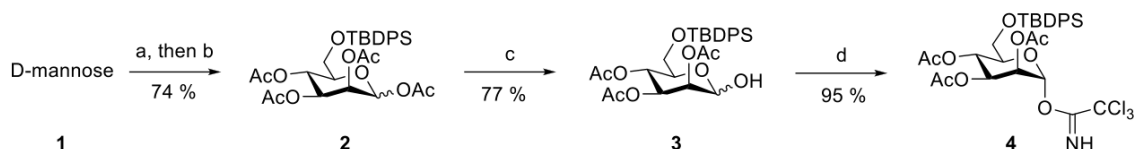


Figure S41. Thermal *cis*→*trans* relaxation of **27** ($c = 27.6 \text{ mM}$ in CDCl₃) determined from the integral ratio of the S-H signals (of *cis*-isomer) in the ¹H-NMR.

8. Synthesis

Compound numbering

Compounds are numbered as in the main manuscript. Compounds, which are not shown in the main manuscript are numbered in ascending order using the prefix 'S'.



Scheme S1. Synthesis of the 6-*O*-silylated mannoside donor **4**. Reagents and conditions: (a) TBDPS-Cl, DMAP, pyridine, 16 h, rt; (b) Ac₂O, pyridine, 16 h, rt; (c) H₂N(CH₂)₂NH₂, H₃CCO₂H, THF, rt, 16 h; (d) Cl₃CCN, DBU, CH₂Cl₂, 0 °C → rt, 2 h. TBDPS: *tert*-butyldiphenylsilyl; DMAP: 4-dimethylaminopyridine; DBU: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene.

1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl- α,β -D-mannopyranose (2): D-mannose (**1**, 5.00 g, 27.8 mmol) and DMAP (343 mg, 2.81 mmol) were dissolved in pyridine (48 mL) under nitrogen atmosphere. The solution was cooled to 0 °C using an ice bath and *tert*-butyldiphenylchlorosilane (9.00 mL, 35.1 mmol) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 16 h. Then, pyridine was removed under reduced pressure and the resulting 6-*O*-silylated intermediate was purified by silica gel filtration. The obtained solid was dissolved in pyridine (20 mL) and acetic anhydride (20 mL) was added. The reaction mixture was stirred for 16 h at room temperature under nitrogen atmosphere. After removal of the solvent under reduced pressure the residue was dissolved in ethyl acetate (70 mL). The organic phase was washed with aq. CuSO₄ solution (5 %, 3 × 100 mL) and water (2 × 100 mL), dried over MgSO₄ and filtered. After removal of the solvent under reduced pressure and purification by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 4:1) the title compound was obtained as a colourless solid (12.1 g, 20.6 mmol, 74 % over 2 steps). *R*_f = 0.27 (cyclohexane/ethyl acetate 4:1); m.p. 53 °C; [α]²⁰_D +35.4 (*c* 0.87 in CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.72-7.63 (m, 4 H, H_{ortho α/β}), 7.44-7.35 (m, 6 H, H_{meta α/β}, H_{para α/β}), 6.15 (d, ³J_{1,2} = 2.0 Hz, 1 H, H-1_α), 5.86 (d, ³J_{1,2} = 1.1 Hz, 1 H, H-1_β), 5.57 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.1 Hz, 1 H, H-4_α), 5.47 (dd, ³J_{1,2} = 1.1 Hz, ³J_{2,3} = 3.2 Hz, 1 H, H-2_β), 5.44 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.9 Hz, 1 H, H-4_β), 5.36 (dd, ³J_{3,2} = 3.4 Hz, ³J_{3,4} = 10.1 Hz, 1 H, H-3_α), 5.25 (dd, ³J_{1,2} = 2.1 Hz, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, 1 H, H-2_α), 5.11 (dd, ³J_{3,2} = 3.2 Hz, ³J_{3,4} = 10.0 Hz, 1 H, H-3_β), 3.87 (ddd~dt, ³J_{4,5} = 10.0 Hz, ³J_{5,6a} = ³J_{5,6b} = 3.0 Hz, 1 H, H-5_α), 3.78-3.73 (m, 4 H, H-6_α, H-6_β), 3.62 (ddd~dt, ³J_{4,5} = 9.8 Hz, ³J_{5,6a} = 4.0 Hz, ³J_{5,6} = 3.0 Hz, 1 H, H-5_β), 2.18, 2.15, 2.13, 2.12, 2.02, 2.00, 1.93, 1.90 (each s, each 3 H; 8 OAc_{α/β}), 1.07 (s, 9 H, C(CH₃)₃ α/β) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.2, 170.0, 169.9, 169.3, 169.3, 168.4, 168.2 (4 COCH₃ α, 4 COCH₃ β), 135.8 (C_{ortho β}), 135.8 (C_{ortho α}), 135.7 (C_{ortho β}), 135.6 (C_{ortho α}), 133.3 (C_{ipso α}),

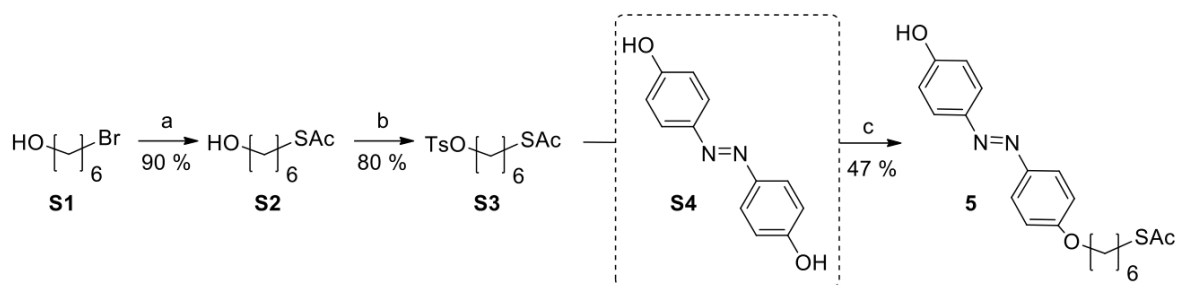
133.3 ($C_{ipso \beta}$), 133.2 ($C_{ipso \beta}$), 133.0 ($C_{ipso \alpha}$), 129.7 (C_{para}), 129.7 (C_{para}), 127.7 ($C_{meta \beta}$), 127.7 ($C_{meta \alpha}$), 127.6 ($C_{meta \beta}$), 90.6 (C-1 α), 90.3 (C-1 β), 75.7 (C-5 β), 73.3 (C-5 α), 71.0 (C-3 β), 69.2 (C-3 α), 68.6 (C-2 α), 68.4 (C-2 β), 65.5 (C-4 α/β), 62.5 (C-6 β), 62.1 (C-6 α), 26.6, 26.6 (C(CH₃)₃ α/β), 20.9, 20.8, 20.7, 20.7, 20.6, 20.6 (8 COCH₃ α/β), 19.3, 19.3 (2 C(CH₃)₃ α/β) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934, 2859, 1745, 1211, 1111, 1048, 702, 503 cm⁻¹; MS (ESI): m/z : calcd. for C₃₀H₃₈O₁₀Si + Na⁺: 609.2126 [M + Na⁺]; found 609.2123.

2,3,4-Tri-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α,β -D-mannopyranose (3):^[6] The acetylated mannose derivative **2** (4.86 g, 8.28 mmol) was dissolved in THF (10 mL) and slowly added to a solution of ethylenediamine (0.83 mL, 12.4 mmol) in THF (10 mL) and acetic acid (0.71 mL, 12.4 mmol). The reaction mixture was stirred for 16 h at room temperature. The reaction was quenched by addition of water (70 mL). After extraction with dichloromethane (3 x 60 mL), the organic phase were washed with brine (100 mL), dried over MgSO₄, and it was filtered. After removal of the solvent under reduced pressure, purification by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 3:1) gave the product as a colourless solid (3.45 g, 6.34 mmol, 77 %). R_f = 0.25 (cyclohexane/ethyl acetate, 3:1); m.p. 61 °C; $[\alpha]^{20}_D$ +30.9 (c = 0.9, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.72-7.65 (m, 4 H, TBDPS-aryl-H_{ortho} α/β), 7.44-7.36 (m, 6 H, H_{meta} α/β , H_{para} α/β), 5.46-5.39 (m, 2 H, H-3 α , H-4 α), 5.37 (dd, ³ $J_{1,2}$ = 1.0 Hz, ³ $J_{2,3}$ = 3.2 Hz, 1 H, H-2 β), 5.33 (dd~t, ³ $J_{3,4}$ = ³ $J_{4,5}$ = 10.0 Hz, 1 H, H-4 β), 5.24 (dd, ³ $J_{1,2}$ = 1.9 Hz, ³ $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, 1 H, H-2 α), 5.21 (s, H-1 α), 5.02 (dd, ³ $J_{3,2}$ = 3.2 Hz, ³ $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, 1 H, H-3 β), 4.88 (s, 1 H, H-1 β), 4.05 (m, 1 H, H-5 α), 3.79-3.69 (m, 4 H, H-6 α , H-6 β), 3.52 (ddd~dt, ³ $J_{4,5}$ = 9.9 Hz, ³ $J_{5,6a}$ = 3.6 Hz, 1 H, H-5 β), 2.18, 2.13, 1.99, 1.98, 1.90, 1.89 (each s, each 3 H, 6 OAc), 1.07 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 170.3, 170.2, 169.6, (3 COCH₃ α), 135.8 (C_{ortho} α), 135.6 (C_{ortho} α), 133.5 ($C_{ipso \alpha}$), 133.2 ($C_{ipso \alpha}$), 129.7 ($C_{para \alpha}$), 129.7 ($C_{para \alpha}$), 127.7 ($C_{meta \alpha}$), 127.6 ($C_{meta \alpha}$), 92.0 (C-1 α), 71.3 (C-5 α), 70.2 (C-2 α), 69.1 (C-3 α), 66.2 (C-4 α), 62.8 (C-6 α), 26.7 (C(CH₃)₃ α), 20.9, 20.8, 20.7 (3 COCH₃ α), 19.3 (C(CH₃)₃ α) ppm; IR(ATR): $\tilde{\nu}$ = 3453, 2932, 2858, 1748, 1218, 1045, 702, 503 cm⁻¹; MS (ESI): m/z : calcd. for C₂₈H₃₆O₉Si + Na⁺ : 567.2021 [M + Na⁺]; found 567.2011.

2,3,4-Tri-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranosyl

trichloroacetimidate (4):^[6] The reducing mannose derivative **3** (3.38 g, 6.20 mmol) was dissolved in dry dichloromethane (20 mL) under nitrogen atmosphere. The solution was cooled to 0°C using an ice bath and DBU (0.19 mL, 1.24 mmol) and trichloroacetonitrile (7.46 mL, 74.4 mmol) were added. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 15 min and 2 h at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure. After column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 4:1), the pure product was obtained as a colourless solid (4.05 g, 5.87 mmol, 95 %). R_f = 0.42 (cyclohexane/ethyl acetate, 4:1); m.p. 76 °C; $[\alpha]^{20}_D$ +48.7 (c = 0.53, ethyl acetate); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.75 (s, 1 H, NH), 7.69-7.64 (m, 4 H, H_{ortho}), 7.44-7.35 (m, 6 H, H_{meta}, H_{para}), 6.33-6.33 (d, ³ $J_{1,2}$ = 1.9 Hz, 1 H, H-1), 5.57 (dd~t, ³ $J_{3,4}$ = ³ $J_{4,5}$ = 10.1 Hz, 1 H, H-4), 5.47 (dd, ³ $J_{1,2}$ = 2.0 Hz, ³ $J_{2,3}$ = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 5.42 (dd, ³ $J_{2,3}$ = 3.4 Hz, ³ $J_{3,4}$ = 10.1 Hz, 1 H, H-3), 4.06 (ddd~dt, ³ $J_{4,5}$ =

10.1 Hz, $^3J_{5,6} = 3.6$ Hz, 1 H, H-5), 3.76 (m, 2 H, H-6), 2.17, 2.01, 1.93, (each s, each 3 H; 3 OAc), 1.06 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm; ^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 170.0, 169.8, 169.4,$ (3 COCH₃), 159.8 (HNCCCl₃), 135.8 (C_{ortho}), 135.6 (C_{ortho}), 133.3 (C_{ipso}), 133.0 (C_{ipso}), 129.7 (C_{para}), 129.7 (C_{para}), 127.7 (C_{meta}), 127.6 (C_{meta}), 94.1 (C-1), 90.7 (HNCCCl₃), 73.9 (C-5), 69.2 (C-3), 68.1 (C-2), 65.4 (C-4), 62.3 (C-6), 26.7 (C(CH₃)₃), 20.8, 20.7, 20.6 (3 COCH₃), 19.3 (C(CH₃)₃) ppm; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₃₀H₃₆Cl₃NO₉Si + Na⁺: 710.1117 [*M* + Na⁺]; found 710.1110; IR(ATR): 2934, 1754, 1214, 1045, 702 cm⁻¹.



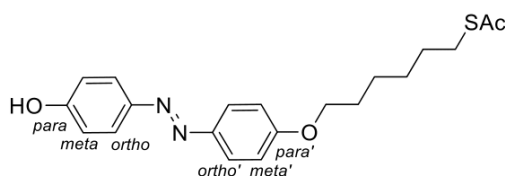
Scheme S2. Synthesis of the azobenzenealkanethiol derivative **5**. Reagents and conditions: (a) KSAc, DMF, 16 h, rt; (b) TsCl, triethylamine, 16 h, rt; (c) K₂CO₃, DMF, 3 h, 80 °C.

6-(Acetylthio)-hexanol (S2):^[7] Bromohexanol (S1, 2.0 mL, 15.3 mmol) and molecular sieves (3Å) were suspended in dry DMF (20 mL). Potassium thioacetate (3.35 g, 30.2 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at room temperature for 16 h. DMF was removed under reduced pressure and the residue was suspended in ethyl acetate (100 mL) and brine (100 mL). The phases were separated and the organic phase was washed with brine (100 mL) and water (100 mL), dried over MgSO₄ and it was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure. After filtration over silica the product was obtained as a dark red oil (2.43 g, 13.8 mmol, 90 %).

6-Acetylthio-1-(*p*-methylbenzoatesulfonate) (S3):^[8] Under nitrogen atmosphere 6-(acetylthio)-hexanol (S2, 2.53 g, 14.4 mmol) and tosylchloride (4.50 g, 23.6 mmol) were dissolved in dry dichloromethane (5.00 mL) and triethylamine was added (3.7 mL, 28.7 mmol) at 0 °C. The reaction mixture was stirred at 0 °C for 15 min and then 16 h at room temperature. Afterwards the reaction mixture was diluted with ethyl acetate (50 mL) and washed with 2 M HCl (100 mL) and water (100 mL). The organic phase was dried over MgSO₄, it was filtered and the solvent was removed under reduced pressure. After column chromatographic purification (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1→5:1), the product was obtained as a slightly brown oil (3.81 g, 11.5 mmol, 80 %). *R*_f = 0.15 (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1); ^1H -NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.81$ -7.75 (m, 2 H, H_{meta}), 7.37-3.31 (m, 2 H, H_{ortho}), 4.00 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H, H-1), 2.84-2.76 (m, 2 H, H-6), 2.44 (s, 3 H, CH₃), 2.31 (s, 3 H, COCH₃), 1.65-1.60 (m, 2 H, H-2), 1.54-1.48 (m, 2 H, H-5), 1.34-1.26 (m, 4 H, H-

3, H-4) ppm; ^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 195.6 (SCOCH_3), 144.7 (C_{ipso}), 133.2 (C_{para}), 129.8 (C_{ortho}), 127.9 (C_{meta}), 70.4 (C-1), 30.6 (CH_3), 29.3 (C-5), 28.9 (C-6), 28.6 (C-2), 28.0 (C-4), 24.9 (C-3), 21.6 (SCOCH_3) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2932, 2859, 1354, 1174, 814, 662, 553 cm^{-1} ; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2 + \text{Na}^+$: 331.1032 [$M + \text{Na}^+$]; found 331.1029.

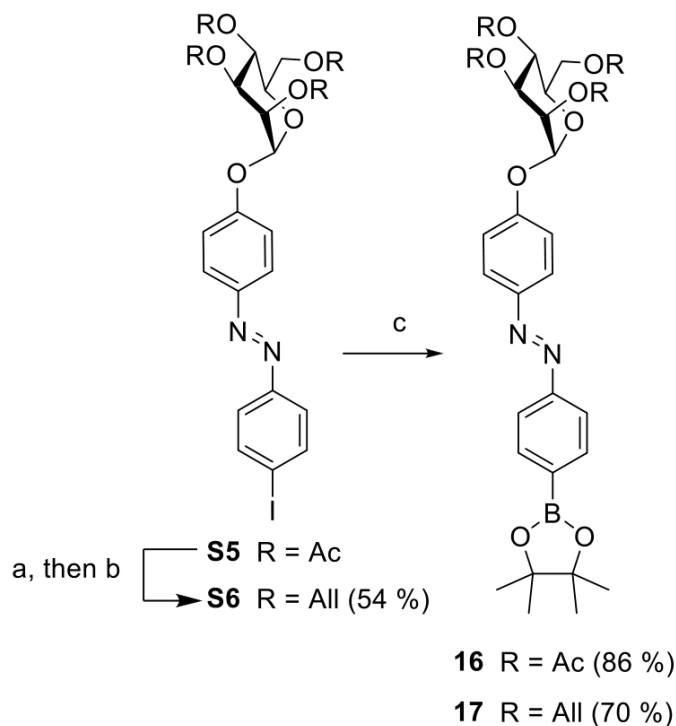
(E)-p-[p'-(6-(Acetylthio)hexoxy)phenylazo]phenol (5):



Dihydroxyazobenzene (880 mg, 4.11 mmol), the tosylate **S3** (428 mg, 1.30 mmol) and potassium carbonate (457 mg, 3.31 mmol) were dissolved in dry DMF under nitrogen atmosphere. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 3 h and then 16 h at room temperature before the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in ethyl acetate (70 mL) and water (50 mL). The phases were separated and the organic phase was extracted with ethyl acetate (4 × 50 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 and it was filtered. After removal of the solvent under reduced pressure and column chromatography (toluene/ethyl acetate, 5:1) the product was obtained as an orange solid (226 mg, 607 μmol , 47 %). R_f = 0.27 (toluene/ethyl acetate, 4:1); m.p. 137 °C; ^1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6): δ = 8.97 (s, 1 H, OH), 7.86-7.79 (m, 4 H, H_{ortho} , $\text{H}_{ortho'}$), 7.09-7.06 (m, 2 H, $\text{H}_{meta'}$), 7.01-6.98 (m, 2 H, H_{meta}), 4.10 (t, J = 6.5 Hz, 2 H, H-1), 2.90-2.87 (m, 2 H, H-6), 2.30 (s, 3 H, SCOCH_3), 1.81 (dq, J = 13.0 Hz, J = 6.5 Hz, 2 H, H-2), 1.61 (dt, J = 14.5 Hz, J = 7.3 Hz, H-5), 1.54-1.45 (m, 4 H, H-3, H-4) ppm; ^{13}C -NMR (126 MHz, acetone- d_6): δ = 195.6 (SCOCH_3), 162.3 ($\text{C}_{para'}$), 161.0 (C_{para}), 147.8 (C_{ipso}), 147.3 (C_{ipso}), 125.4 (C_{ortho}), 125.1 ($\text{C}_{ortho'}$), 133.0 (C_{ipso}), 116.7 (C_{meta}), 115.7 ($\text{C}_{meta'}$), 69.0 (C-1), 30.5 (SCOCH_3), 30.4 (C-5), 29.7 (C-2), 29.3 (C-6), 29.1 (C-4), 26.3 (C-3) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3393, 2928, 2864, 1667, 1596, 1501, 1142, 842, 547 cm^{-1} . MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2\text{S} + \text{Na}^+$: 373.1580 [$M + \text{Na}^+$]; found 373.1578.

(E)-p-Iodo-[p'-(N,N-dimethyl O-thiocarbamoyl)]azobenzene (10): *p*-Iodophenol (**9**, 4.00 g, 12.3 mmol) was dissolved in dry DMF (20 mL) and under cooling with water (10 °C) DABCO (3.05 g, 24.7 mmol) and dimethylthiocarbamoyl chloride (3.86 g, 34.4 mmol) were added. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 5 h. DMF was removed under reduced pressure and the residue was dissolved in dichloromethane (100 mL). The organic phase was washed with water (100 mL), sat. aq. NaHCO₃ (2 × 100 mL) and dried over MgSO₄. It was filtered and the filtrate concentrated under reduced pressure. After column chromatography (toluene) the product was obtained as a bright orange solid (4.15 g, 10.1 mmol, 82 %). *R*_f = 0.40 (toluene); m.p. 171 °C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.98-7.95 (m, 2 H, H_{ortho'}), 7.87-7.85 (m, 2 H, H_{ortho}), 7.65-7.62 (m, 2 H, H_{meta}), 7.23-7.20 (m, 2 H, H_{meta'}), 3.47, 3.37 (each s, each 3 H, N(CH₃)₂) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 187.20 (OCS), 156.2 (C_{ipso'}), 151.9 (C_{ipso}), 150.1 (C_{para'}), 138.4 (C_{ortho}), 124.5 (C_{meta}), 124.0 (C_{ortho'}), 123.6 (C_{meta'}), 97.7 (C_{para}), 43.3, 38.9 (N(CH₃)₂) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2934, 1526, 1284, 1123, 829 cm⁻¹; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₁₅H₁₅ON₃SI: 411.9975 [*M* + H⁺]; found 411.9975.

(E)-p-Iodo-[p'-(N,N-dimethyl S-thiocarbamoyl)]azobenzene (11): The neat *O*-thiocarbamate azobenzene **10** (2.99 g, 7.27 mmol) was kept for 3 h at 200 °C under nitrogen atmosphere. Column chromatography (toluene) gave the product als an orange solid (2.89 g, 7.03 mmol, 97 %). *R*_f = 0.14 (toluene); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.92-7.86 (m, 4 H, H_{ortho'}, H_{ortho}), 7.67-7.63 (m, 4 H, H_{meta}, H_{meta'}), 3.12, 3.06 (each s, each 3 H, N(CH₃)₂) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.1 (SCO), 152.4 (C_{ipso'}), 151.9 (C_{ipso}), 138.4 (C_{ortho}), 136.1 (C_{meta'}), 132.5 (C_{para'}), 124.5 (C_{meta}), 123.1 (C_{ortho'}), 98.0 (C_{para}), 37.0 (N(CH₃)₂) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2929, 1658, 1494, 1474, 1202, 1127, 1003, 829 cm⁻¹; MS (ESI): *m/z*: calcd. for C₁₅H₁₅ON₃SI: 411.9975 [*M* + H⁺]; found 411.9972.



Scheme S3. Synthesis of the boronates **16** and **17**. Reagents and conditions: (a) NaOMe, MeOH, 1 h, rt; (b) NaH, allyl bromide, DMF, 48 h, rt; (c) B₂Pin₂, KOAc, Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂, DMF, 16 h, 70°C. B₂Pin₂: bis(pinacolato)diboron; dppf: 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene.

(E)-*p*-[*p'*-(Iodophenyl)azo]phenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (S6**)**

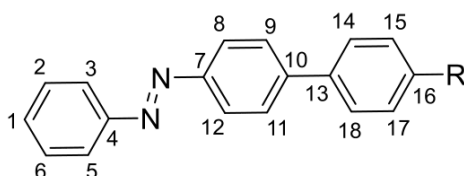
Acetyl protected azobenzene mannoside **S5** (1.00 g, 1.53 mmol) was dissolved in dry methanol (25 mL), sodium methoxide solution (5.4 M, 0.06 mL) was added and the solution was stirred for 1 h at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure. The product was dissolved in dry DMF (48 mL) and sodium hydride (496 mg, 12.4 mmol) was added. The solution was stirred for 1 h before allyl bromide (1.06 mL, 12.3 mmol) was added and stirred for 48 h at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure, the residue was dissolved in ethyl acetate (100 mL) and washed with 2 M HCl (100 mL) and sat. aq. NaHCO₃ (100 mL). The collected aq. phases were extracted with ethyl acetate (50 mL). The extracts were combined, dried over MgSO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 10:1) and gave the product as an orange oil (532 mg, 823 μ mol, 54% over two steps). $[\alpha]^{20}_{\text{D}} +109.8$ ($c = 0.53$, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.90\text{--}7.87$ (m, 2 H, H-9, H-11), 7.85-7.83 (m, 2 H, H-14, H-18), 7.63-7.60 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.20-7.17 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.03-5.84 (m, 4 H, HC=CH₂), 5.64 (d, ³J_{1,2} = 1.3 Hz, 1 H, H-1), 5.39-5.21 (m, 6 H, 3 HC=CH₂), 5.15-5.12 (m, 2 H, HC=CH₂), 4.38 (ddt, ⁴J_{OCH₂,CH=CH₂} = 1.3 Hz, ³J_{OCH₂,CH=CH₂} = 5.8 Hz, ²J_{OCH_a,OCH_b} = 12.3 Hz, 1 H, OCH), 4.29-4.20 (m, 4 H, 2 OCH₂), 4.13 (ddt, ⁴J_{OCH₂,CH=CH₂} = 1.3 Hz,

$^3J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 5.7$ Hz, $^2J_{\text{OCH}_a, \text{OCH}_b} = 12.3$ Hz, 1 H, OCH), 4.07 (ddt, $^4J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 1.4$ Hz, $^3J_{\text{OCH}_2, \text{CH}=\text{CH}_2} = 5.4$ Hz, $^2J_{\text{OCH}_a, \text{OCH}_b} = 12.8$ Hz, 1 H, OCH), 3.96-3.86 (m, 4 H, H-2, H-3, H-4, OCH), 3.70 (ddd, $^3J_{4,5} = 9.0$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.3$ Hz, $^3J_{5,6b} = 1.6$ Hz, 1 H, H-5), 3.67 (dd, $^3J_{5,6a} = 4.4$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.9$ Hz, 1 H, H-6a), 3.60 (dd, $^3J_{5,6b} = 1.8$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 10.8$ Hz, 1 H, H-6b) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.8$ (C-7), 152.0 (C-13), 147.7 (C-10), 138.3 (C-9, C-11), 135.0, 134.9, 134.8, 134.7 (HC=CH₂), 124.7 (C-14, C-18), 124.3 (C-15, C-17), 117.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.9 (OCH₂CH=CH₂), 116.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.7 (C-8, C-12), 116.7 (OCH₂CH=CH₂), 97.0 (C-16), 96.5 (C-1), 79.1 (C-2), 74.5 (C-3), 74.4 (C-4), 74.0 (OCH₂CH=CH₂), 72.5 (C-5), 72.4 (OCH₂CH=CH₂), 72.3 (OCH₂CH=CH₂), 71.4 (OCH₂CH=CH₂), 68.7 (C-6) ppm; IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2857, 1598, 1498, 1233, 1130, 1093, 986$ cm⁻¹; MS (ESI): *m/z*: calcd for C₃₀H₃₅IN₂O₆ + Na⁺: 669.1432 [*M* + Na⁺]; found 669.1413.

(E)-*p*-[*p'*-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenylazo]phenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranoside (16): The *p*-iodoazobenzene mannoside **S5** (1.00 g, 1.53 mmol), bis(pinacolato)diboron (799 mg, 3.15 mmol) and potassium acetate (361 mg, 3.68 mmol) were dissolved in dry DMF (48 mL) and degassed in three freeze-pump-thaw-cycles. A catalytic amount of Pd(dppf)·Cl₂CH₂Cl₂ was added. The mixture was stirred at 90 °C for 11 h and then 16 h at room temperature. DMF was removed under reduced pressure, the residue was dissolved in ethyl acetate and filtered over Celite. Column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 3:1) gave the title compound as an orange solid (982 mg, 1.36 mmol, 89 %). *R*_f = 0.14 (cyclohexane/ethyl acetate, 3:1); m.p. 80 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.95$ -7.92 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.87-7.85 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.24-7.21 (m, 2 H, H-8, H-12) 5.62 (dd, $^3J_{1,2} = 1.7$ Hz, 1 H, H-1), 5.58 (dd, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.5$ Hz, 1 H, H-3), 5.48 (dd, $^3J_{3,2} = 3.5$ Hz, $^3J_{1,2} = 1.8$ Hz, 1 H, H-2), 5.38 (dd~t, $^3J_{3,4} = ^3J_{1,2} = 10.1$ Hz, 1 H, H-4), 4.30 (m, 1 H, H-6a), 4.12-4.07 (m, 2 H, H-5, H-6b), 2.21, 2.06, 2.05, 2.03 (each s, each 3 H; 4 OAc), 1.37 (s, 12 H, CH₃) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.5, 196.9, 196.9, 167.7$ (4 COCH₃), 157.8 (C-10), 154.3 (C-13), 148.5 (C-16, C-7), 135.6 (C-9, C-11), 124.7 (C-14, C-18), 121.8 (C-15, C-17), 116.7 (C-8, C-12), 95.7 (C-1), 84.0 (CCH₃), 69.4 (C-5), 69.3 (C-2), 68.8 (C-3), 65.9 (C-4), 62.1 (C-6), 24.3 (CH₃), 20.7 (COCH₃) ppm. EA: calcd. for C₃₂H₃₉BN₂O₁₆: C, 58.73; H, 6.01; N, 4.28 %, found: C, 58.38; H, 6.01; N, 4.23 %.

(E)-*p*-[*p'*-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenylazo]phenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-allyl- α -D-mannopyranoside (17): The allyl-protected *p*-iodoazobenzene mannoside **S6** (601 mg, 930 μmol), bis(pinacolato)diboron (493 mg, 1.94 mmol) and potassium acetate (388 mg, 3.95 mmol) were dissolved in dry DMF and degassed in three freeze-pump-thaw cycles. Tetrakis(triphenylphosphine)palladium (91 mg) was added and the reaction mixture was stirred at 80°C for 4 h and then 16 h at rt. DMF was removed under reduced pressure, the residue was dissolved in ethyl acetate and filtered over Celite. After removal of the solvent, the crude product was purified by column chromatography (cyclohexane / ethyl acetate, 6:1) to obtain an orange oil (421 mg, 652 μmol , 70 %). *R*_f = 0.36 (cyclohexane/ethyl acetate, 6:1); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)

δ = 7.95-7.90 (m, 4-H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.86-7.85 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.21-7.17 (m, 2 H, H-8, H-18), 6.07-5.84 (m, 4 H, HC=CH₂), 5.64 (d, ³J_{1,2} = 1.5 Hz, 1 H, H-1), 5.39-5.20 (m, 6 H, 3 HC=CH₂), 5.15-5.12 (m, 2 H, HC=CH₂), 4.38 (ddt, ⁴J_{OCH₂,CH=CH₂} = 1.3 Hz, ³J_{OCH₂,CH=CH₂} = 5.8 Hz, ²J_{OCH_a, OCH_b} = 12.4 Hz, 1 H, OCH), 4.28-4.20 (m, 4 H, 2 OCH₂), 4.13 (ddt, ⁴J_{OCH₂,CH=CH₂} = 1.3 Hz, ³J_{OCH₂,CH=CH₂} = 5.7 Hz, ²J_{OCH_a, OCH_b} = 12.4 Hz, 1 H, OCH), 4.06 (ddt, ⁴J_{OCH₂,CH=CH₂} = 1.4 Hz, ³J_{OCH₂,CH=CH₂} = 5.4 Hz, ²J_{OCH_a, OCH_b} = 12.8 Hz, 1 H, OCH), 3.96-3.86 (m, 4 H, H-2, H-3, H-4, OCH), 3.72 (ddd, ³J_{4,5} = 9.1 Hz, ³J_{5,6a} = 4.3 Hz, ³J_{5,6b} = 1.6 Hz, 1 H, H-5), 3.69-3.66 (dd, ³J_{5,6a} = 4.4 Hz, ²J_{6a,6b} = 10.9 Hz, 1 H, H-6a), 3.59 (dd, ³J_{5,6b} = 1.8 Hz, ²J_{6a,6b} = 10.8 Hz, 1 H, H-6b), 1.37 (m, 2 H, CH₃) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 158.6 (C-7), 154.4 (C-16), 152.0 (C-13), 148.0 (C-10), 135.6 (C-9, C-11), 135.0, 134.9, 134.8, 134.7 (HC=CH₂), 124.7 (C-14, C-18), 121.8 (C-15, C-17), 117.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.9 (OCH₂CH=CH₂), 116.8 (OCH₂CH=CH₂), 116.6 (C-8, C-12), 116.6 (OCH₂CH=CH₂), 96.4 (C-1), 84.1 (CCH₃), 83.5 (CCH₃), 79.1 (C-2), 74.5 (C-3), 74.4 (C-4), 74.0 (OCH₂CH=CH₂), 72.4 (C-5), 72.3 (OCH₂CH=CH₂), 72.3 (OCH₂CH=CH₂), 71.4 (OCH₂CH=CH₂), 68.7 (C-6), 25.1 (CH₃) ppm; ¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃): δ = 30.3 ppm; MS (ESI): *m/z*: calcd for C₃₆H₄₇BN₂O₈ + Na⁺: 669.3425 [*M* + Na⁺]; found 669.3420.



Scheme S4. Numbering of the phenylazobenzene derivatives **24-27** as used for the assignment of NMR spectroscopic data.

(E)-p-[p'-Hydroxybiphenyl]phenylazobenzene (24):^[9] The azobenzene (**23**, 3.13 g, 10.2 mmol) and *p*-iodophenol **22** (1.49 g, 6.77 mmol) were dissolved in methanol (300 mL). The pH was adjusted to 8 by addition of 7.3 mM aq Na₂HPO₃ solution (12 mL) and NaOH (1 N). Bis(2-amino-4,6-dihydroxypyrimidine)palladium (II) diacetate (1 mM solution in water), which was synthesized according to literature^[10], was added (6.77 mL, 1.0 mol%) and the solution was stirred at 60 °C for 2 hours, then another portion of catalyst was added (6.77 mL, 1.0 mol%) and stirred for 1 hour. The solution was concentrated under reduced pressure and extracted with dichloromethane (6 × 50 mL). The combined organic phases were washed with water (200 mL), dried over MgSO₄, it was filtered and the solvent removed under reduced pressure. Flash chromatography (cyclohexane/ethyl acetate, 5:1 → 3:1) gave the product as an orange solid (1.72 g, 6.28 mmol, 93 %). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.00-7.97 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.95-7.92 (m, 2 H, H-3, H-5), 7.71-7.69 (m, 2 H, H-9, H-11), 7.59-7.64 (m, 5 H, H-1, H-2, H-6, H-14, H-18), 6.96-9.63 (m, 2 H, H-15, H-17), 4.82 (s, 1 H, OH) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 155.6 (C-13), 152.8, 151.4, 143.3, 133.0, 130.9 (C-1), 129.1 (C-2), 128.5 (C-14, C-118), 127.2 (C-

9, C-11), 123.4 (C-8, C-12), 122.8 (C-3, C-5), 115.8 (C-15, C-17) ppm; MS (ESI): m/z : calcd. for $C_{18}H_{15}ON_2$: 275.1179 [M]; found 275.1174.

(E)-p-[p'-(N,N-Dimethyl-O-thiocarbamoyl)biphenyl]phenylazobenzene (25): Under nitrogen atmosphere phenylazobenzene **24** (200 mg, 729 μ mol) was dissolved in dry DMF (3 mL), sodium hydride (68 mg, 1.69 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 10 min at rt, before dimethylthiocarbamoyl chloride (220 mg, 2.05 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 24 h at 98 °C. Then, DMF was removed under reduced pressure and the residue was dissolved in dichloromethane (80 mL). The organic phase was washed with 2 M HCl (50 mL), sat. aq. $NaHCO_3$ (50 mL) and water (50 mL), and dried over $MgSO_4$. It was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure. Column chromatography (toluene) gave the desired product as an orange solid (219 mg, 606 μ mol, 83 %). R_f = 0.44 (toluene); m.p. 195 °C; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.01-7.99 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.95-7.93 (m, 2 H, H-3, H-5), 7.76-7.74 (m, 2 H, H-9, H-11), 7.70-7.68 (m, 2 H, H-14, H-18), 7.55-7.52 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.50-7.47 (m, 1 H, H-1), 7.19-7.18 (m, 2 H, H-2, H-6), 3.49, 3.48 (each s, each 3 H, $N(CH_3)_2$) ppm; ^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 187.7 (OCS), 153.9 (C-4), 152.8 (C-16), 151.8 (C-10), 142.9 (C-7), 137.9 (C-13), 131.0 (C-1), 129.1 (C-15, C-17), 127.9 (C-14, C-18), 127.8 (C-9, C-11), 123.4 (C-8, C-12), 123.2 (C-2, C-6), 122.9 (C-3, C-5), 43.3, 38.8 ($N(CH_3)_2$) ppm; EA: calcd. for $C_{21}H_{19}N_3OS$: C, 69.78; H, 5.30; N, 11.63, found: C, 70.27; H, 5.79; N, 11.09.

(E)-p-[p'-(N,N-Dimethyl S-thiocarbamoyl)biphenyl]phenylazobenzene (26): In a Kugelrohr apparatus, the azobenzene O-carbamate **25** (90 mg, 249 μ mol) was heated at 270 °C for 15 min. After cooling down to room temperature, the crude was purified by column chromatography (toluene) to obtain the title compound as an orange solid (62.1 mg, 172 μ mol, 70 %). R_f = 0.10 (toluene); m.p. 197 °C; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.02-7.99 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.96-7.93 (m, 2 H, H-3, H-5), 7.76-7.74 (m, 2 H, H-9, H-11), 7.69-7.66 (m, 2 H, H-14, H-18), 7.61-7.59 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.55-7.52 (m, 2 H, H-2, H-6), 7.50-7.47 (m, 1 H, H-1), 3.13, 3.06 (each s, each 3 H, $N(CH_3)_2$) ppm; ^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 166.8 (SCO), 152.7 (C-4), 152.0 (C-7), 142.9 (C-10), 141.0 (C-13), 136.1 (C-15, C-17), 131.0 (C-1), 129.1 (C-2, C-6), 128.5 (C-16), 127.9 (C-9, C-11), 127.7 (C-14, C-18), 123.4 (C-8, C-12), 122.9 (C-3, C-5), 37.0 ($N(CH_3)_2$) ppm; MS (ESI): m/z : calcd. for $C_{21}H_{20}ON_3S$: 362.1322 [$M + H^+$]; found 362.1315.

(E)-p-[p'-Mercaptobiphenyl]phenylazobenzene (27): The S-thiocarbamate azobenzene **26** (55.8 mg, 154 μ mol) and potassium hydroxide (99 mg, 1.76 mmol) were dissolved in methanol (20 mL), the solution was degassed in an ultrasonic bath for 30 min and the reaction mixture was heated at 70 °C for 2 h. After cooling down to room temperature, it was neutralized by addition of 2N HCl and then water was added until a total volume of 30 mL. It was extracted with dichloromethane (2 \times 10 mL) and the combined organic phases were dried over $MgSO_4$. It was filtered and concentrated under

reduced pressure. After filtration over silica gel, the product was obtained as an orange solid (46.0 mg, 158 μmol , quant.). m.p. 177 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.94-7.92 (m, 2 H, H-3, H-5), 7.89-7.87 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.67-7.64 (m, 2 H, H-2, H-6), 7.50-7.41 (m, 5 H, H-1, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.32-7.30 (m, 2 H, H-15, H-17), 2.48 (1 H, *SH*) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 152.7 (C-4), 151.7 (C-7), 142.8 (C-10), 137.6 (C-13), 136.7 (C-15, C-17), 131.0 (C-1), 129.1 (C-2, C-6), 128.1 (C-16), 127.8 (C-9, C-11), 127.4 (C-14, C-18), 123.5 (C-8, C-12), 122.9 (C-3, C-5) ppm; MS (ESI): m/z : calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$: 291.0911 [$M + \text{H}^+$]; found 291.0905.

9. NMR spectra of synthesized compounds

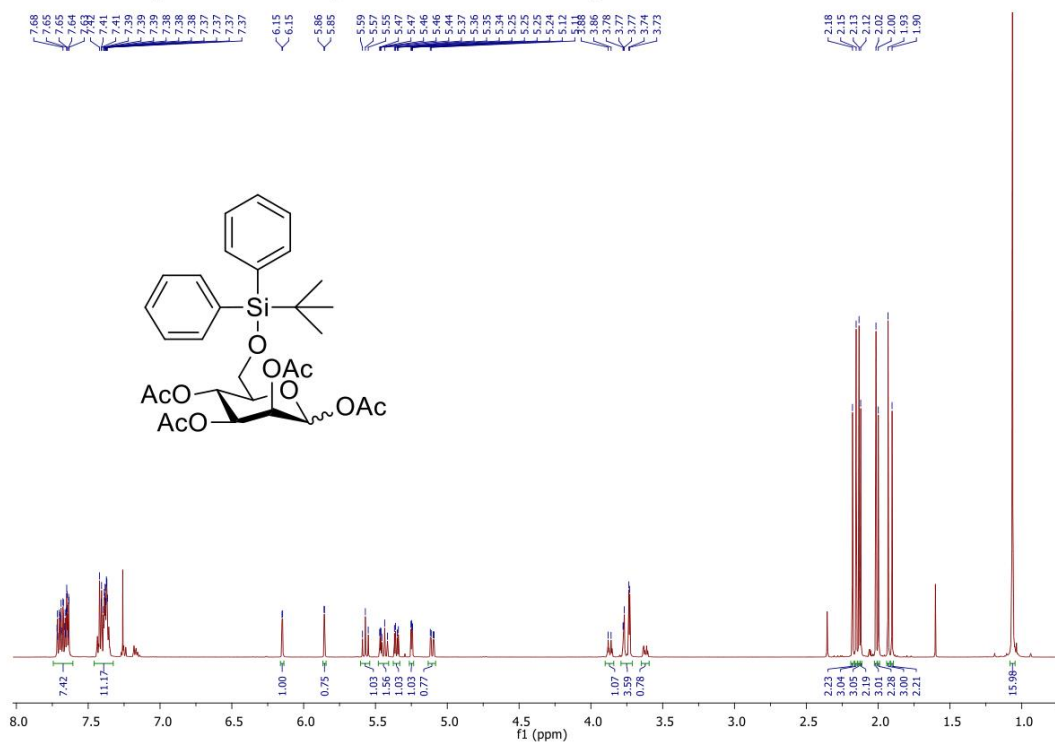


Figure S42. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 2.

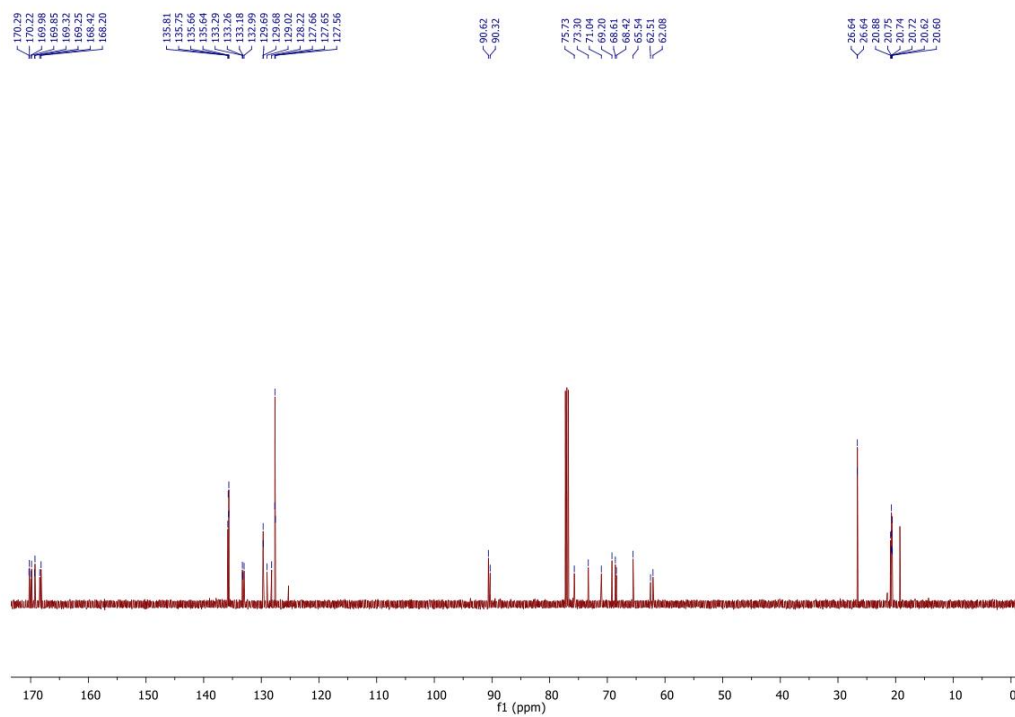


Figure S43. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 2.

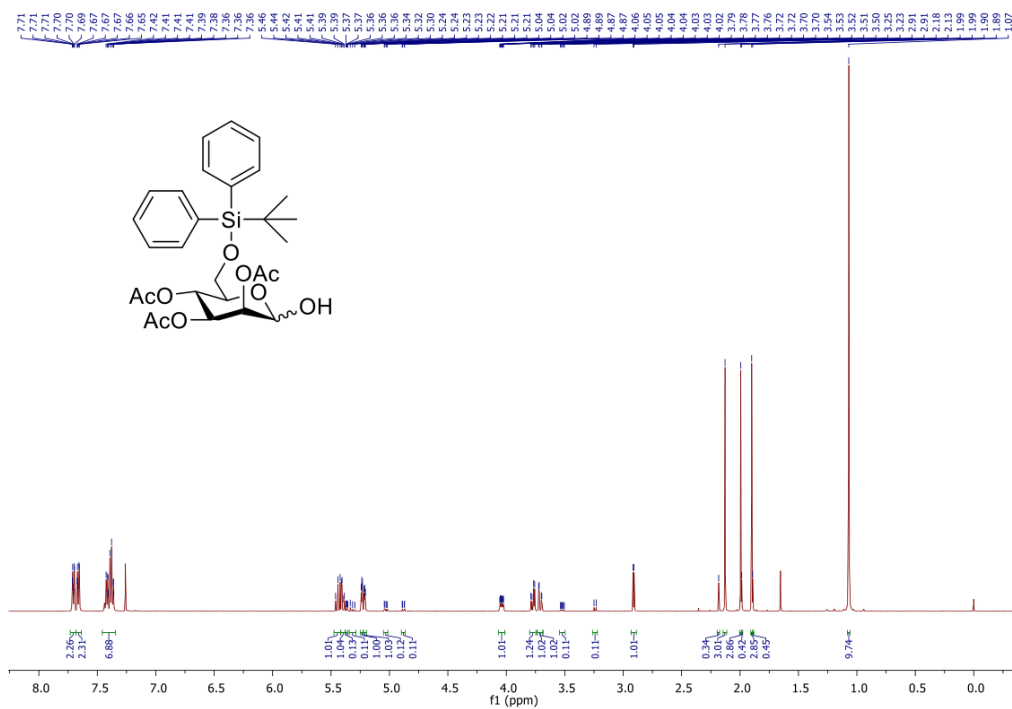


Figure S44. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 3.

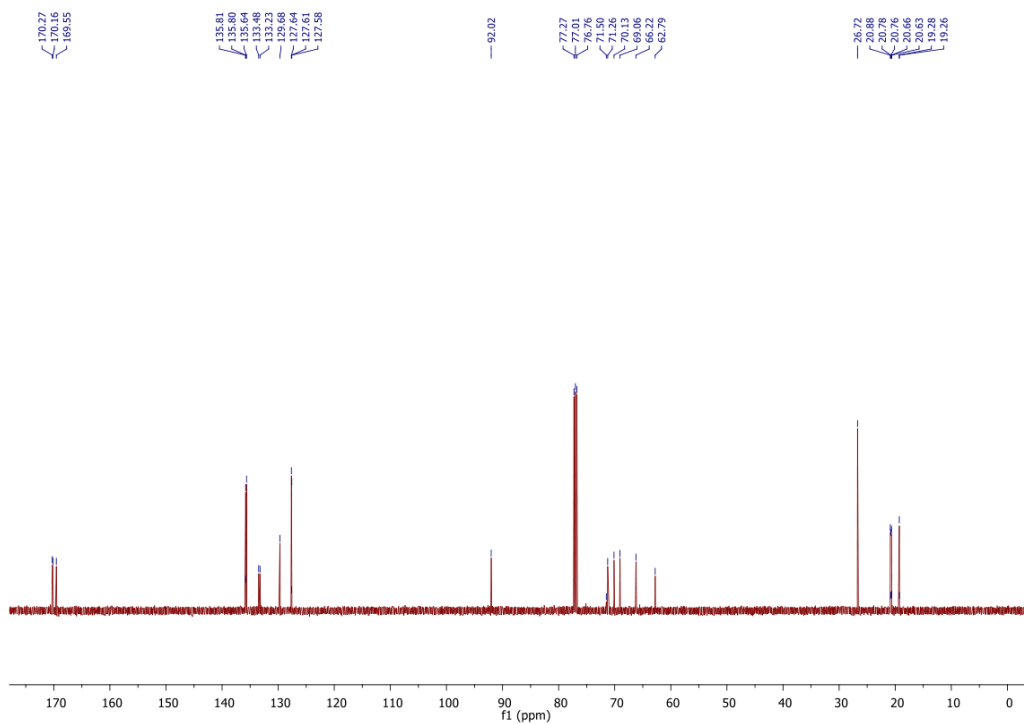


Figure S45. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 3.

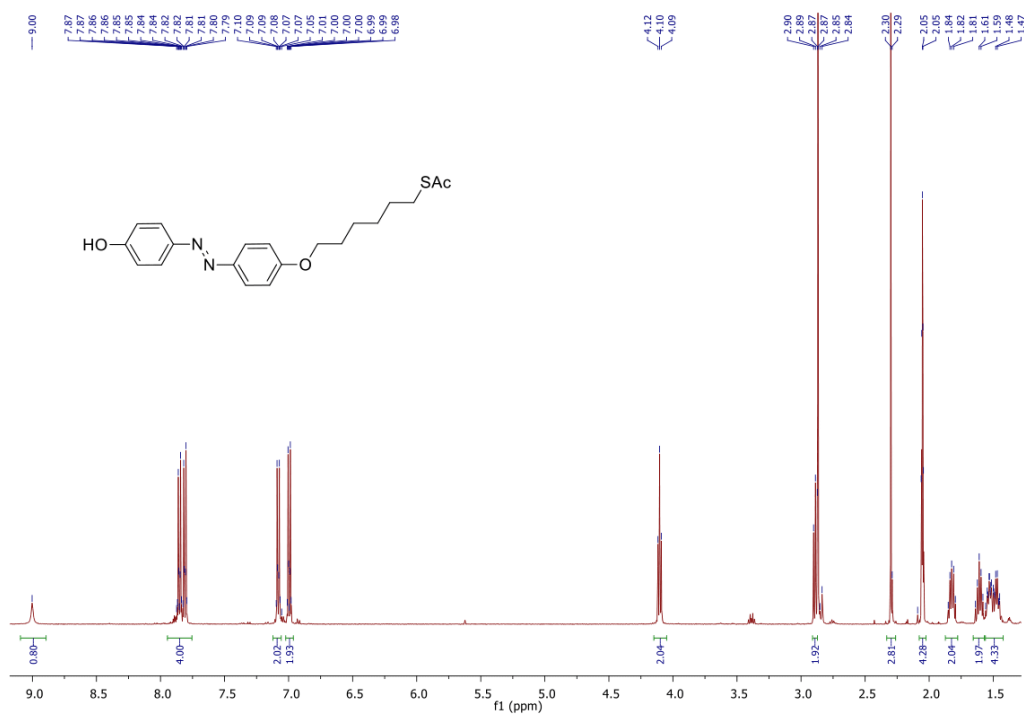


Figure S46. ¹H-NMR (acetone-*d*₆, 500 MHz) of compound 5.

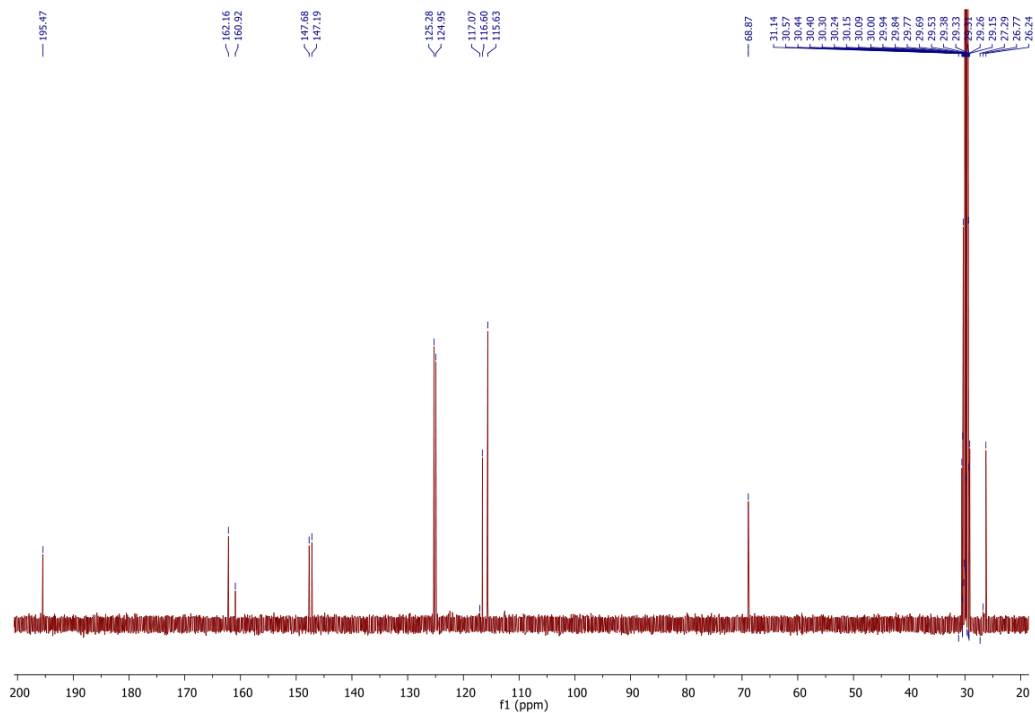


Figure S47. ¹³C-NMR (acetone-*d*₆, 126 MHz) of compound 5.

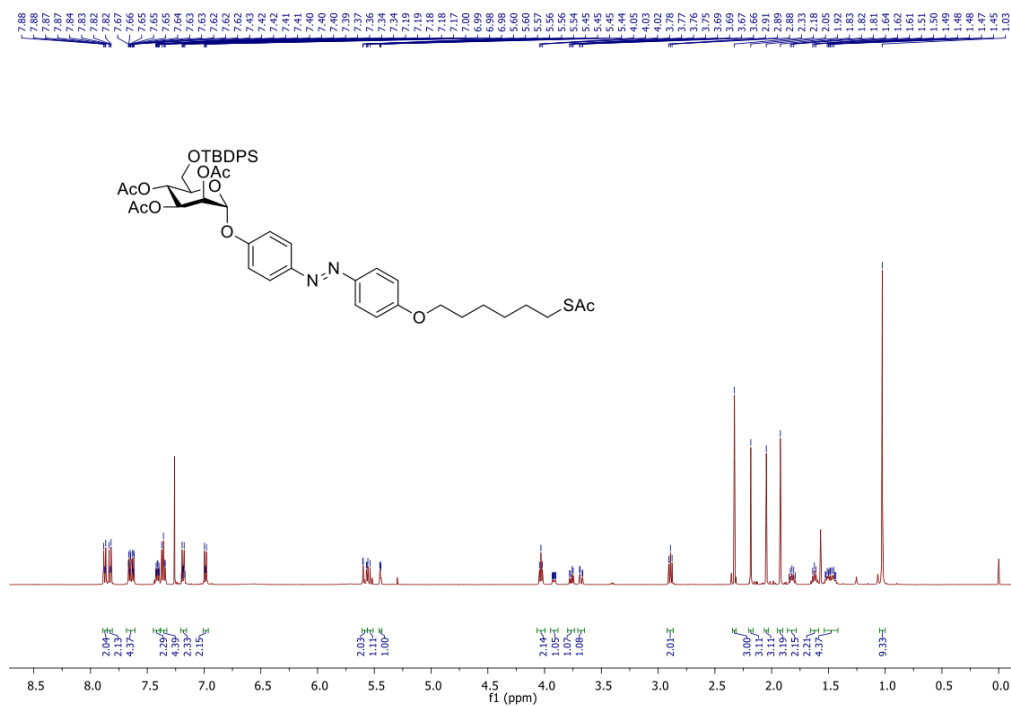


Figure S48. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 6.

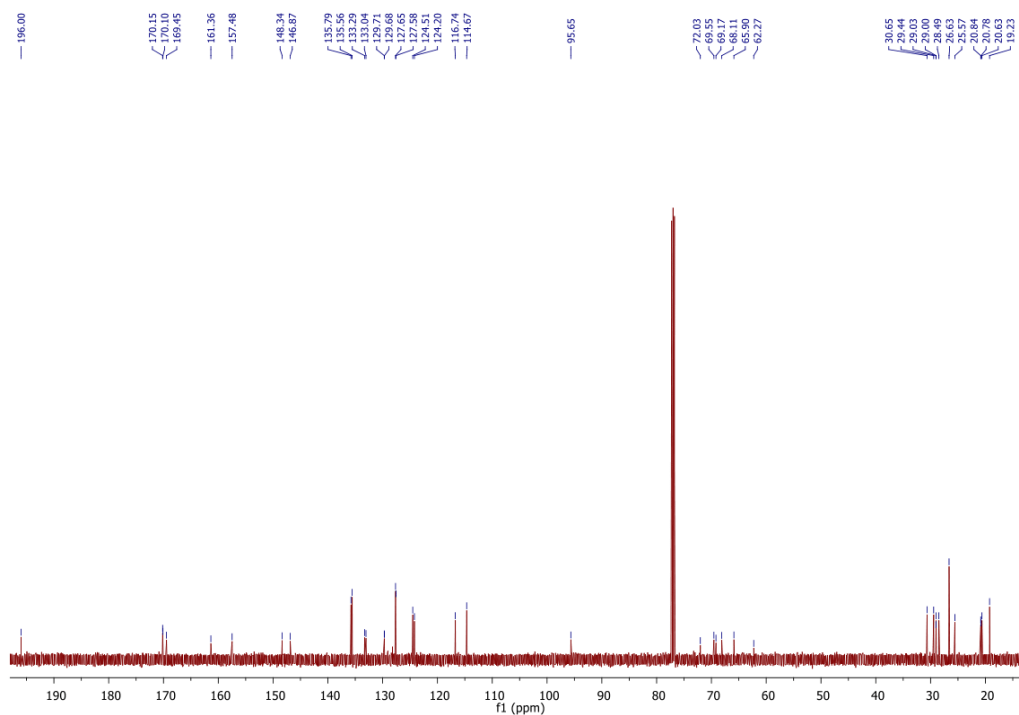


Figure S49. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 6.

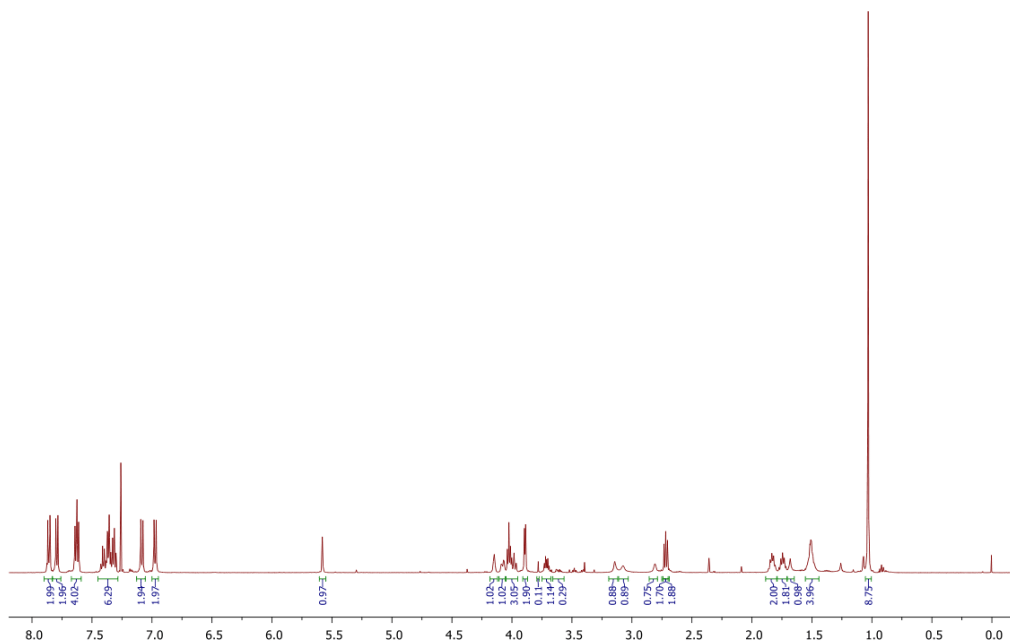


Figure S50. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) of compound 7.

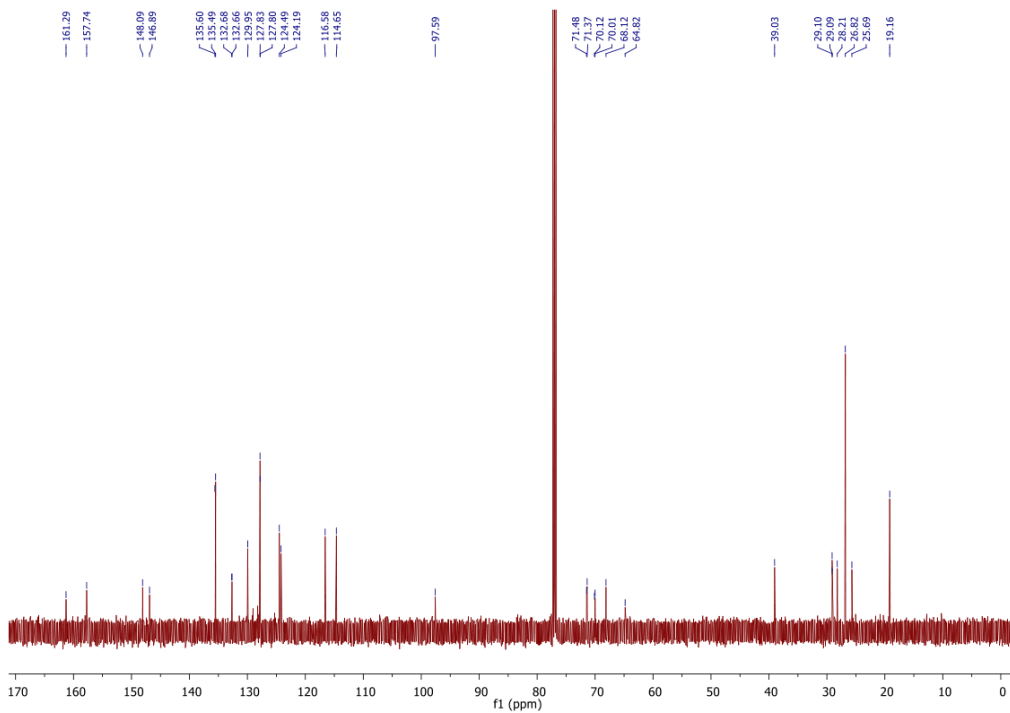


Figure S51. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 126 MHz) of compound 7.

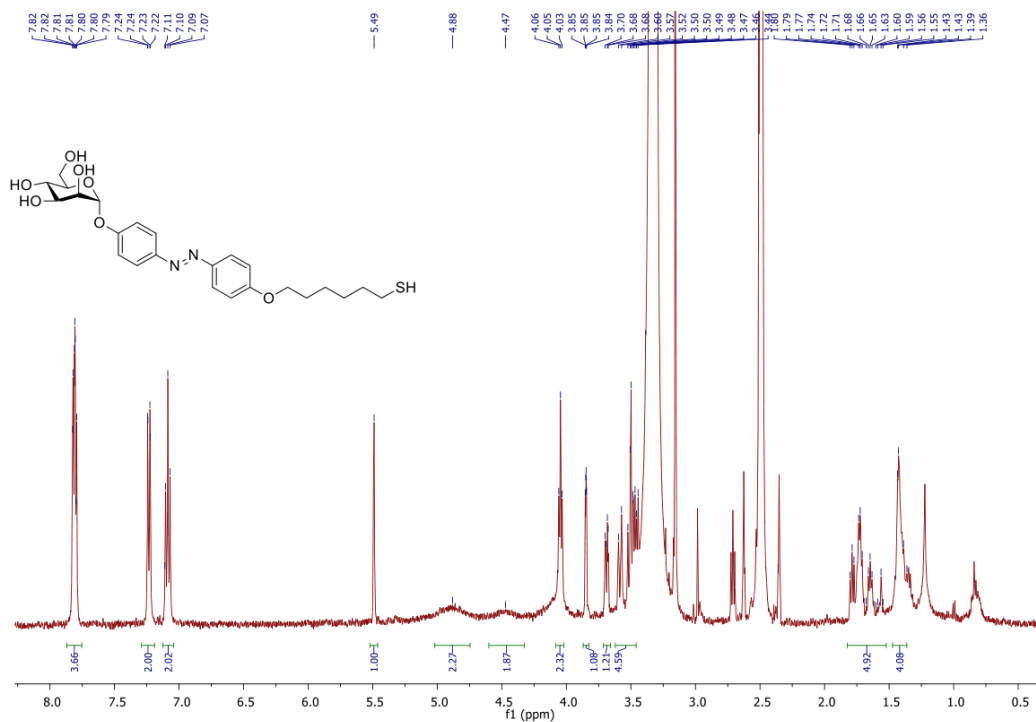
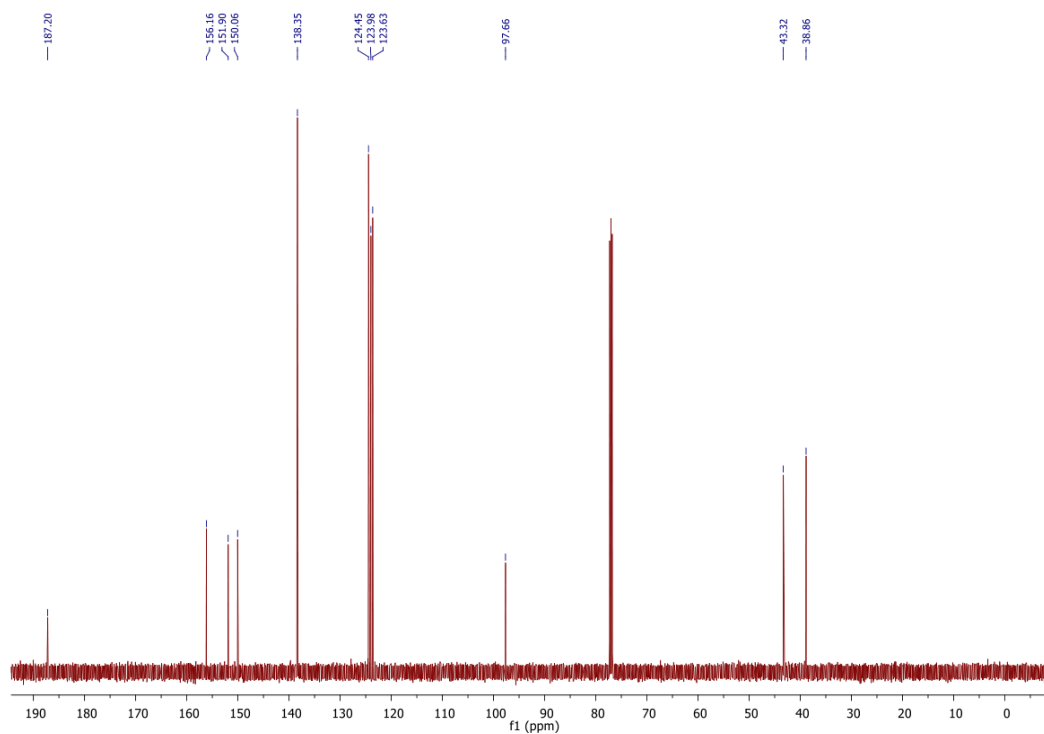
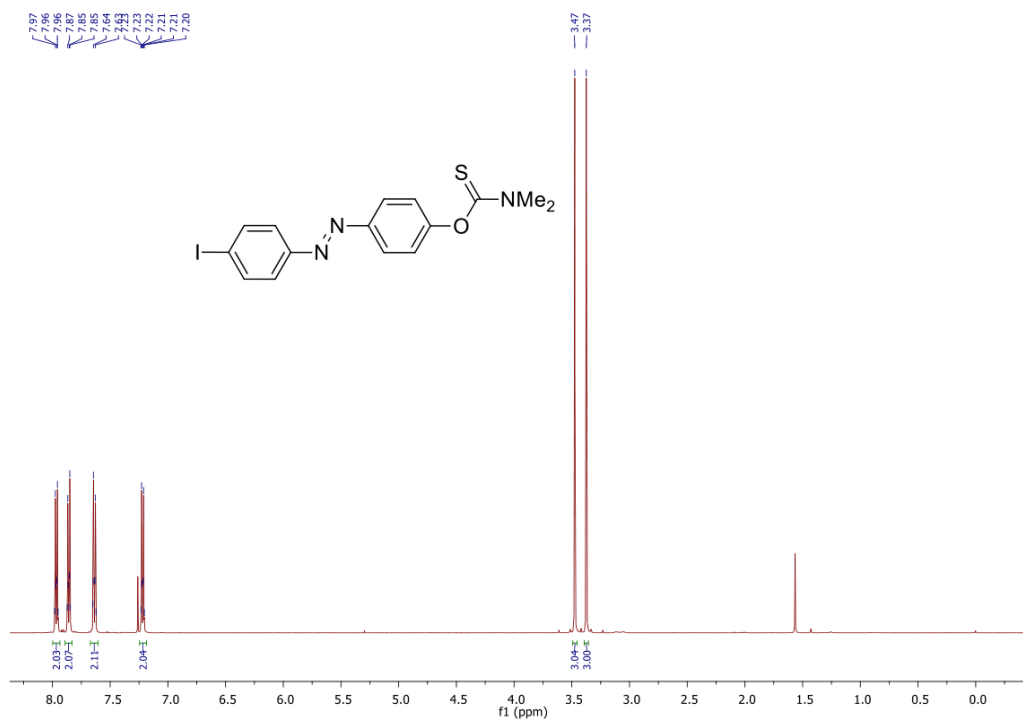


Figure S52. ¹H-NMR (MeOD, 500 MHz) of compound 8.



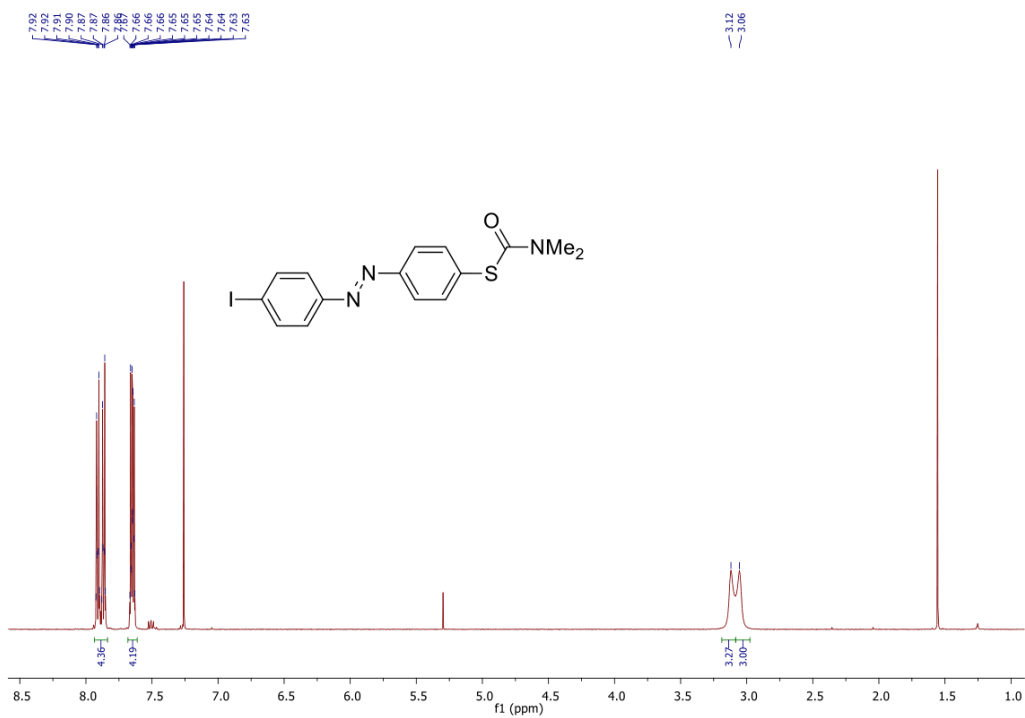


Figure S55. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 11.

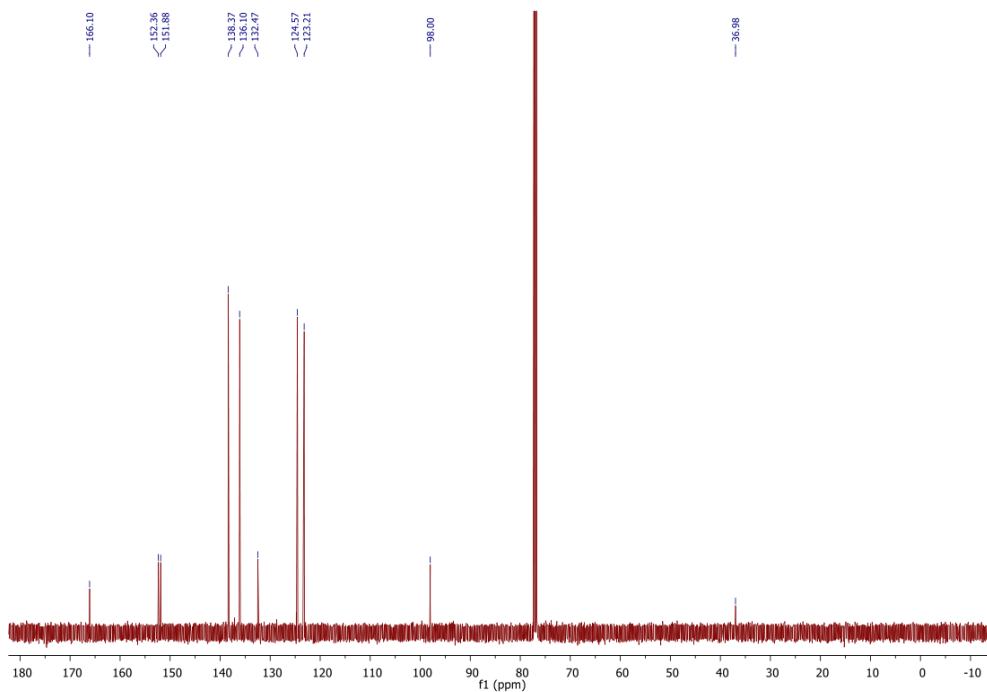


Figure S56. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 11.

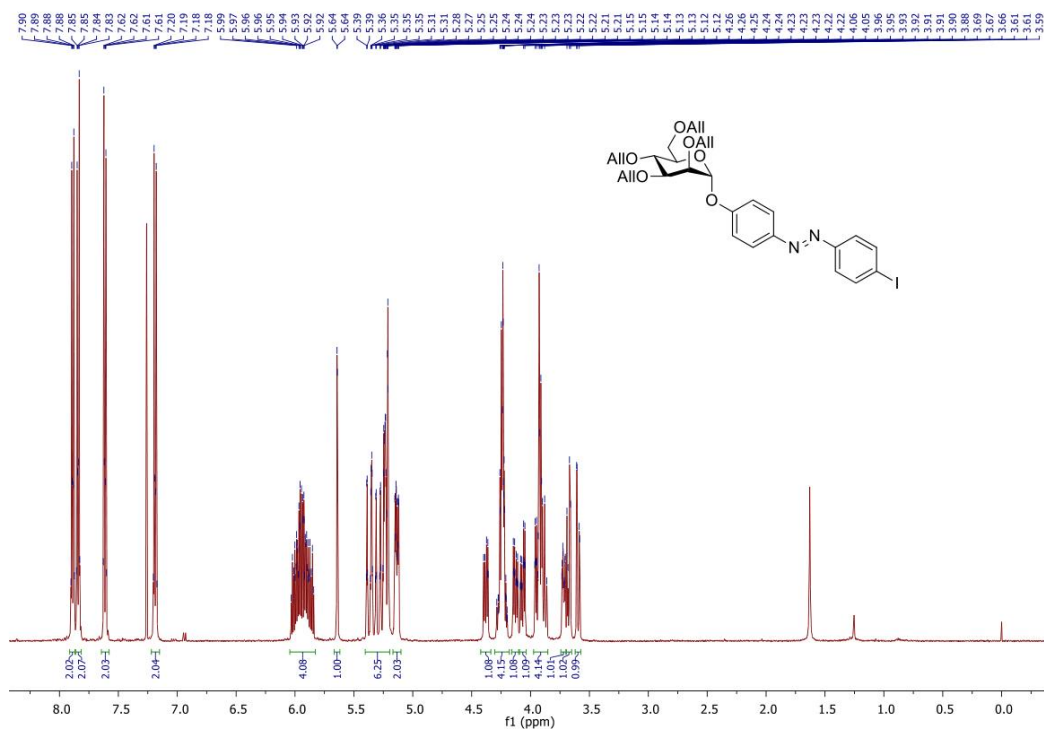


Figure S57. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound S6.

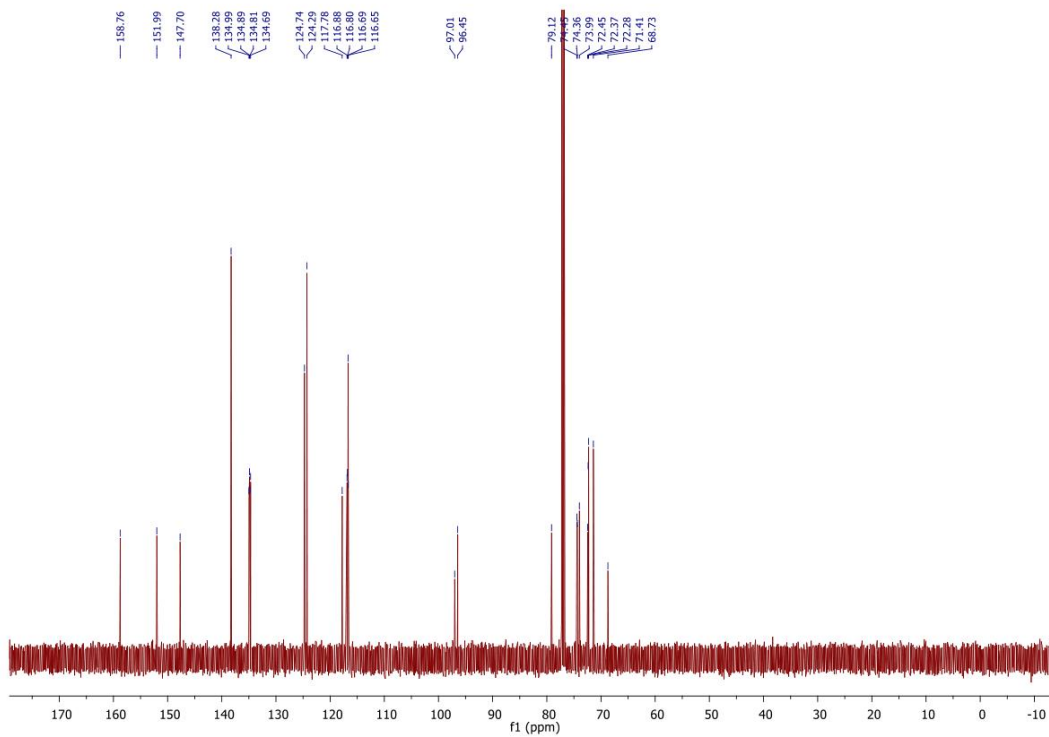


Figure S58. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound S6.

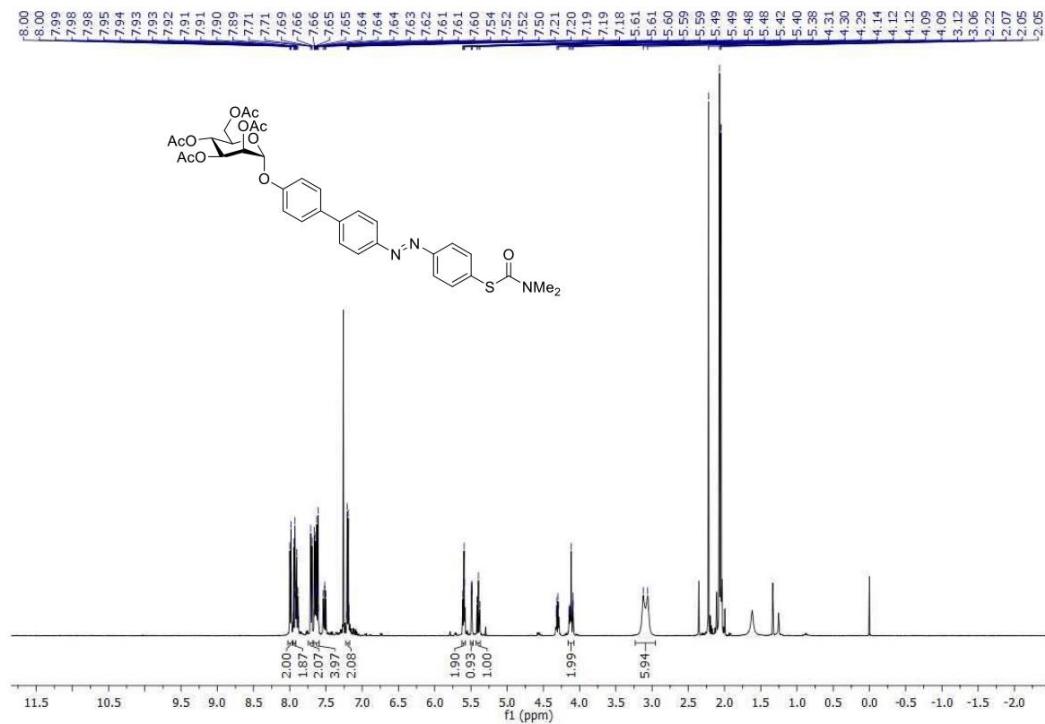


Figure S59. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 13.

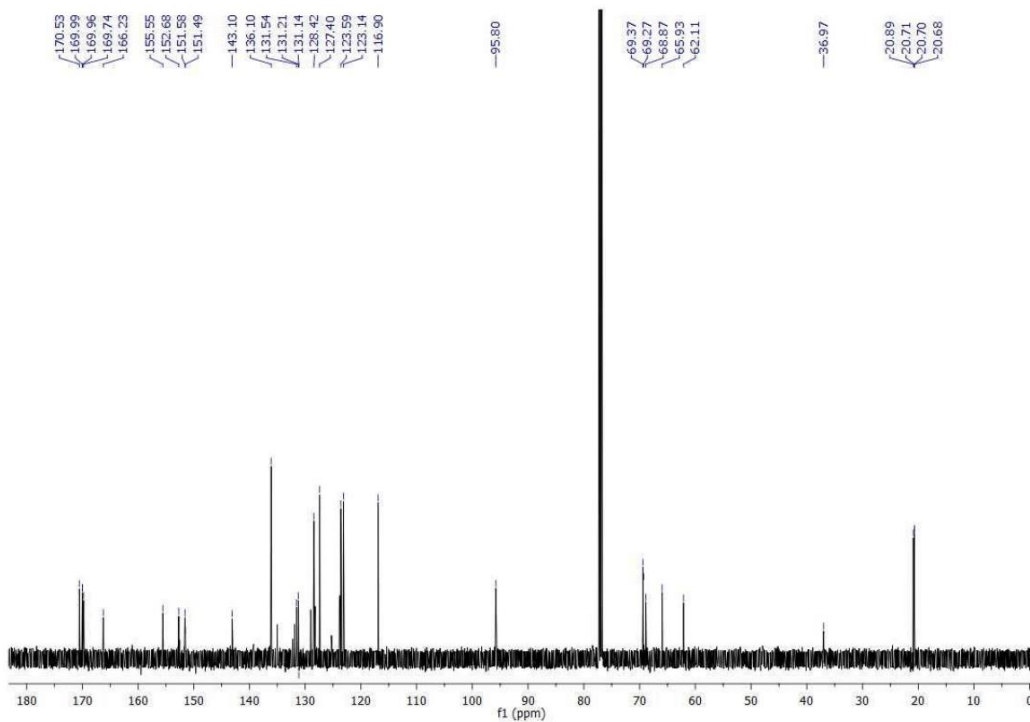
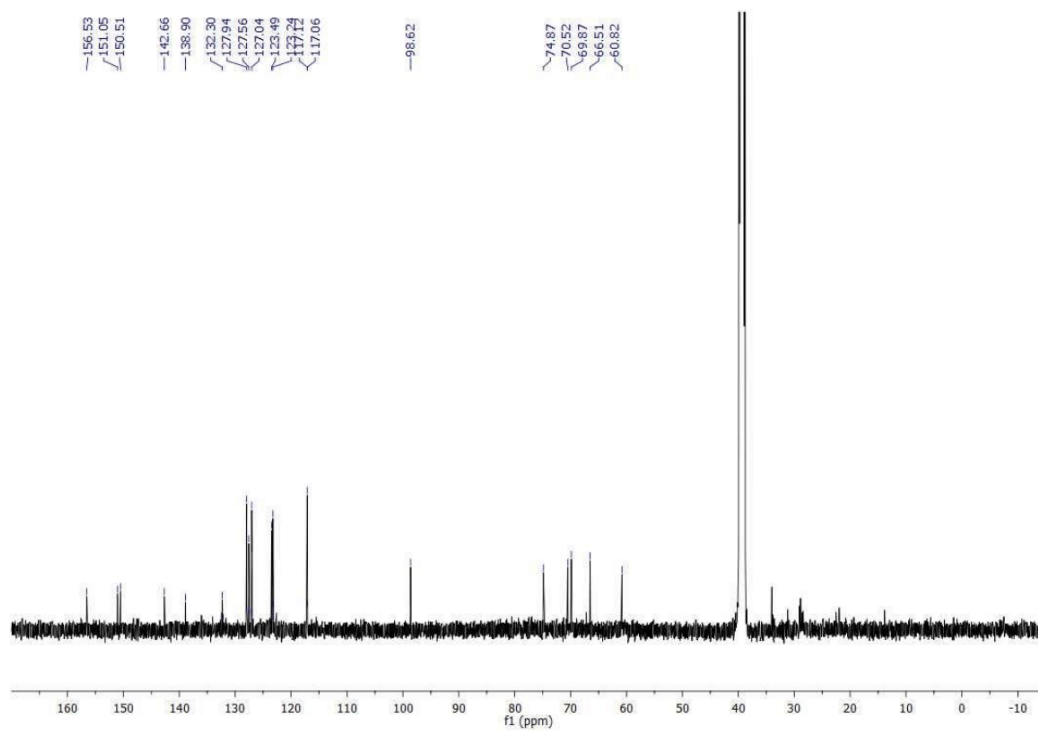
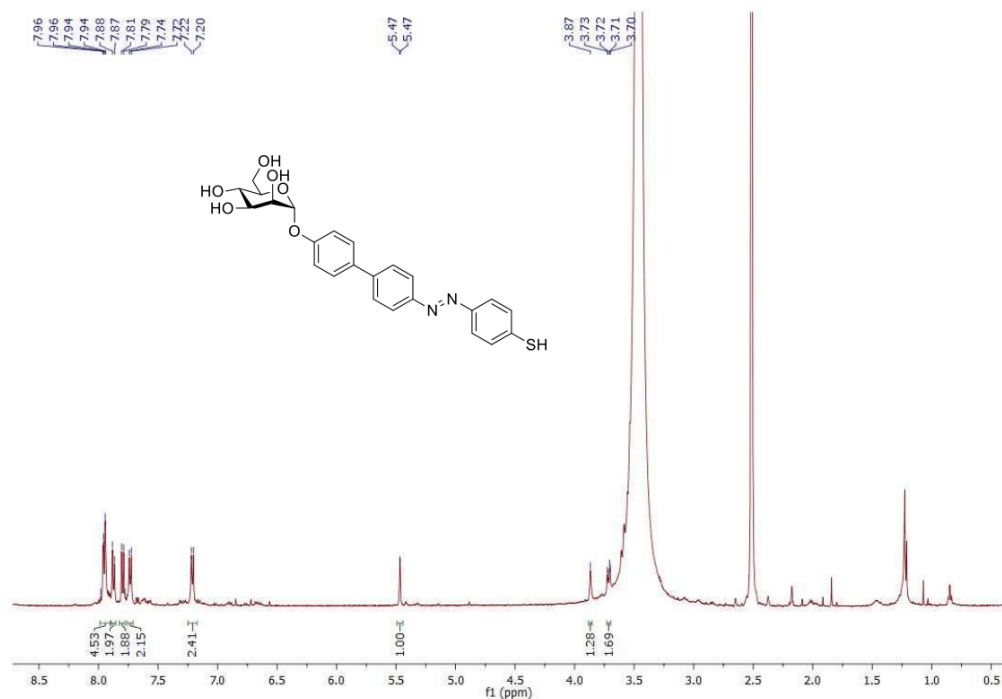


Figure S60. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 13.



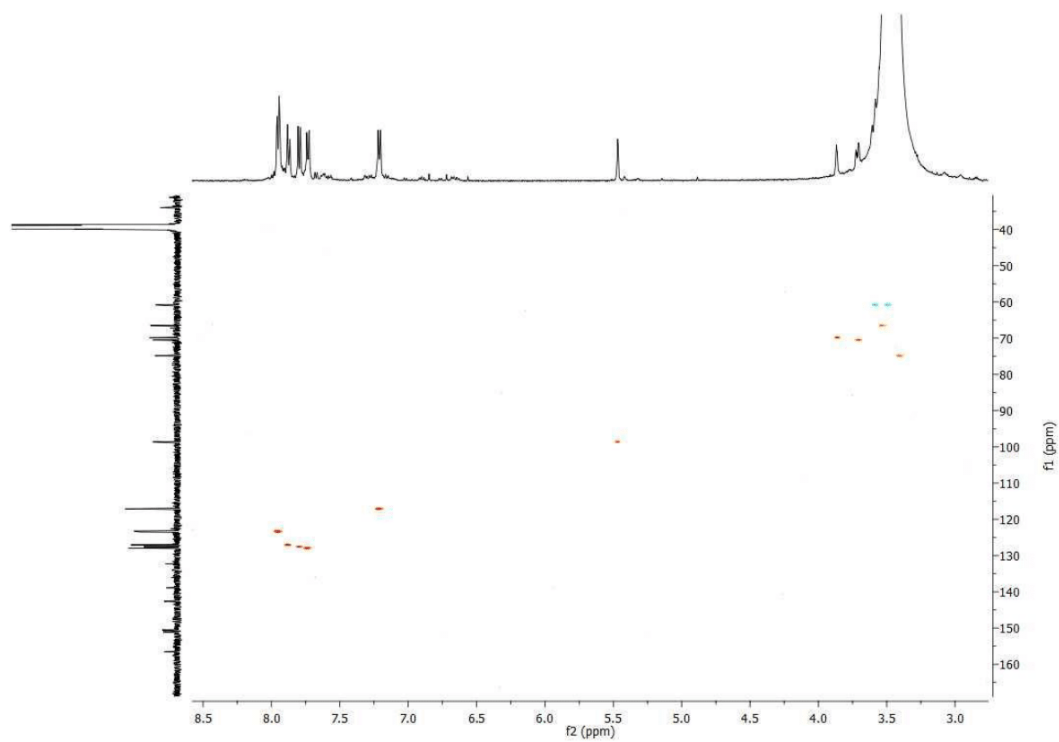
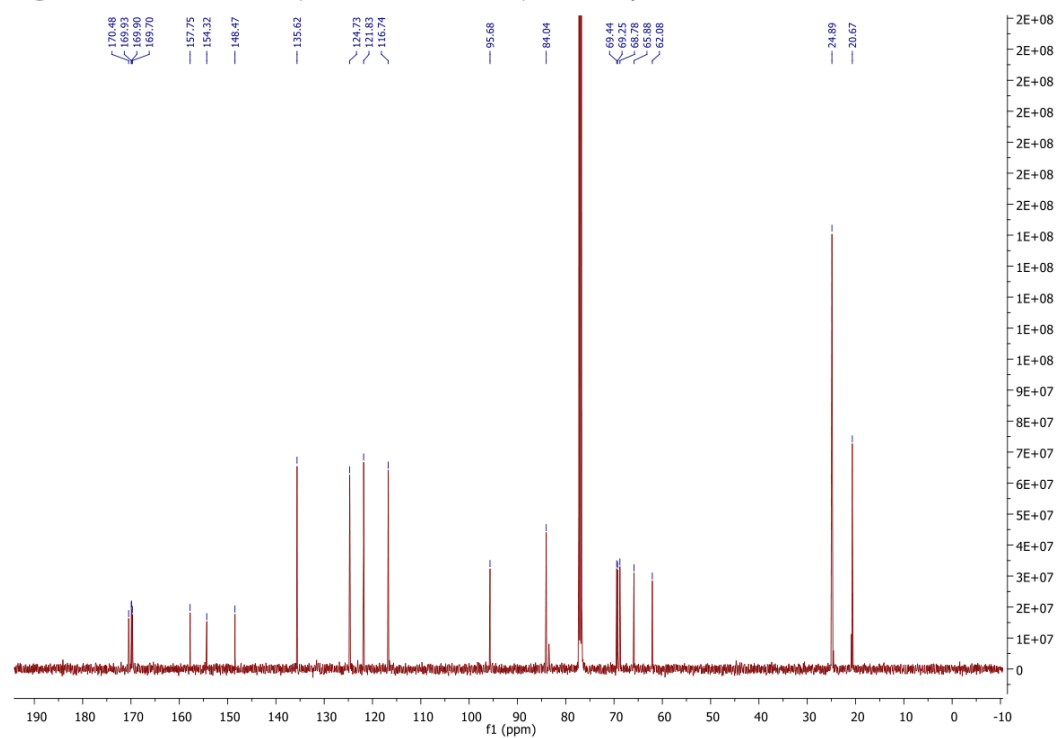
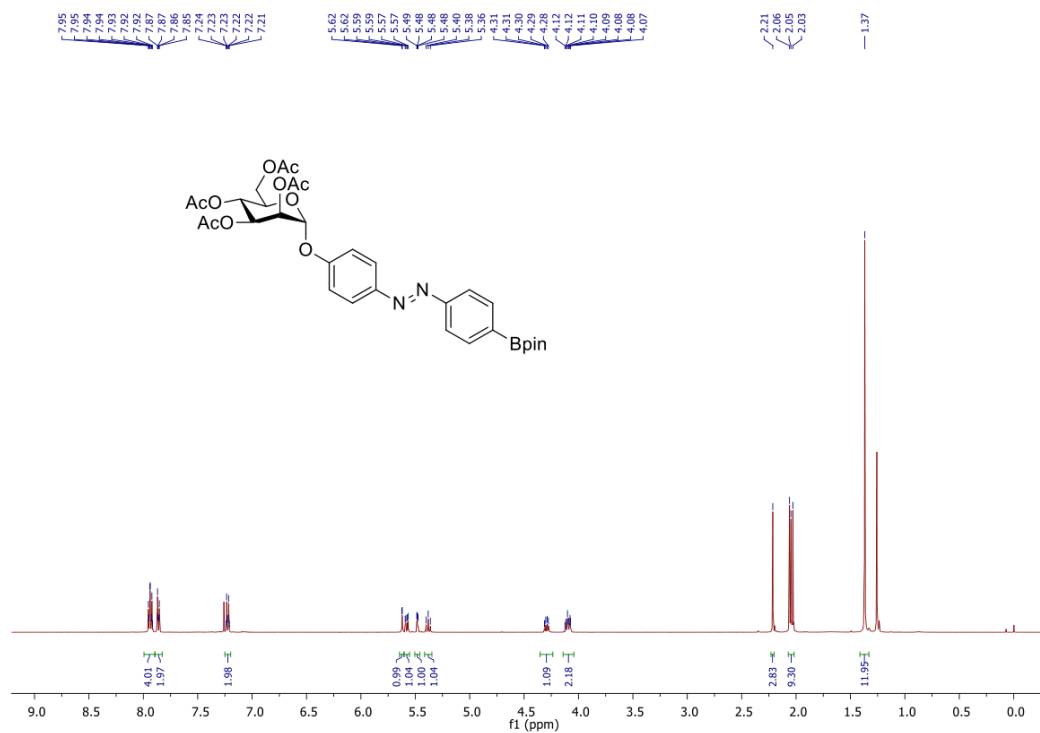


Figure S63. HSQC (DMSO- d_6 , 500 MHz) of compound **14**.



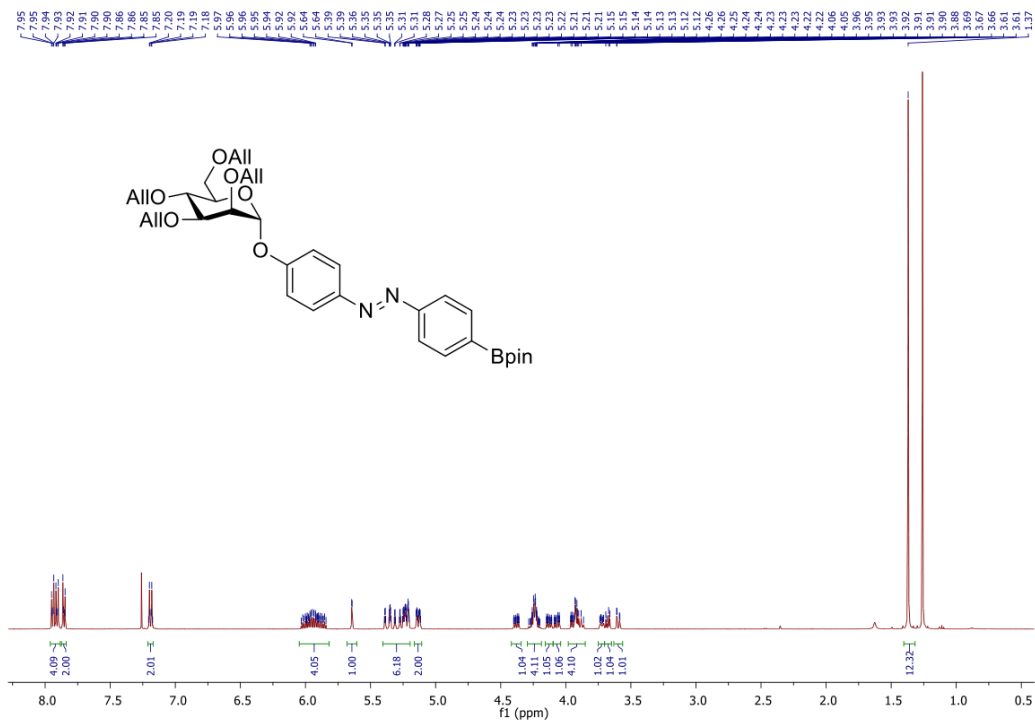


Figure S66. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 17.

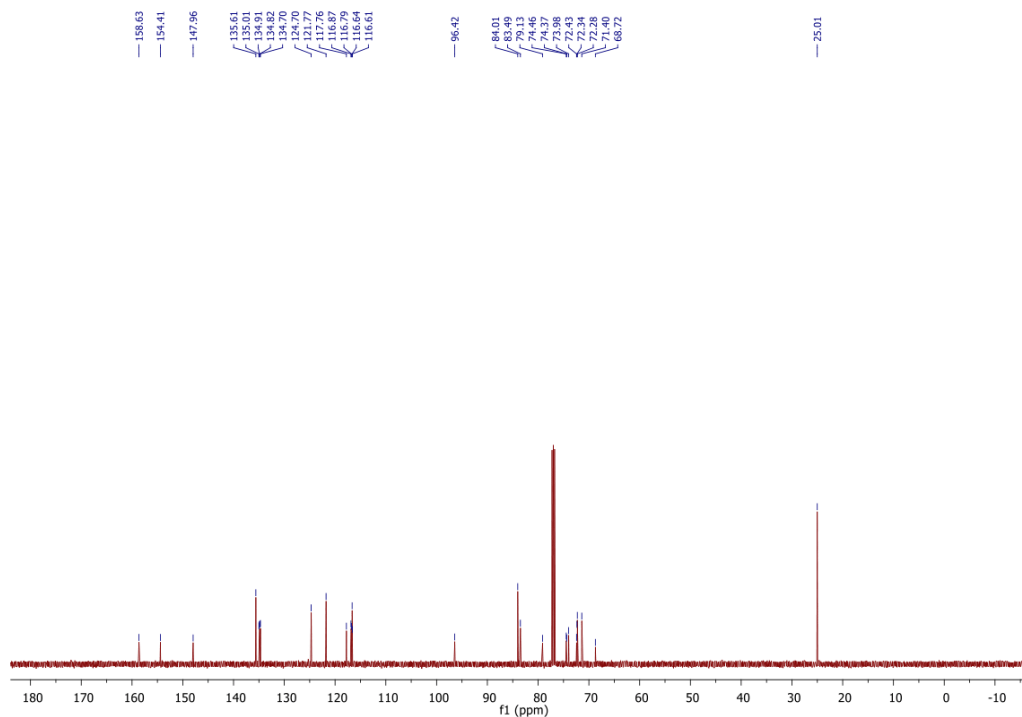


Figure S67. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 17.

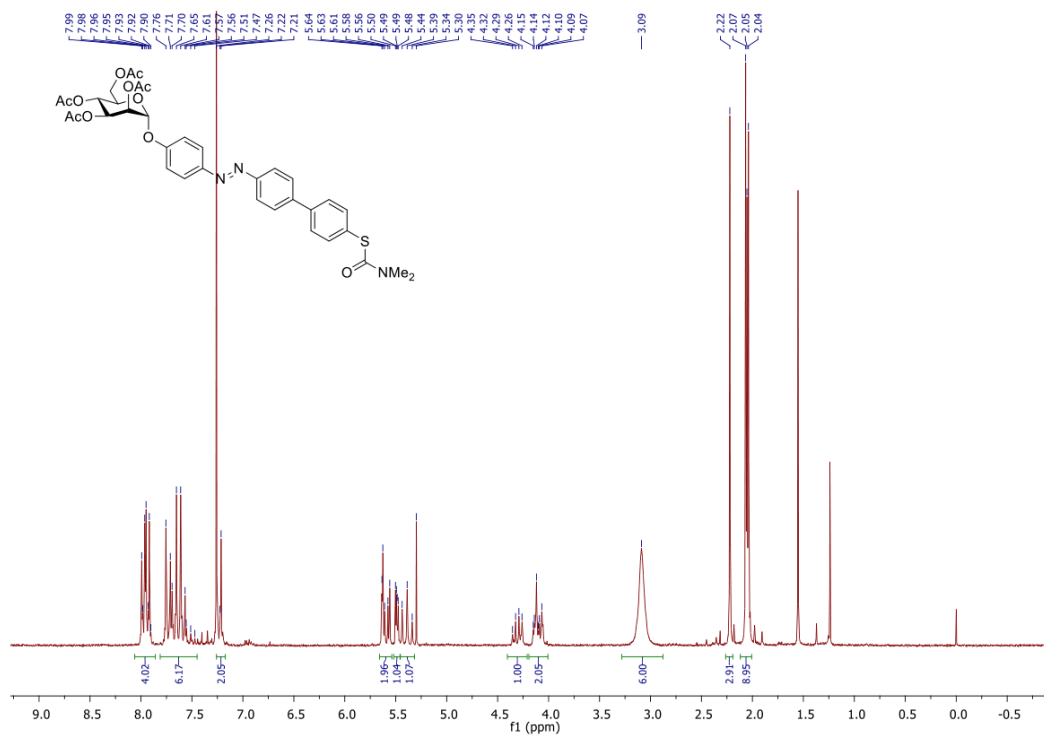


Figure S68. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 18.

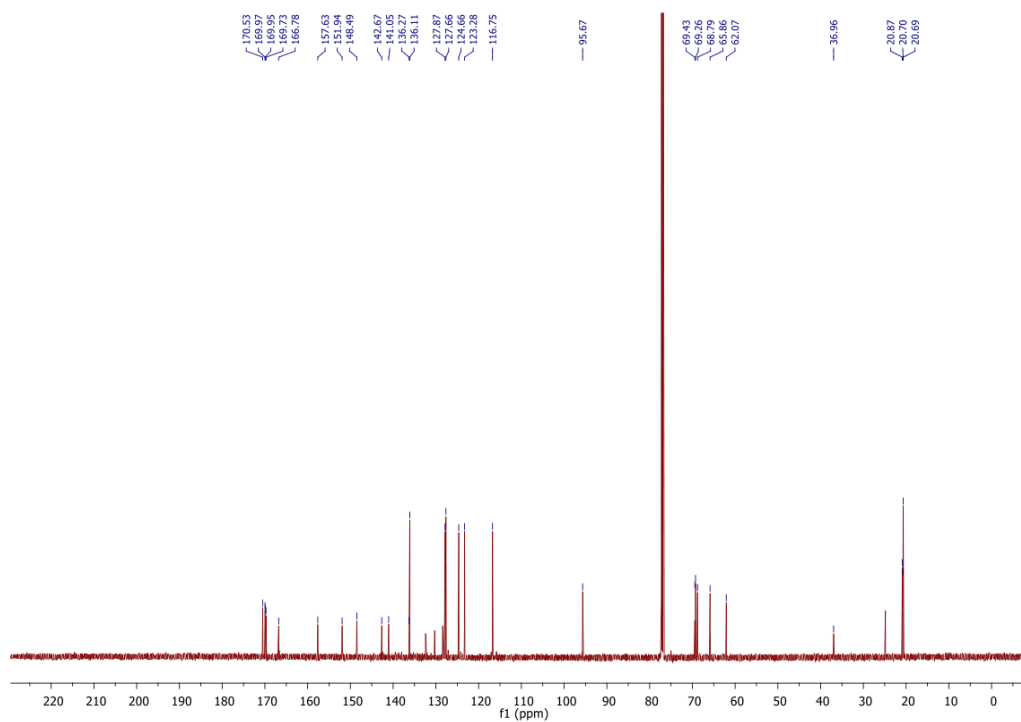


Figure S69. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 18.

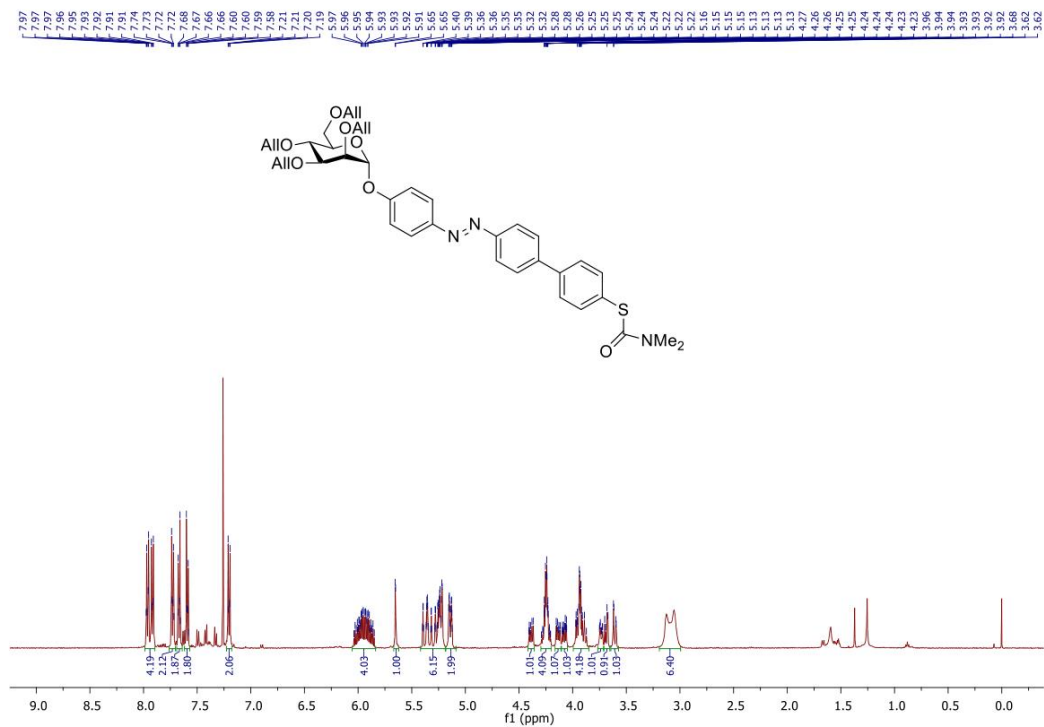


Figure S70. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 19.

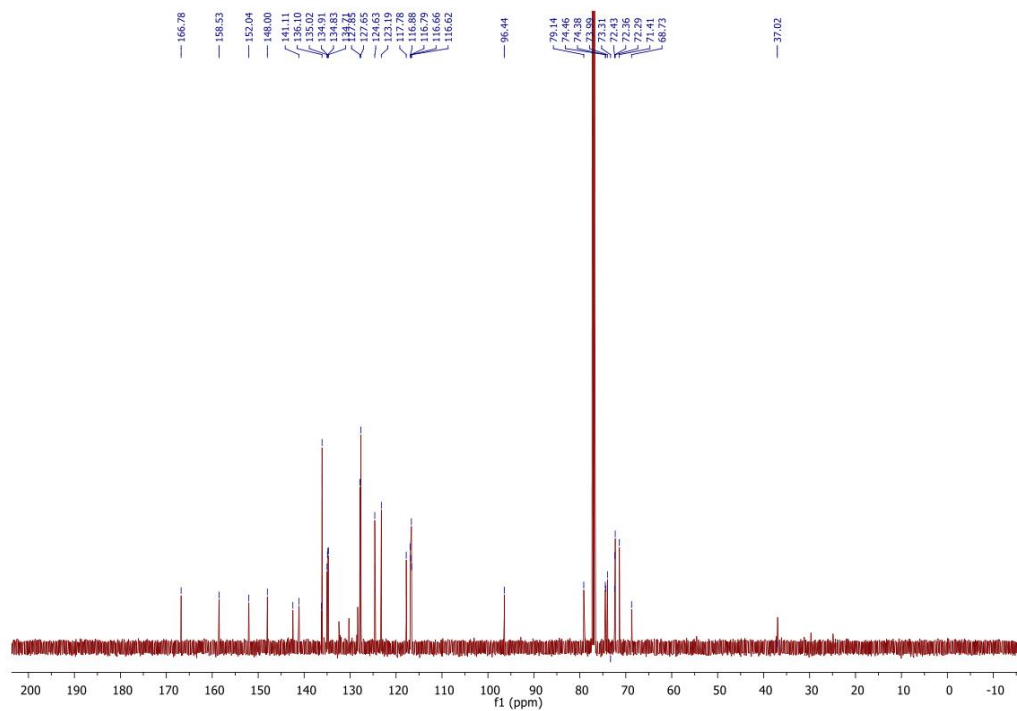


Figure S71. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 19.

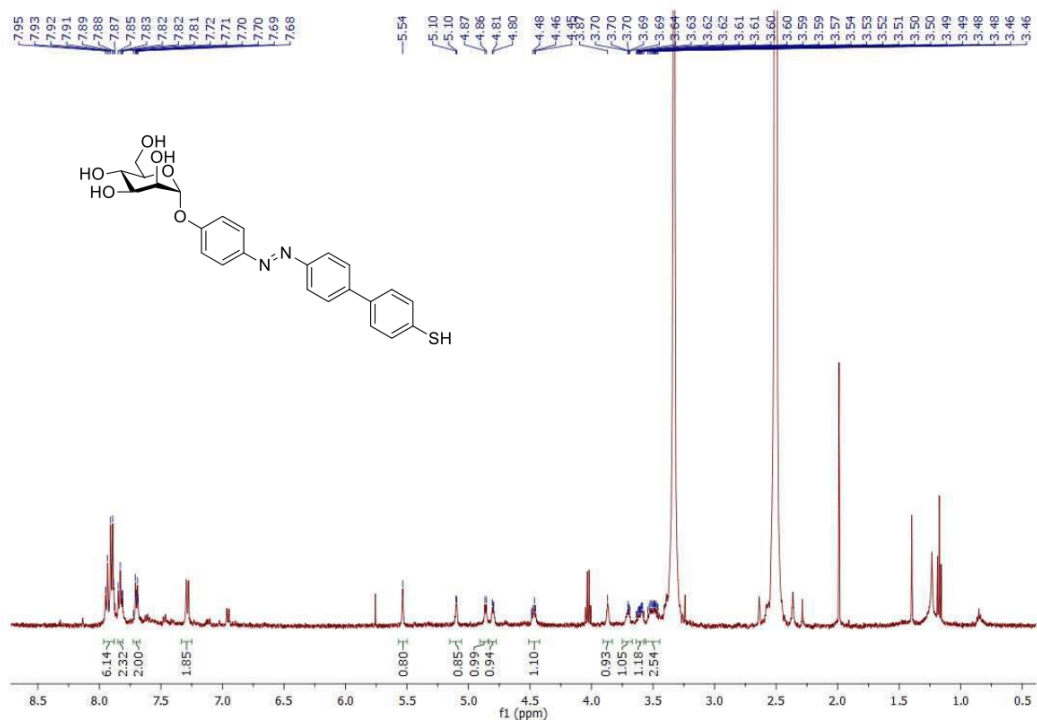


Figure S72. ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) of compound 20.

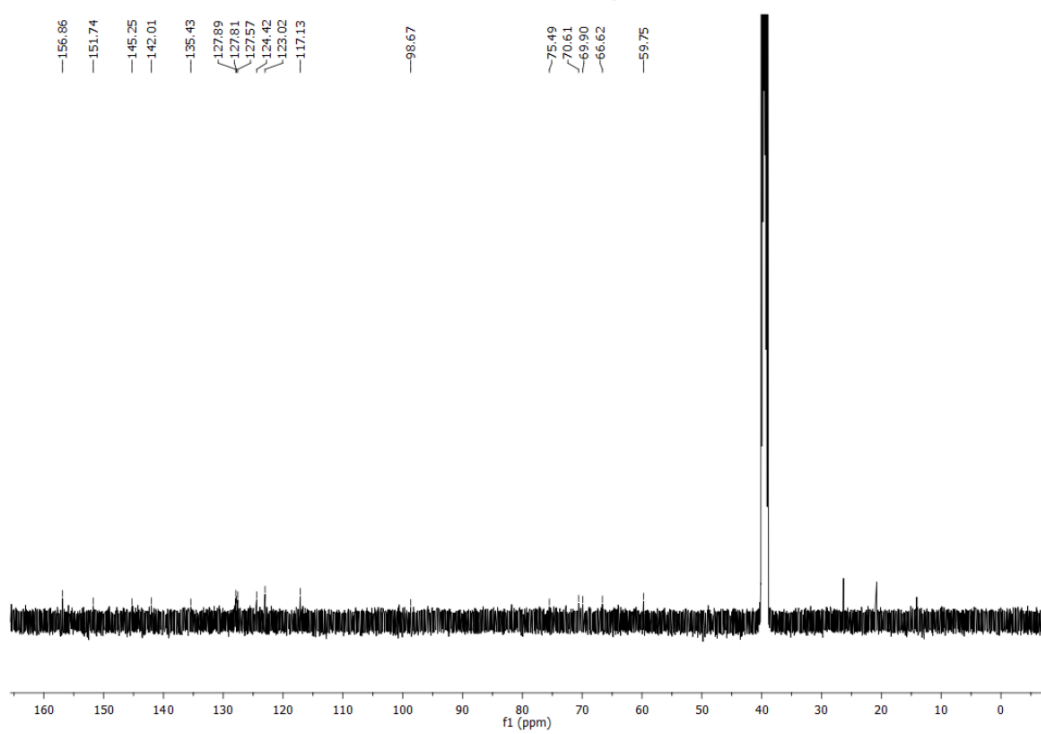


Figure S73. ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126 MHz) of compound 20.

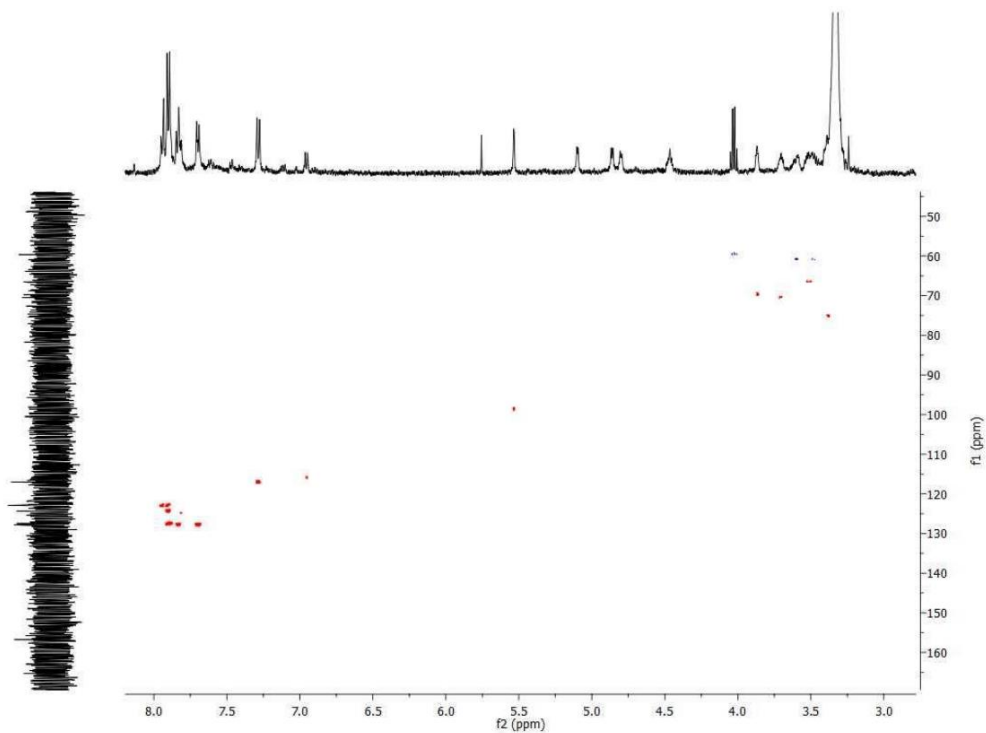


Figure S74. HSQC (DMSO- d_6 , 500 MHz) of compound **20**.

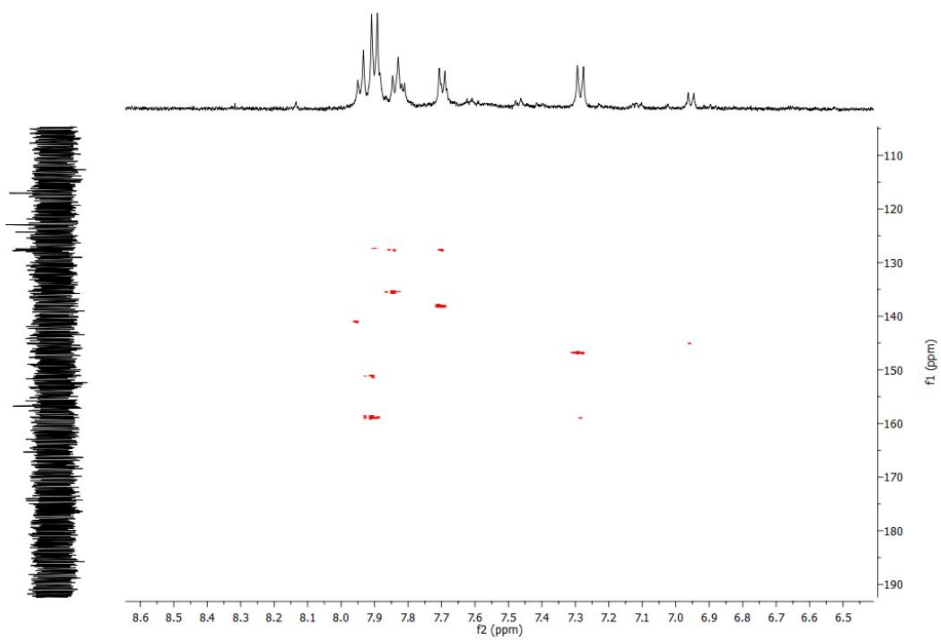


Figure S75. HMBC (DMSO- d_6 , 500 MHz) of compound **20**.

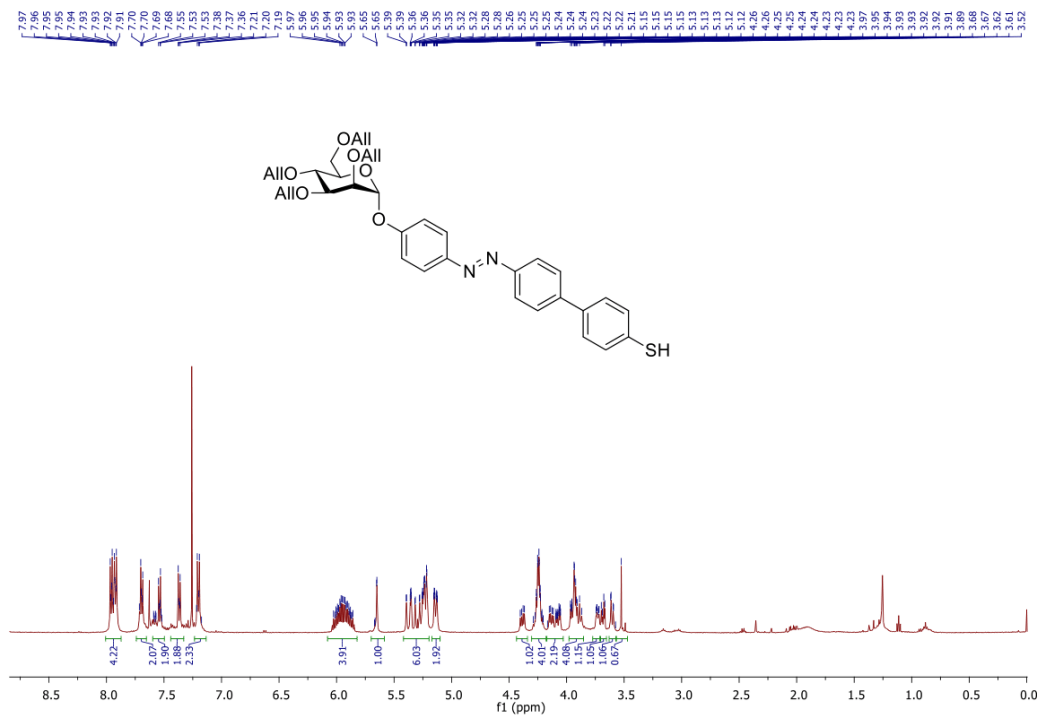


Figure S76. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 21.

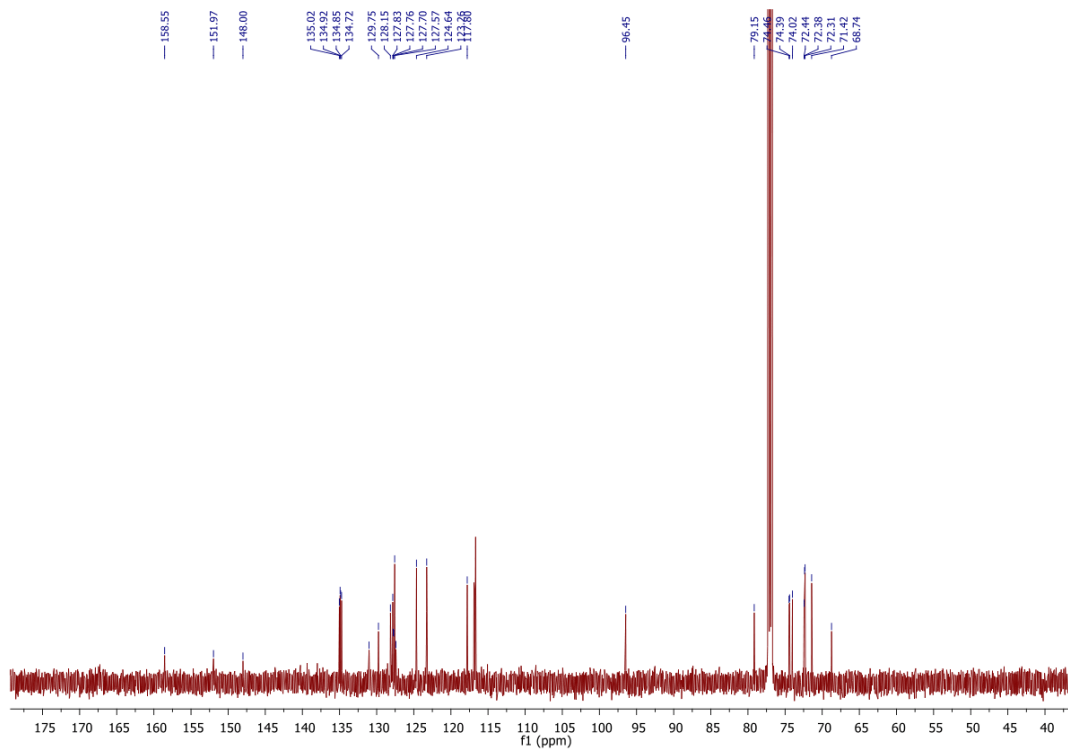


Figure S77. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 21.

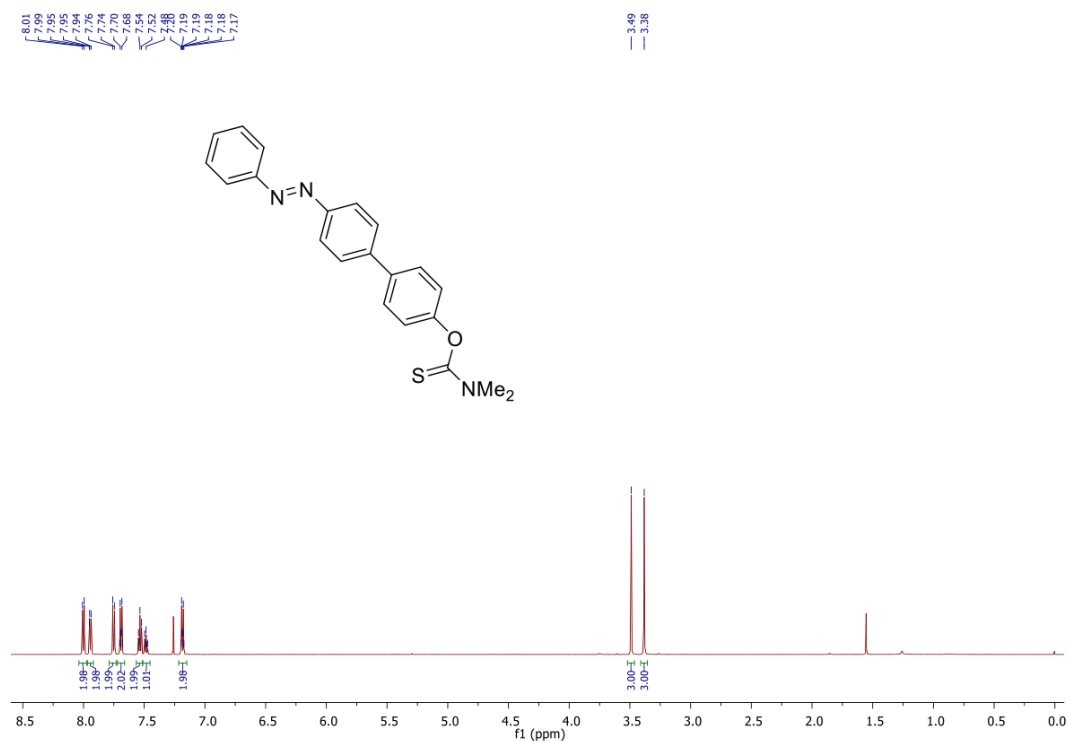


Figure S78. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 25.

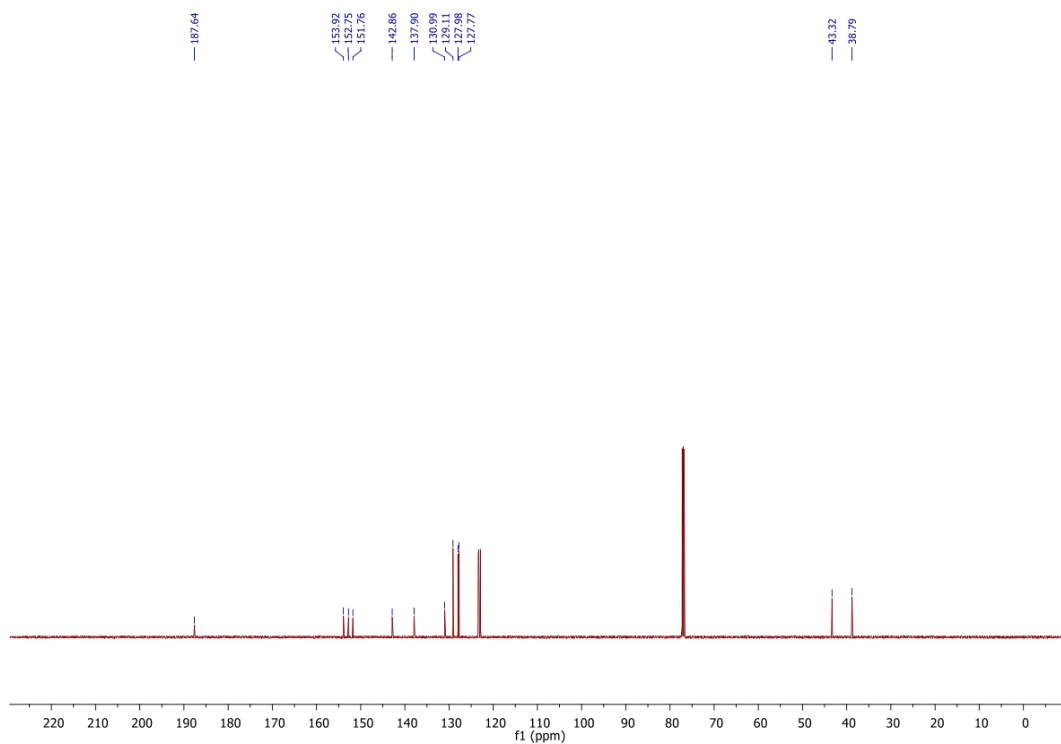


Figure S79. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 25.

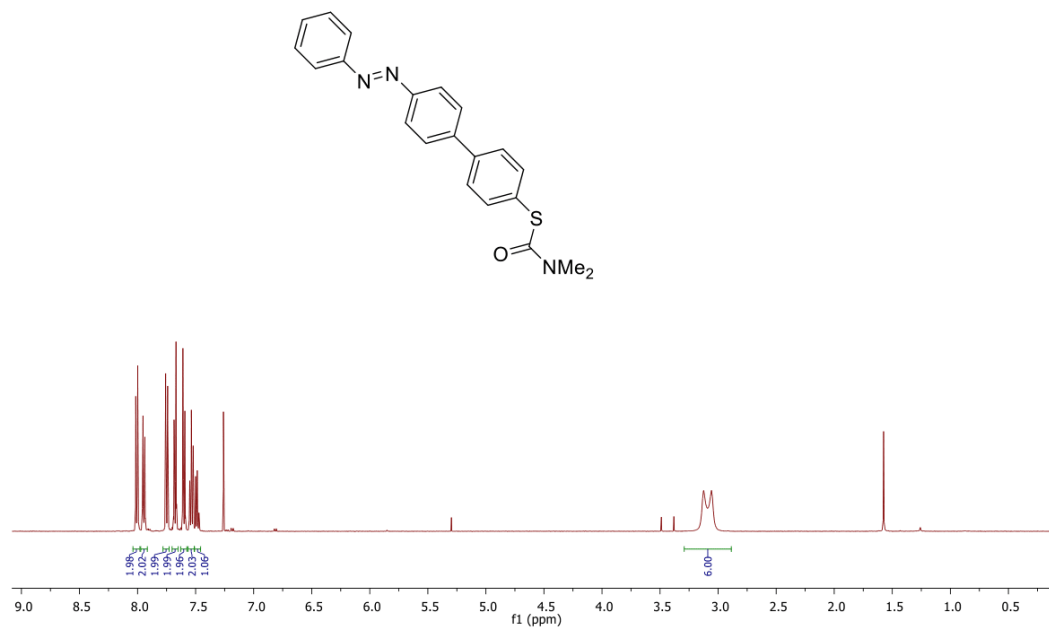


Figure S80. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) of compound 26.

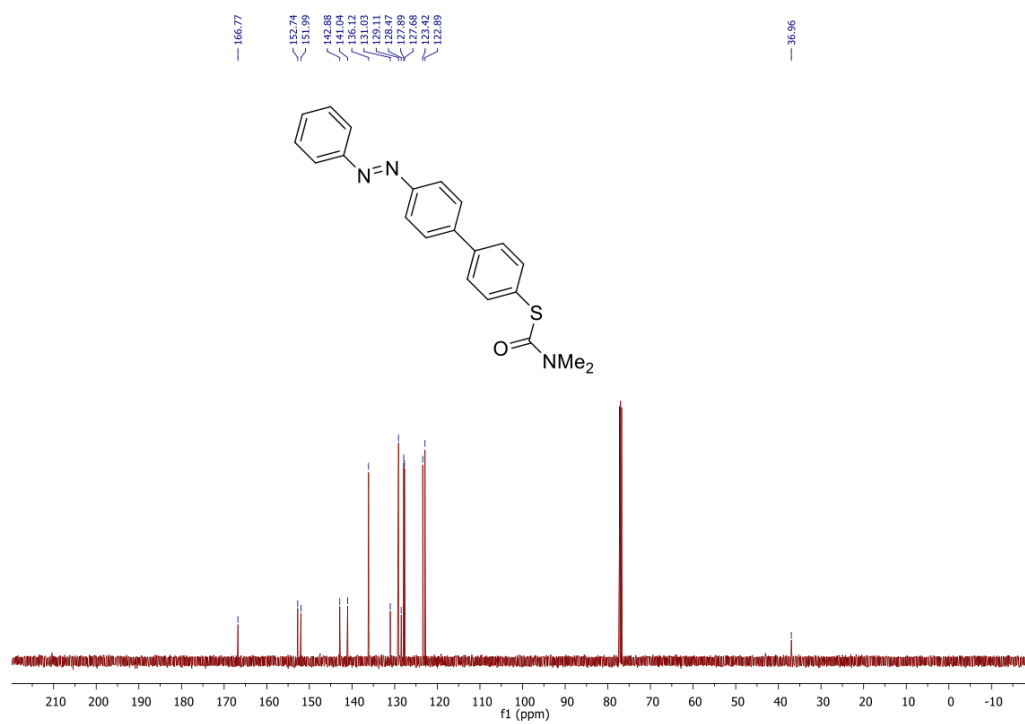


Figure S81. ¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz) of compound 26.

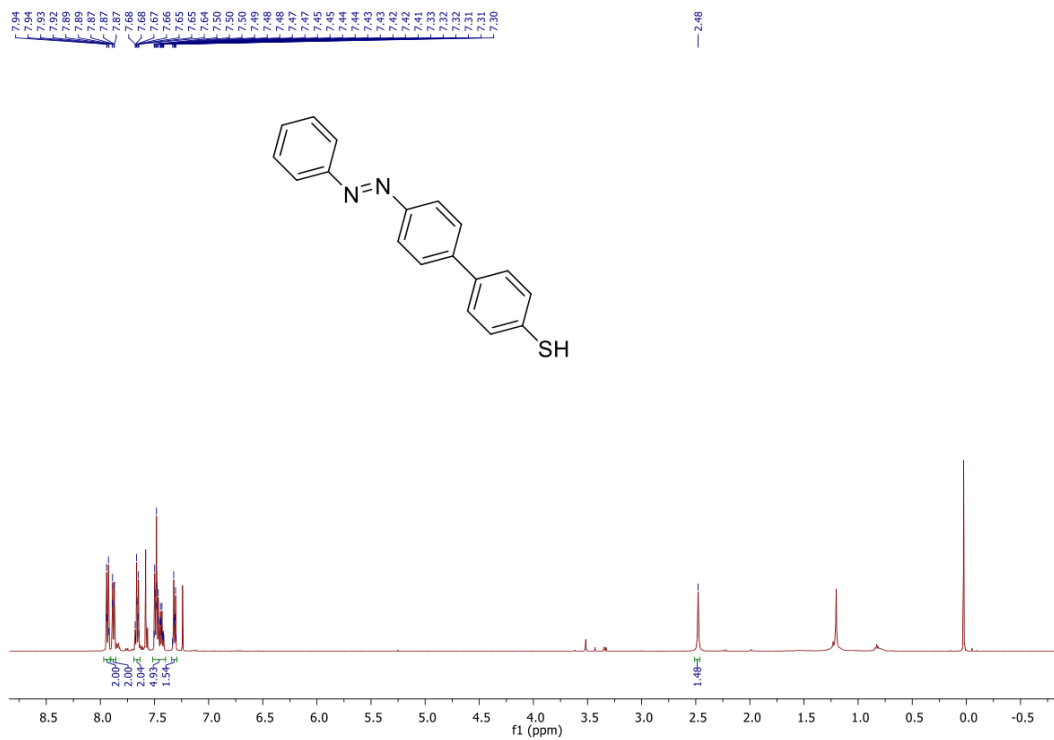


Figure S82. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) of compound 27.

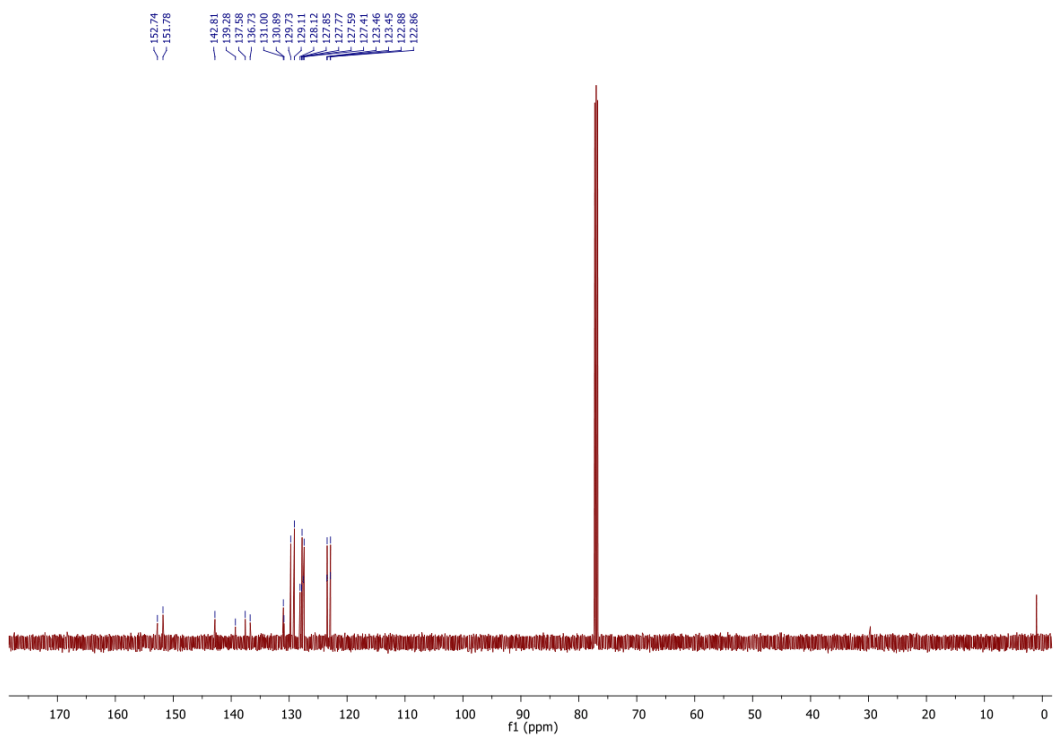
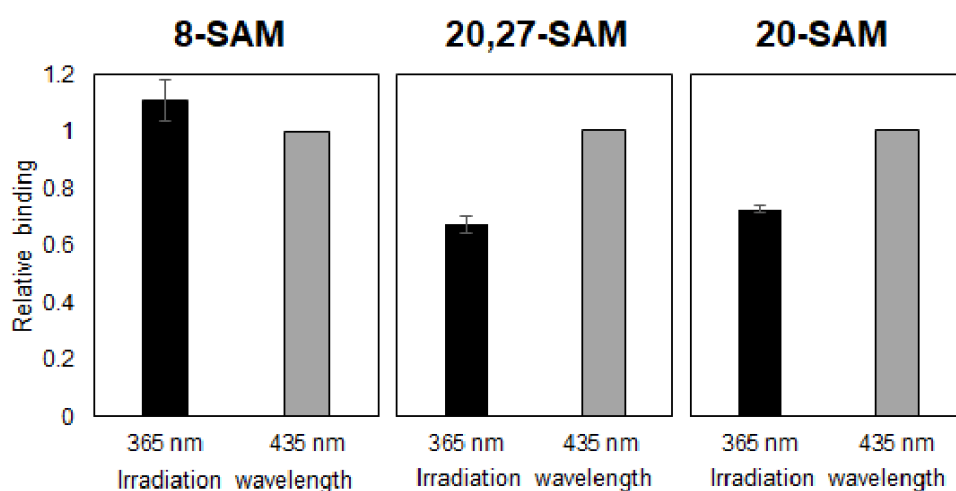


Figure S83. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 126 MHz) of compound 27.

10. Lectin binding tests using ConA-FITC

ConA-FITC binding test: Gold wafers covered with **20-SAM**, **20,27-SAM**, and **8-SAM**, respectively, were adjusted to a microarray platform (Arrayit). The platform was subdivided into two halves by applying a partition wall and then the platform was pre-irradiated during 10 minutes at room temperature, applying a 365 nm LED to one half of the plate and a 453 nm LED to the other half. Then, ConA-FITC solution was added (100 μ L per well) and the plate incubated in the dark at 37 °C for 20 minutes and gentle agitation (100 rpm). Subsequently, the SAMs were washed with PBS (three times with 100 μ L per well), refilled with PBS (100 μ L/well) and then, the fluorescence intensity was read out using a microplate reader (Tecan, $\lambda_{\text{ex}} = 485\text{nm}$, $\lambda_{\text{em}} 535\text{nm}$).

The results of the ConA-FITC binding experiments are summarized in Figure S84:



SAM	Relative fluorescence	
	After irradiation at 365 nm (Relative binding \pm SEM)	After irradiation at 435 nm
8-SAM	1.11 \pm 0.075	1
20,27-SAM	0.67 \pm 0.029	1
20-SAM	0.72 \pm 0.013	1

Figure S84. Results of ConA-FITC binding test to **8-SAM**, **20,27-SAM**, and **20-SAM**, respectively, after pre-irradiation at 365 nm (to effect *trans*→*cis* isomerisation, black columns) or 435 nm (to effect *cis*→*trans* isomerisation, grey columns). ConA binding is based on fluorescence read out and depicted relative to the fluorescence of the *trans*-configured SAM (\equiv 1). The column diagrams result from the mean values of two individual experiments and error bars reflect standard errors of the mean (SEM) of two individual experiments.

Abbreviations: ConA-FITC: fluorescein-labeled Concanavalin A.

Buffer solutions: Carbonate buffer, pH 9.5: sodium carbonate (1.59 g/L), sodium hydrogen carbonate (2.25 g/L) in bidest. water; PBS, pH 7.2 (gibco); mannan solution (mannan from *Saccharomyces cerevisiae*, Sigma-Aldrich, 1.2 mg/mL) in carbonate buffer; ConA-FITC conjugate (Sigma-Aldrich); ConA-FITC buffer, pH 7.2: PBS containing calcium chloride dihydrate (0.1 mM) and manganese(II) chloride tetrahydrate (0.1 mM); for pH adjustment, aq. HCl solution (0.1 M) or NaOH solution (1.0 M), respectively, were used.

ConA-FITC solution: ConA-FITC conjugate (Sigma-Aldrich, 8 mg/10 mL) in ConA-FITC buffer (pH 7.2).

11. References

- [1] H. Jacob, K. Kathirvel, F. Petersen, T. Strunskus, A. Bannwarth, S. Meyer, F. Tuczek, *Langmuir*, **2013**, *29*, 8534-8543.
- [2] S. Ulrich, U. Jung, T. Strunskus, C. Schütt, A. Bloedorn, S. Lemke, E. Ludwig, L. Kipp, F. Faupel, O. Magnussen, R. Herges, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 17053-17062.
- [3] a) F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73-78; b) F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2018**, *8*, e1327.
- [4] a) J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822-8824; b) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098-3100.
- [5] a) K. Eichkorn, O. Treutler, H. Öhm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *240*, 283-290; b) F. Neese, *J. Comp. Chem.* **2003**, *24*, 1740-1747.
- [6] J. K. Fairweather, T. Karoli, V. Ferro, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 6063-6075.
- [7] Y. Chen, H. Zhou, Y. Wang, W. Li, J. Chen, Q. Lin, C. Yu, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9821-9823.
- [8] C. Ligeour, A. Meyer, J.-J. Vasseur, F. Morvan, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1851-1856.
- [9] A. Moanta, *J. Chil. Chem. Soc.* **2014**, *59*, 2275-2278.
- [10] J. M. Chalker, C. S. C. Wood, B. G. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *45*, 16346-16347.

3.4. Tripodale Azobenzolmannoside

3.4.1. Molekülidee

In einem dritten Ansatz zur Verbesserung der *E/Z*-Isomerisierung von Glyco-SAMs wurden „dreifüßige“, sogenannte tripodale Azobenzol-Derivate synthetisiert und untersucht. Die Idee dieser Molekülarchitektur besteht darin, dass die drei „Füße“ der Azobenzol-Derivate, wie im Falle der „selbstverdünnenden“ SAMs, Platz zwischen den auf der Oberfläche angeordneten Molekülen schaffen, und so die *E/Z*-Isomerisierung erleichtert ist. Andererseits sind SAMs, die aus solchen Molekülen aufgebaut sind durch den Chelat-Effekt der dreifachen Bindung an die Oberfläche thermisch sehr stabil.^[82,83]

Die Zielmoleküle (Abb. 3.25) wurden wieder mit Thiohexyl-Linkern vorgesehen. Wie in den beiden vorangegangenen Konzepten wurde α -D-Mannose als relevante Kopfgruppe gewählt, wobei die Photoisomerisierung wiederum anhand der $C_{\text{Aryl}}-O_{\text{Man}}$ -Bande per IRRAS gut zu verfolgen wäre. Ein einfaches Derivat wurde ohne Zucker-Kopfgruppe vorgesehen (Abb. 3.25, R = H).

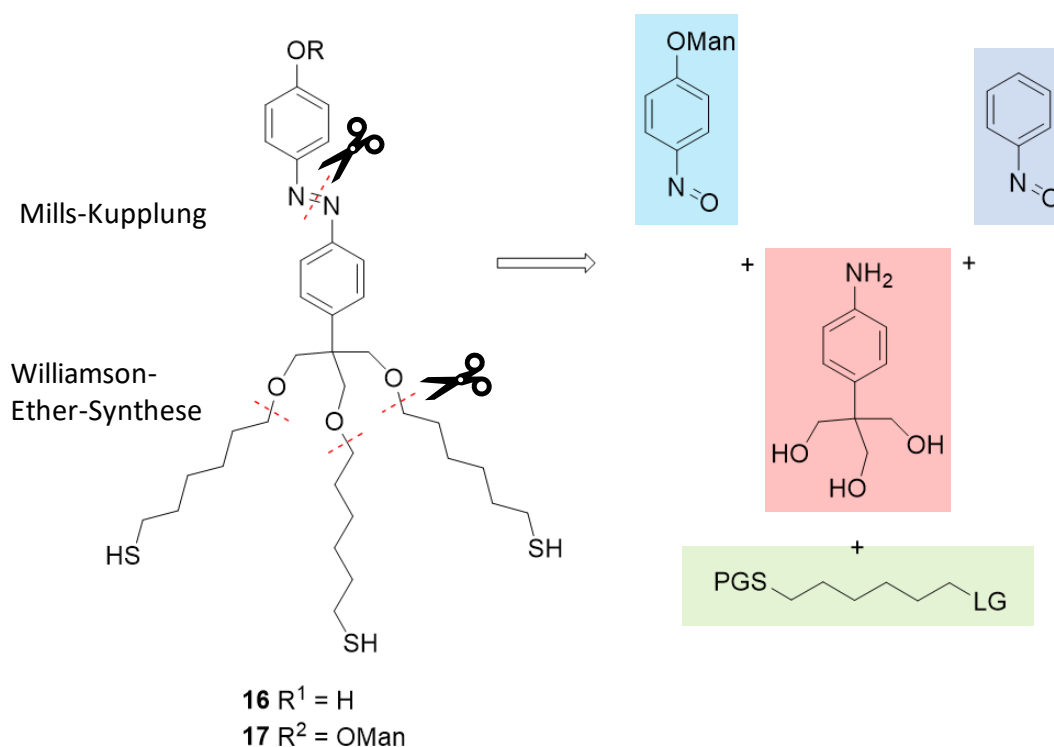


Abb. 3.25: „Dreifüßige“ Azobenzol-Derivate (sogenannte Tripods) für die Funktionalisierung von Gold-Oberflächen und die retrosynthetische Zerlegung der Moleküle. PG: *protecting group*, LG: *leaving group*.

Das Moleküldesign wurde so gewählt, dass die Azobenzolschalter-Einheit unmittelbar über eine C-C-Bindung mit dem „Dreifuß“ verbunden ist. Dadurch wäre das *E*-konfigurierte Molekül senkrecht auf der Gold-Oberfläche positioniert und die Intensitätsänderung der $C_{\text{Aryl}}-O_{\text{Man}}$ -Bande im IRRAS in Folge der *E/Z*-Isomerisierung möglichst groß und gut zu berechnen sein. Wäre die Azobenzol-Einheit andererseits über eine CH_2 -Gruppe an die tripodale Einheit gebunden, würden sich durch die zusätzlichen Freiheitsgrade neue Molekülachsen ergeben und die Berechnung des Übergangdipolmomentes sowie der Schalteffizienz wären sehr viel anspruchsvoller. Außerdem wäre auch die Intensitätsänderung der $C_{\text{Aryl}}-O_{\text{Man}}$ -Bande vermutlich nicht besonders groß, da das Molekül einen größeren Neigungswinkel zur Oberfläche aufweisen würde.

Die Synthese wurde basierend auf drei Bausteinen, einem Nitrosophenyl-Derivat, dem tripodalen *p*-Aminophenylpropantriol und dem geschützten Thiohexyl-Linker geplant (vgl. Abb. 3.25).

3.4.2. Auf dem Weg zum Molekül

Das Projekt wurde zunächst im Rahmen einer Bachelor-Arbeit von N. RAIG unter meiner Anleitung bearbeitet.^[84] Im ersten Schritt wurde dazu nach der Vorschrift von T. PRASAD *et al.*^[85] *p*-Nitrophenylpropantriol (**90**) aus *p*-Nitrotoluol (**89**) in einer Tollens-Kondensation in einer Ausbeute von 28 % synthetisiert (Abb. 3.26).^[86]

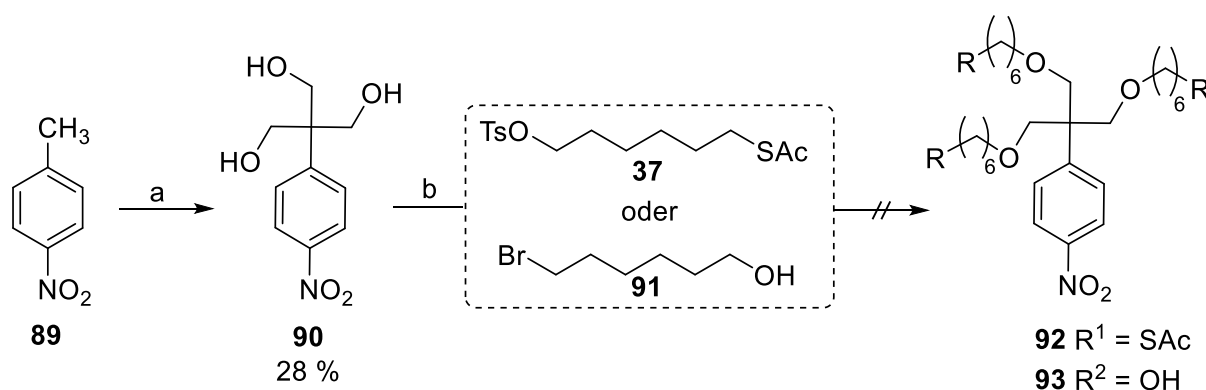


Abb. 3.26: Synthese des Intermediates **90**. Reaktionsbedingungen: a) KOH, Paraformaldehyd, DMSO, 40 °C, 18 h, b) s. Tabelle 3.2.^[84]

Die Ausbeute ist gering, da in DMSO gearbeitet wurde und neben einer aufwendigen Extraktion und einer Kieselgel-Filtersäule auch noch eine Umkristallisation notwendig war, um das Produkt sauber zu erhalten. Um soweit wie möglich auf Schutzgruppen zu verzichten, sollte im zweiten Schritt *p*-Nitrophenylpropantriol (**90**), bevor es für die Mills-Kupplung zum

Amin reduziert wird, mit dem Linker umgesetzt werden (Abb. 3.26). Dazu kam, wie bereits weiter oben erwähnt (vgl. Kap. 3.2), der *S*-Thioacetylhexyl-Linker **37** zum Einsatz. Das Thioacetat wurde unter basischen Bedingungen in DMF oder THF mit Propantriol **90** umgesetzt (vgl. Tab. 3.2). Das gewünschte Produkt konnte jedoch nicht erhalten werden. Die DC-Kontrolle wies zahlreiche Produktpots auf, die möglicherweise von einer Zersetzung bzw. Spaltung der *S*-Thioacetyl-Schutzgruppe resultierten. Um diese Hypothese zu überprüfen und um den tosylierten Linker **37**, der ein wertvolles Edukt darstellt, nicht unnötig zu verbrauchen, wurde die Veretherung zunächst mit 6-Bromhexanol (**91**) durchgeführt.

Tab. 3.2: Reaktionsbedingungen für Veretherung des Propantriols **90**.^[84]

Ansatz	Linker	Base	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit
1	37	K ₂ CO ₃ , 3.5 Äq.	DMF	80 °C	3 h
2	37	K ₂ CO ₃ , 4.5 Äq.	DMF	80 °C	6 h
3	37	NaH, 4.0 Äq.	THF	80 °C	5 h
4	91	KOH, 3.8 Äq.	DMF	80 °C	20 h
5	91	KOH, 3.6 Äq.	DMF	80 °C	6 h

Jedoch wurde auch bei den Ansätzen, welche mit 6-Bromhexanol (**91**) durchgeführt wurden (vgl. Tab. 3.2, Ansatz 4 und 5), bei der DC-Kontrolle das Auftreten zahlreicher Produktpots beobachtet. Dies wurde als Indiz auf eine Zersetzung der Edukte gewertet.

In einem alternativen Ansatz wurden nun die Hydroxy-Gruppen des Propantriol-Derivates **90** durch Umsetzung mit Mesylchlorid aktiviert, wobei in einer moderaten Ausbeute von 55 % das Trimesylat **94** erhalten wurde (Abb. 3.27). Dessen Umsetzung in nucleophilen Substitutionsreaktionen mit 6-Bromhexanol (**91**) einerseits und Hexen-6-ol (**95**) andererseits zeigte leider keine Reaktion zum gewünschten Produkt.

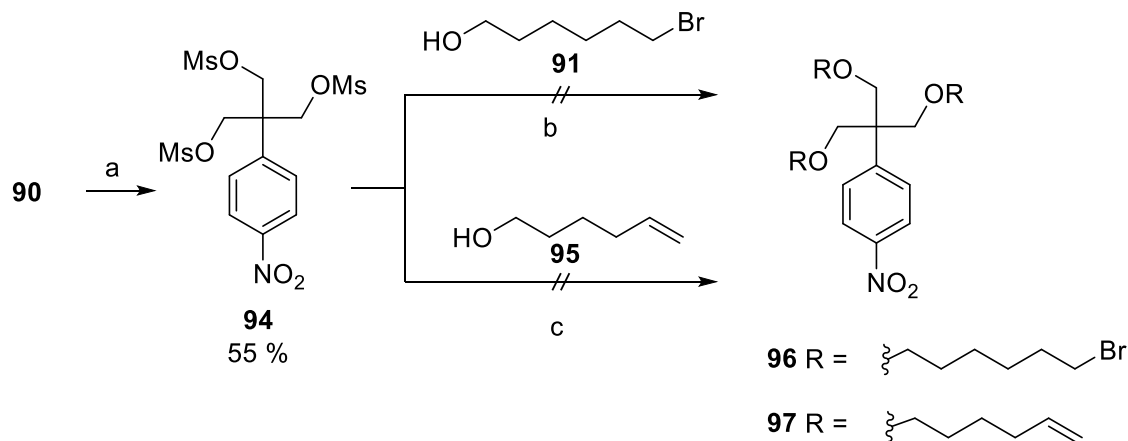


Abb. 3.27: Umsetzung des *p*-Nitropropantriols (**90**) zum entsprechenden Mesylderivat **94** und Veretherungs-Ansätze. Reaktionsbedingungen: a) MsCl, Et₃N, DMF, RT, 3.5 h; b) K₂CO₃, DMF, 80 °C, 18 h; c) NaH, DMF, 80 °C, 14 h.

Da der Misserfolg dieser Synthese nicht verständlich war, wurden zwei der drei Hydroxy-Gruppen des Triols **90** durch ein säurelabiles Isopropyliden-Acetal in einer guten Ausbeute von 70 % geschützt (Abb. 3.28). Im nächsten Reaktionsschritt wurde die verbliebene freie Hydroxy-Gruppe in einer sehr guten Ausbeute von 93 % zu **99** mesyliert. Das Mesylat **99** wurde wässrig aufgearbeitet und enthielt deshalb noch Spuren des Eduktes **98**. Mit dem Acetyl-geschützten Mesylat **99** wurden nun zwei Veretherungsansätze mit dem Tosylat-Linker **37** durchgeführt (Abb. 3.28), aber wieder wurde in keinem Fall das gewünschte Produkt **100** erhalten.

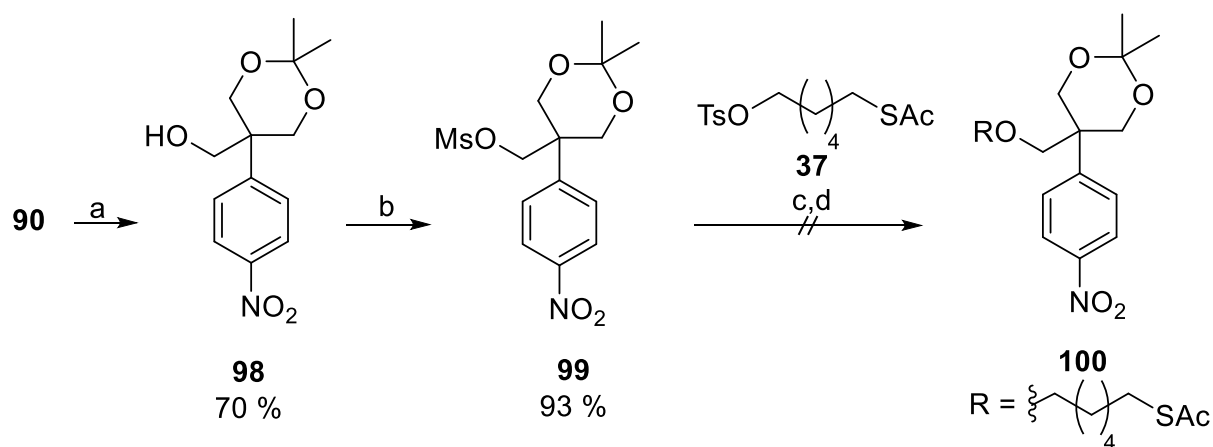


Abb. 3.28: Synthese und Umsetzung des Acetals **98**. Reaktionsbedingungen: a) 2,2-Dimethoxypropan, *p*-TsOH, THF, RT, 42 h; MsCl, Et₃N, CH₂Cl₂, RT, 20 h; c) K₂CO₃, DMF, 80 °C, 3.5 h; d) NaH, DMF, RT, 6.5 h.

Nun wurde, angelehnt an die Arbeit von A. URE *et al.*,^[87] das Triol **90** quantitativ in das Tritosylat **101** überführt (Abb. 3.29). Daraus wurde in einer nucleophilen Substitution mit

Natriumbromid das Tribromid **102**^[88] in einer zufriedenstellenden Ausbeute von 61 % erhalten.

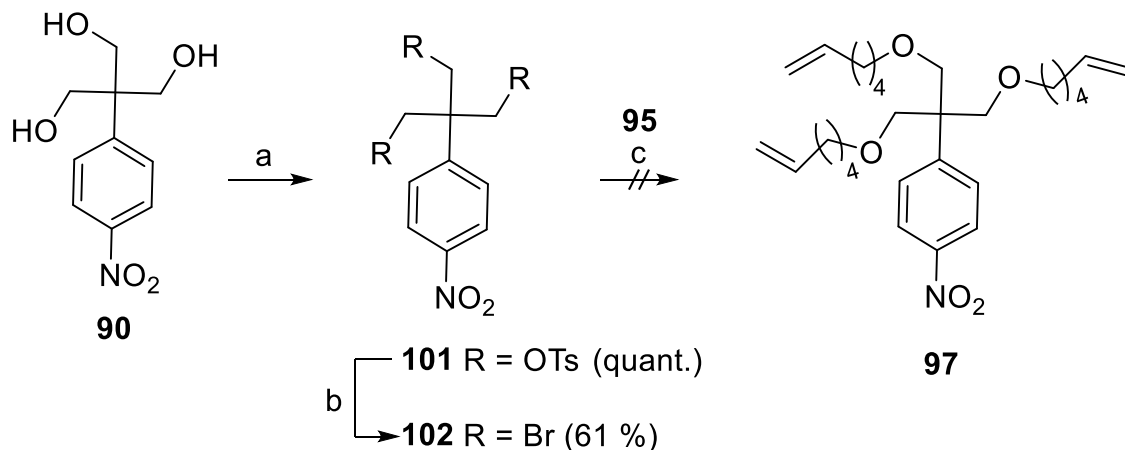


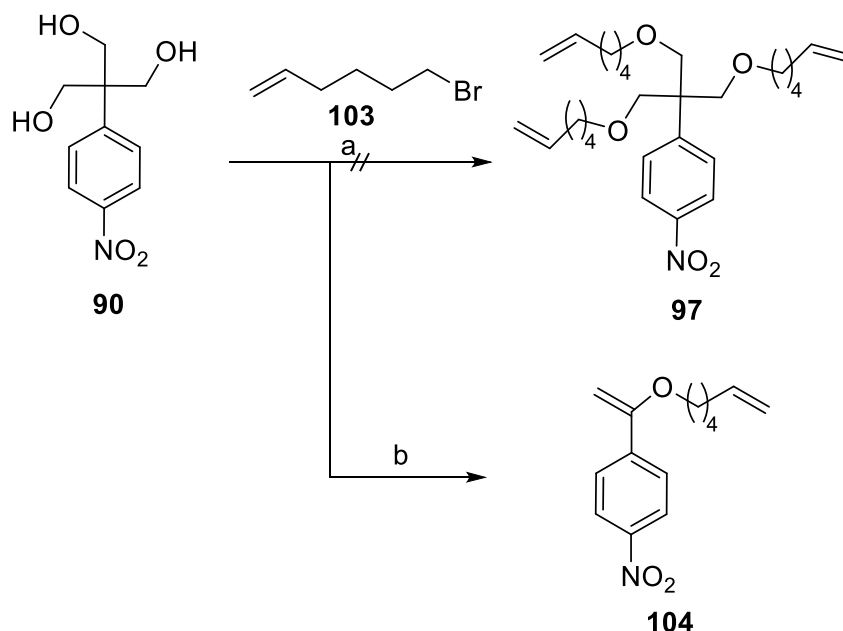
Abb. 3.29: Synthese der Tosyl- und Bromid-Derivate **101** und **102**. Reaktionsbedingungen: a) TsCl, Pyridin, RT, 4 d; b) NaBr, Diethylenglycol, 6 h, 150 °C, 24 h, RT; c) s. Tab. 3.3.

Dann wurde sowohl **101** als auch **102** in Veretherungsreaktionen mit Hexen-6-ol (**95**) eingesetzt. Die Reaktionsbedingungen sind in Tab. 3.3. zusammengestellt. Es wurden unterschiedliche Basen, Linker-Überschüsse, Reaktionsdauern und -temperaturen variiert. Wenn das Tribromid **102** eingesetzt wurde, wurde stets eine Zersetzung beobachtet. Die DC des Rohproduktes wies jeweils viele wenig intensive Spots und einen Hauptspot auf, der dem unverbrauchten Hexen-6-ol (**95**) zugeordnet werden konnte. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel i. Vak bei 20 mbar und 60 °C (bei DMF als Lösungsmittel) und bis zu 100 mbar und 40 °C (bei THF) entfernt. Der Siedepunkt von Hexen-6-ol (**95**) ist 72-73 °C bei 25 mbar^[89] und das Tribromid **102** ist ein Feststoff mit einem Schmelzpunkt bei 122 °C. Folglich sollten beide Substanzen nach Entfernen des Lösungsmittels noch im Kolben zurückbleiben. Dieses war jedoch nicht der Fall. Die Restmenge von 1-2 Tropfen an Substanz, die nach Entfernen des Lösungsmittels im Kolben zurückblieb, konnte als Hexen-6-ol (**95**) identifiziert werden. Wenn das Tritosylat **101** mit Hexen-6-ol (**95**) zum Einsatz kam, wurde keinerlei Umsetzung beobachtet.

Tab. 3.3.: Reaktionsbedingungen für die Williamson-Veretherung von **101** und **102**.

Ansatz	Tosyl / Bromid	Alkohol 90	Base	Lösungs- mittel	Temperatur + Zeit	
1	102	4 Äq.	NaH, 3.2 Äq.	DMF	1 h, 100 °C, 3 h, 150 °C	Zersetzung
2	102	9 Äq.	KOH, 4.5 Äq.	DMF	3 h, 80 °C	Zersetzung
3	102	20 Äq.	KO ^t Bu, 20 Äq.	THF	3 d, RT	Zersetzung
4	101	20 Äq.	NaOH, 23 Äq.	DMF	1 h, 40 °C, 16 h, RT	Keine Umsetzung

In einem letzten Versuch mit dem Ziel das Zwischenprodukt **97** zu erhalten, wurde das Triol **90** mit Bromhexen (**103**) verethert (Abb. 3.30). Um die Reaktivität des Systems zu erhöhen, wurde für eine *in situ* Finkelstein-Reaktion eine katalytische Menge Tetrabutylammoniumiodid (TBAI) hinzugegeben.^[90] Da in vorherigen Reaktionen eine Zersetzung der Edukte beobachtet wurde, wurde bei diesen Ansätzen auf das Erwärmen der Reaktionslösung verzichtet (s. Tab. 3.4). Doch selbst wenn die Reaktionen bei Raumtemperatur durchgeführt wurden, wurde nach wenigen Stunden die Zersetzung des Triols (**90**) beobachtet (Tab. 3.4, Ansätze 1 bis 3).

Abb. 3.30: Reaktion des Triols zum Nebenprodukt **104**. Reaktionsbedingungen: s. Tab. 3.4.

Tab. 3.4: Reaktionsbedingungen für die Reaktion des Triols **90** mit Bromhexen (**103**).

Ansatz	103	Base	Lösungs- mittel	Temperatur + Zeit	Additiv	
1	4 Äq.	NaH, 4.5 Äq.	DMF	1 h, RT	11 % TBAI	Zersetzung
2	6 Äq.	NaH, 4.5 Äq.	DMF	5 h, RT	10 % TBAI	Zersetzung
3	6 Äq.	NaH, 4.7 Äq.	DMF	5 h, RT	10 % TBAI	Zersetzung
4	6 Äq.	NaH, 4.6 Äq.	THF	16 h, RT	10 % TBAI 15-Krone-5	104 (43 %)
5	6 Äq.	NaH, 4.8 Äq.	THF	16 h, RT, 5 h, 65 °C	10 % TBAI, 15-Krone-5	104 (16 %)

Diese Beobachtung führte zu dem Schluss, dass die Geschwindigkeit der Zersetzung des Triols **90** größer ist als die der Veretherung. Um die Reaktionsgeschwindigkeit der Veretherung zu erhöhen, wurde in den letzten Ansätzen 15-Krone-5-Ether zugesetzt, welcher die Natriumionen bindet, so dass ein „nacktes“ Nukleophil gebildet wird.^[90]

In diesem Fall zeigte die DC-Kontrolle zwar wieder eine Zersetzung, jedoch nicht so stark wie in vorherigen Ansätzen. Und anders als in vorherigen Ansätzen blieb nach Entfernen des Lösungsmittels noch Rohprodukt im Kolben zurück. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte das Produkt **104** isoliert werden. Anhand dieses Produktes kann man deutlich sehen, dass eine Zersetzung stattfindet.

An dieser Stelle wurde der Synthese der tripodalen Azobenzol-Derivate keine Priorität mehr eingeräumt und ihre Herstellung nicht weiterverfolgt.

4. Zusammenfassung

Aufbauend auf den Ergebnissen von V. CHANDRASEKARAN^[46,47] wurden in dieser Arbeit photoschaltbare Azobenzolmannoside für die SAM-Bildung auf Gold-Oberflächen synthetisiert und untersucht. Mit SAMs, die aus dem von V. CHANDRASEKARAN synthetisierten Azobenzolmannosid **1** (Abb. 4.1) aufgebaut waren, konnte gezeigt werden, dass die Kohlenhydrat-Erkennung von der Orientierung des Zuckerliganden beeinflusst ist. Bei diesem System wurde beobachtet, dass die bakterielle Adhäsion von *E. coli*-Zellen an einem entsprechenden Glyco-SAM um 80 % abnimmt, wenn der SAM durch Belichtung in die Z-Form überführt wurde. Die bakterielle Adhäsion konnte nach Photoisomerisierung des SAM in die E-Form wiederhergestellt werden.

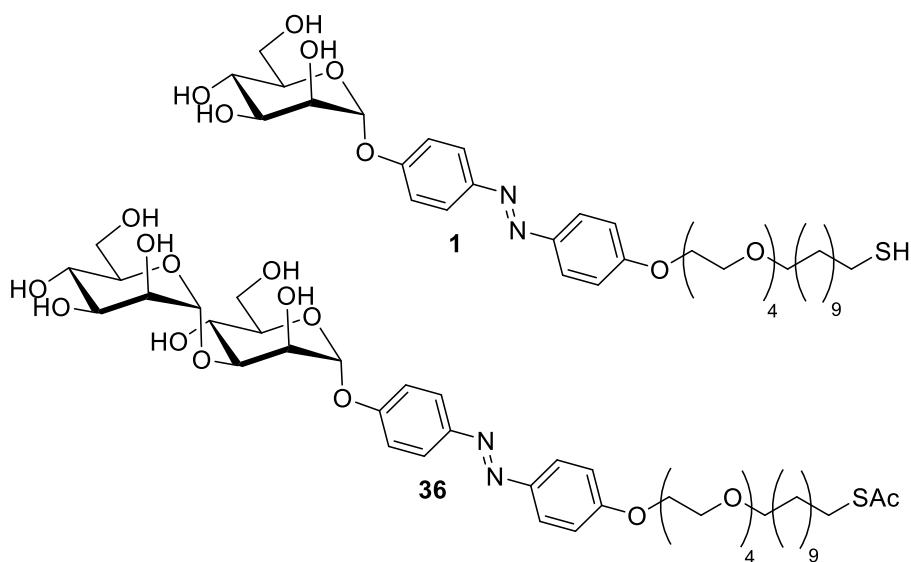


Abb. 4.1: Das im Rahmen dieser Arbeit hergestellte Mannobiosid **36** und das von V. CHANDRASEKARAN synthetisierte Vorgängermolekül **1**.^[47]

Darauf aufbauend, wurde im ersten Teil dieser Arbeit das komplexere Mannobiosid **36** synthetisiert (Abb. 4.1). Dazu wurde eine modulare Synthesestrategie gewählt, in der die Zuckerkopfgruppe und der Azobenzol-Linker getrennt hergestellt wurden. Im letzten Reaktionsschritt wurde die Acetyl-geschützte Thiol-Gruppe in einer photochemischen Thiol-en-Addition eingeführt. Da bei dieser Reaktion das Produkt nicht vom Edukt getrennt werden konnte, war es wichtig eine komplette Umsetzung zu erreichen. Dieses konnte durch Verlängerung der Belichtungsdauer erzielt werden. Das verwendete Zuckermotiv, die Man α 1,3Man-Kopfgruppe, ist Bestandteil der Glycocalyx. Die photochromen Eigenschaften des Mannobiosidazobenzol-Konjugates **36** wurden in Lösung untersucht. Die Untersuchung entsprechender Glyco-SAMs und der bakteriellen Adhäsionstest steht noch aus.

Der zweite Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Verbesserung der Photoisomerisierungs-Kapazität von Glyco-SAMs. Diese wurde anhand der C_{ArylOMan} -Schwingung im IRRA-Spektrum untersucht. Die Intensitätsänderung dieser Bande war bei der Bestrahlung bekannter Glyco-SAMs eher gering. Außerdem konnte aus der gemessenen Intensitätsabnahme keine Photoisomerisierungs-Effizienz abgeleitet werden.

Um eine *E/Z*-Isomerisierung auf Oberflächen zu gewährleisten, basieren zahlreiche Konzepte, wie z.B. die TATA-Plattformen oder verdünnte SAMs, darauf den Photoschaltern genügend Raum für die strukturelle Änderung zu geben.^[46,83] Um die Photoisomerisierung von Glyco-SAMs zu verbessern, wurden im Rahmen dieser Arbeit drei verschiedene Ansätze verfolgt.

Im ersten Ansatz sollte der Platz zwischen den Oberflächen-Molekülen durch eine raumgreifende Schutzgruppe, welche nach der SAM-Bildung abgespalten wird, generiert werden. Um das Konzept der „selbstverdünnenden“ SAMs zu testen, wurde zunächst das Test-Azobenzolderivat **42**, welches in *para*-Position mit der säurelabilen Trityl-Gruppe geschützt ist, synthetisiert (Abb. 4.2).

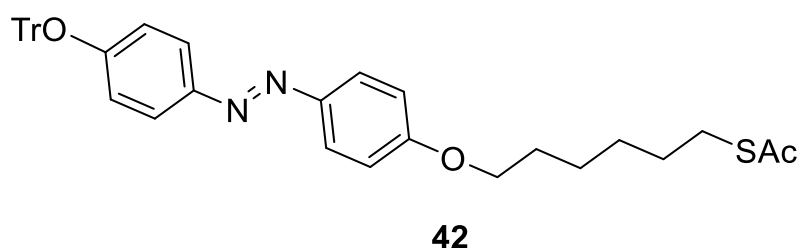


Abb. 4.2: Testmolekül **42**, mit welchem das Konzept der „selbstverdünnenden“ SAMs, überprüft wurde.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Spaltung der Trityl-Gruppe mit salzsaurer ethanolischer Lösung (1 M) möglich war, ohne den SAM zu destabilisieren. Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurden die Synthesen von weiteren Trityl-geschützten Derivaten für die Funktionalisierung von Gold-Oberflächen begonnen. Es zeigte sich jedoch, dass die Trityl-Schutzgruppe aufgrund ihrer Labilität ungeeignet war. Deshalb wurde die Schutzgruppen-Strategie umgewandelt und das TBDPS-geschützte Mannobiosid **7** sowie das Vergleichsmannosid **70** synthetisiert.

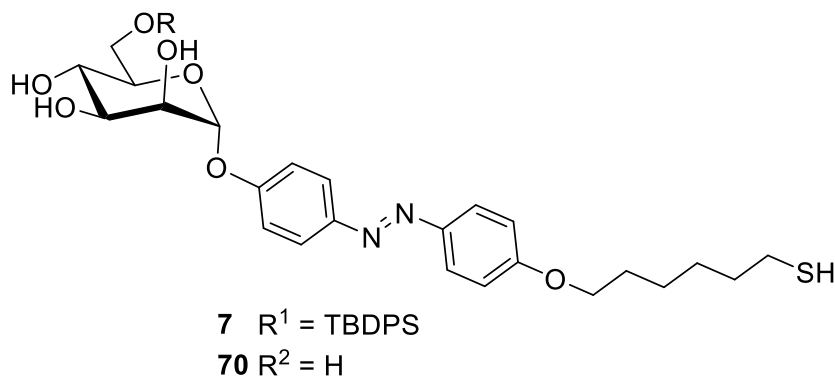


Abb. 4.3: Das „selbstverdünnende“ TBDPS-Mannosid **7** und das Vergleichsmannosid **70**.

Die Spaltung des Silyl-Ethers gelang nach SAM-Bildung unter Verwendung einer methanolischen Kaliumfluorid-Lösung. Die Photoisomerisierung wurde mittels IRRAS anhand der Intensität der $C_{\text{Aryl}}-O_{\text{Man}}$ -Bande verfolgt. Vor Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe ist die durch *E/Z*-Isomerisierung hervorgerufene Intensitätsänderung bei 1247 cm^{-1} mit 2 % sehr gering. Nach Spaltung des Silyl-Ethers nimmt diese jedoch um über 100 % zu. Der Vergleichs-SAM, der aus dem bereits entschützten Derivat **70** entsteht, zeigt nur eine vernachlässigbare Photoisomerisierung, was zeigt, dass das Konzept der Selbstverdünnung im Prinzip erfolgreich ist.

In einem zweiten Ansatz wurden die Azobenzolmannoside **12-14** (Abb. 4.4), welche ein starres Rückgrat aufweisen, synthetisiert und untersucht. Es wurde bereits gezeigt, dass SAMs, die aus Biphenyl-Azobenzolen aufgebaut sind, sehr effizient photoisomerisieren.^[54,91] Durch das starre Rückgrat und die π - π -Wechselwirkungen zwischen den Aryl-Ringen sind die resultierenden SAMs sehr dicht gepackt, was die Photoisomerisierung auf der Oberfläche unterstützt.^[54]

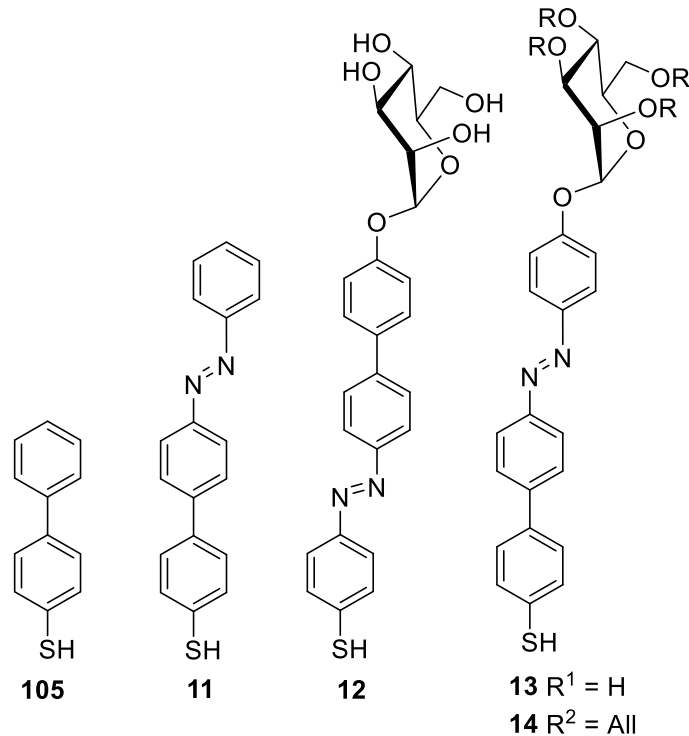


Abb. 4.4: Die in dieser Arbeit synthetisierten Azobenzolmannoside **12-14** mit starrem Rückgrat und die Verdünner-Moleküle **105** und **11**.

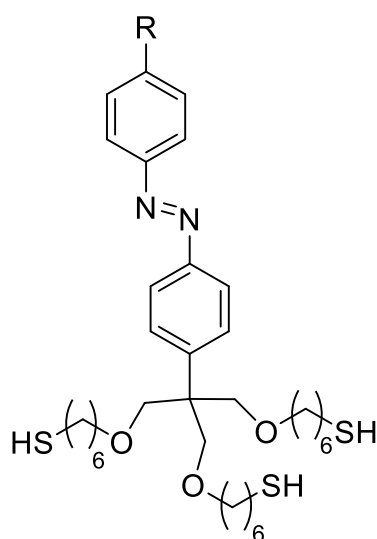
Mit einer modularen Synthesestrategie wurden verschiedene Boronsäureester und *p*-Iodphenole hergestellt. Die Thiolgruppe wurde über die Schützung einer freien Hydroxy-Gruppe als *O*-Thiocarbamat und die anschließende Newman-Kwart-Umlagerung in das entsprechende *S*-Thiocarbamat eingeführt. Die geschützten Biphenol-Derivate wurden durch palladiumkatalysierte Suzuki-Kreuzkupplungen erhalten. Basische Entschützung gab die freien Thiole, welche zur SAM-Bildung auf Gold(111) verwendet wurden.

SAMs, die mit dem Mannosid **13** gebildet wurden, zeigten zwar eine gute *E*→*Z*-Isomerisierung, konnten aber durch Belichtung nicht wieder in die *E*-Form isomerisiert werden. Es wurde ein sehr stabiler *Z*-SAM, welcher thermisch in den *E*-SAM relaxiert wurde, erhalten. Um den Einfluss der Kopfgruppe auf das Isomerisierungs-Verhalten zu untersuchen, wurde das analoge Allyl-geschützte Mannosid **14** synthetisiert. Dieses ließ sich zwar reversibel durch Belichtung schalten, jedoch mit einer geringeren Effizienz. Die beste Photoisomerisierungseffizienz wurde für das Azobenzolmannosid **13** beobachtet, wenn es mit dem Azobenzol **11** verdünnt wurde. Bei Verdünnung mit dem Thiobiphenol (**105**) zeigte sich eine Verschlechterung der Photoisomerisierung auf der Oberfläche. Dieses Ergebnis unterstreicht, wie wichtig die strukturelle Ähnlichkeit zwischen den Verdünner-Molekülen und den Azobenzolmannosiden ist.

Aus den NEXAFS-Messungen wurden für alle SAMs, sowohl für die mit dem Alkyl-Rückgrat als auch die mit dem aromatischen Rückgrat, die Neigungswinkel bestimmt. Mit den daraus resultierenden Orientierungen der Übergangsdipolmomente konnte anhand der IRRAS-Daten die Photoisomerisierung der Glyco-SAMs quantifiziert werden. Daraus ergab sich für den **11,13**-SAM die beste Photoisomerisierung von 48 %.

Die Synthesen von weiteren Bi- und Terphenylmannosiden wurden begonnen, bisher aber nicht beendet. Dabei wurden allerdings wertvolle Intermediate hergestellt, die nun für Suzuki-Kreuzkupplungen und weiterführende Untersuchungen zur Verfügung stehen.

In einem dritten Ansatz sollten die tripodalen Azobenzol-Derivate **16** und **17** synthetisiert werden. Hier war die Idee über die sozusagen dreifüßige Struktur zwischen den Azobenzol-Einheiten genügend Platz für die *E/Z*-Isomerisierung zu schaffen. Die tripodale Verankerung auf der Oberfläche sollte außerdem das Schaltermolekül senkrecht zur Oberfläche positionieren, wodurch die Intensitätsänderung der $C_{Aryl}-O_{Man}$ -Bande in Folge der *E/Z*-Isomerisierung maximal wäre.



16 $R^1 = H$

17 $R^2 = OMan$

Abb. 4.5.: Tripodale Zielmoleküle **16** und **17**.

Trotz zahlreicher Variationen der Reaktionsbedingungen konnten die gewünschten Zielmoleküle **16** und **17** nicht erhalten werden, da die Einführung der Alkyl-Linker über die Williamson-Veretherung nicht zu dem gewünschten Zwischenprodukt führte. Entweder wurde überhaupt keine Umsetzung der Edukte oder die Zersetzung der *p*-Nitrophenyl-

Derivate beobachtet. Aufgrund dieser Probleme wurden die Zielmoleküle **16** und **17** vor Abschluss der Dissertation leider nicht erhalten.

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Arbeit sechs neue Azobenzolmannosid-Konjugate für die Funktionalisierung von Gold(111)-Oberflächen synthetisiert und untersucht. Außerdem wurden Glyco-SAMs, hergestellt aus den Azobenzol-Derivaten **11**, **13** und **70**, in Bindungsassays mit dem Lektin Concanavalin A untersucht. Hier konnte ein erster Zusammenhang zwischen Kohlenhydrat-Erkennung und der Schalteffizienz der Glyco-SAMs festgestellt werden. Die Untersuchungen der bakteriellen Adhäsion an SAMs, welche aus den neuen Azobenzolmannosiden gebildet wurden, stehen noch aus.

Es ist zu betonen, dass anhand der Glyco-SAMs, die mit dem „selbstverdünnenden“ Mannosid **7** und den Azobenzolmannosiden **12-14** fabriziert wurden, die Photoisomerisierung der Glyco-SAMs erstmals quantifiziert werden konnte. Die sehr gute Photoisomerisierung von SAMs aus Azobenzolmannosiden mit starrem Rückgrat könnte in Zukunft zu erweitertem Verständnis und neuen Anwendungen auf dem Feld der schaltbaren bakteriellen Adhäsion führen.

5. Experimenteller Teil

5.1. Allgemeine Arbeitstechniken und Geräte

Die verwendeten Chemikalien wurden von Sigma-Aldrich, CarboSynth, TCI, Grüssing, AlfaAeser oder Acros bezogen und ohne vorherige Reinigung eingesetzt. Für Synthesen, welche unter Wasser- und Sauerstoffausschluss durchgeführt wurden, wurde unter Stickstoffatmosphäre und mit absoluten Lösungsmitteln, welche mit folgenden Trocknungsmitteln in einer Destillation getrocknet wurden, gearbeitet:

- Methanol über Magnesiumspänen
- Acetonitril über Calciumhydrid
- THF und Dichlormethan wurden über ein PureSolv MD5 System getrocknet.

Das Entgasen von Reaktionslösungen und Lösungsmitteln wurde entweder durch Einfrieren der Lösung mit flüssigem Stickstoff, anschließendes Vakuumziehen und Aufwärmen auf Raumtemperatur (drei *freeze-pump-thaw* F-P-T-Zyklen) oder im Ultraschallbad für 10 Minuten vorgenommen.

Molsieb wurde durch Erhitzen mit einer *heat gun* im Vakuum für 20 Minuten aktiviert.

Die Gold(111)-Oberflächen, die von A. SCHLIMM für die SAM-Bildung verwendet wurden, wurden von EMF Corporation (Ithaka, NY) erstanden. Sie bestehen aus einer 50 Å dicken Titanschicht, auf der eine 1000 Å breite Schicht Gold abgeschieden ist.

Belichtungsexperimente

Um die Azobenzol-Derivate in den Grundzustand GS zu überführen, wurden alle Proben über Nacht, unter Ausschluss von Licht, bei 40 °C relaxiert.

Sowohl bei der Aufnahme von NMR-Spektren als auch bei der UV/vis-Spektroskopie wurde darauf geachtet, dass die Proben keinem Licht ausgesetzt werden. Dazu wurden die Probenbehälter mit Alufolie abgeschirmt und es wurde im Dunkeln gearbeitet.

Belichtungen wurden mit LEDs der Firma Nichia Corporation (365 nm) und Roithner Corporation (435 nm) durchgeführt.

Bestimmung der Halbwertszeit $\tau_{1/2}$

Die Halbwertszeiten $\tau_{1/2}$ der Z-Isomere wurden über NMR-Spektroskopie ermittelt. Dazu wurde die Probe im NMR-Röhrchen für mind. 30 min mit UV-Licht ($\lambda = 365$ nm) belichtet. Während der Belichtung wurde das Probenröhrchen mehrmals geschüttelt. Es wurden NMR-Spektren in einem Abstand von 60 min aufgenommen. Mit dem Programm *TopSpin* von Bruker

wurde anhand des anomeren Protons H-1, der Anteil des Z-isomers in jedem Spektrum ermittelt. Da es sich bei der thermischen $Z \rightarrow E$ -Relaxation um eine Kinetik erster Ordnung handelt, ergibt die Auftragung der normierten Integrale des Z-Signals gegen die Zeit eine Kurve mit dem exponentiellen Verlauf (s. Gl. 1).

$$[Z] = [Z]_0 e^{-k\tau} \quad \text{Gl. 1}$$

Um aus dieser Gleichung die Halbwertszeit zu bestimmen, wurde aus den Integralen des Z-Signals der natürliche Logarithmus gebildet und gegen die Zeit aufgetragen. Aus der Regressionsgeraden mit der Gleichung:

$$y = B + A \left(\ln 2 \frac{1}{\tau} \right) \quad \text{Gl. 2}$$

ergibt sich die Halbwertszeit aus der Steigung A.

$$\tau_{1/2} = -\frac{1}{A} \ln(2) \quad \text{Gl. 3}$$

Mit: A = Steigung der Regressionsgerade; B = y-Achsenabschnitt der Regressionsgerade, $\tau_{1/2}$ = Halbwertszeit.

Die Bestimmung der Halbwertszeit wurde mit dem Programm *qtiplot* durchgeführt.

Bestimmung des Extinktionskoeffizienten ϵ

Zur Bestimmung des Extinktionskoeffizienten wurden UV-Spektren bei verschiedenen Konzentrationen gemessen (vgl. Kap. 7.2). Die Auftragung der Absorbanz bei $\lambda_{\pi-\pi^*}$ oder entsprechend $\lambda_{n-\pi^*}$ (bei dem Z-Isomer) gegen die Konzentration ($\text{mol} \times \text{L}^{-1}$) ergibt eine lineare Abhängigkeit. Aus der Steigung der Regressionsgerade ergibt sich der Extinktionskoeffizient mit der Einheit $\text{c} \times \text{L} \times \text{mol}^{-1}$.

Schwingungsspektroskopie

Die Aufnahme der Schwingungsspektren (MIR-Spektren 400 cm^{-1} bis 4000 cm^{-1}) erfolgte mit einem Perkin-Elmer FT-IR Paragon 100, einem Perkin-Elmer Spectrum Two-FT-IR und einem Bruker FT-IR. Dazu wurde die Probe auf die Messoberfläche des Gerätes gegeben. Die Intensitäten der Banden werden in den Auswertungen mit w (*weak*), br (*broad*), m (*middle*) und s (*strong*) angegeben.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren wurden bei 300 K mit folgenden Geräten aufgenommen:

Bruker Avance 200	^1H -NMR (200 MHz)	
Bruker AvanceNeo 500	^1H -NMR (500 MHz)	^{13}C -NMR (126 MHz)
Bruker Avance 600	^1H -NMR (600 MHz)	^{13}C -NMR (150 MHz)

Für die Zuordnung der Signale wurden zusätzliche zweidimensionale NMR-Spektren (^1H - ^1H -COSY, DEPT, HMBC, HSQC) aufgenommen. Es wurden deuterierte Lösungsmittel der Firma euriso-top verwendet. Die Signale wurden auf den Lösungsmittelpeak referenziert (s. Tab. 5.1).

Tab. 5.1: Verwendete Lösungsmittel und ihre chemischen Verschiebungen.

Lösungsmittel	Peak im ^1H -NMR	Peak im ^{13}C -NMR
Aceton- d_6	2.05	29.84
CDCl_3	7.26	77.16
DMSO- d_6	2.50	39.52
MeOH- d_4	3.31	49.00

Die chemischen Verschiebungen der Signale wurden in ppm auf einer δ -Skala angegeben. Die Kopplungskonstanten J wurden in Hertz (Hz) angegeben. Die Abkürzungen der Multiplizitäten sind in Tab. 5.2 zusammengefasst.

Tab. 5.2: Verwendete Abkürzungen für die Multiplizitäten.

Multiplizität	Abkürzung
Singulett	s
Dublett	d
Triplett	t
Multipllett	m

Massenspektrometrie

Massenspektren wurden an folgenden Geräten aufgenommen:

- Bruker Maldi-TOF Autoflex: MALDI
- Jeol AccuTOF: EI
- ThermoFisher LCQ+ Orbitrap: ESI + HR-ESI

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden an einem Büchi Meltingpoint M-560 mit einer Heizrate von 10 °C/min bestimmt.

Drehwerte

Drehwerte wurden an einem Perkin-Elmer 241-Polarimeter bei 589 nm (Natrium D-Linie) in einer Küvette der Länge $l = 1$ dm und in den angegebenen Lösungsmitteln gemessen. Die spezifischen Drehwerte α sind in $[\text{°} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}]$ mit der Konzentration $c = \text{g} / 100 \text{ mL}$ angegeben.

Präparative Chromatographie

Säulenchromatographie wurde an Kieselgel der Firma Merck mit einer Korngröße von 0.04-0.063 nm durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden zuvor durch Destillation gereinigt.

Elementaranalysen

Elementaranalysen (CHNS) wurden an einem EuroVektor EuroEA3000 von Euro Vektor und einem vario MICRO cube von Elementar Analysen Systeme gemessen.

Dünnschichtchromatographie

Für die Dünnschichtchromatographie wurden die DC-Platten ALUGRAM Xtra Sil G/UV₂₄₅ der Firma Macherey-Nagel verwendet. Die Visualisierung der Spots geschah wie folgt:

Bei UV-aktiven Substanzen: UV-Lampe ($\lambda = 245 \text{ nm}$).

Bei kohlenhydrathaltigen Substanzen:

Anfärben mit einer 10 %igen Lösung aus Schwefelsäure in Ethanol und anschließender Wärmebehandlung oder durch:

Anfärben mit einer schwefelsauren Vanillin-Lösung in Ethanol und anschließender Wärmebehandlung.

Bei ungesättigten Kohlenwasserstoffen:

Anfärben mit einer 0.5 M Kaliumpermanganat-Lösung in NaOH und anschließender Wärmebehandlung.

UV/vis-Spektroskopie

UV/vis-Spektren wurden an einem Lambda 241-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer aufgenommen. Es wurden Polystyrol-Küvetten der Länge 1 cm verwendet.

Oberflächenpräparation und Trityl-Entschützung

Die Oberflächenpräparation für die Herstellung von Glyco-SAMs wurde von A. SCHLIMM durchgeführt. Dazu wurde die Gold-Oberfläche für 2 Tage in einer ethanolischen Lösung des Moleküls (1 M) und Ammoniumhydroxid (60 mM) ausgesetzt.

Für die Entschützung der Trityl-Schutzgruppe wurde dieselbe Gold-Oberfläche über Nacht einer salzsauren ethanolischen Lösung (1 M) ausgesetzt.

Die Oberflächen wurden mit Ethanol gespült und im Stickstoff-Strom getrocknet.

IRRA-Spektren

Die IRRA-Spektren wurden von A. SCHLIMM an einem Bruker Vertex 70 FT-IR gemessen. Es wurde mit einem p-polarisierten Strahl und einem Einfallswinkel von 80° zur Oberflächennormalen gemessen.

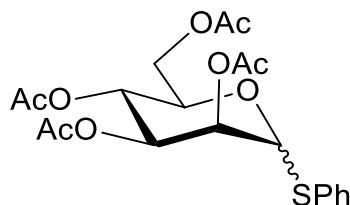
Theoretische Berechnungen

Die Geometrie-Optimierungen für die Berechnungen der theoretischen IRRA-Spektren wurden von A. SCHLIMM mit dem Programm ORCA 4.0.1 berechnet. Es wurde das GGA DFA BP86 Funktional mit dem def2-SVP Basissatz und der Dispersionskorrektur D3BJ verwendet.

5.2. Einzelvorschriften

Wenn nicht durch die Nummerierung in der Strukturformel anders angemerkt, erfolgte die Zuordnung der NMR-Signale nach IUPAC-Nomenklatur.

(Thiophenyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α,β -D-mannopyranosid (**19**)^[92]



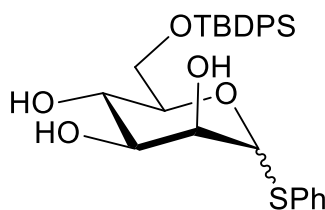
Mannosepentaacetat (9.52 g, 24.4 mmol) und Thiophenol (4.00 mL, 36.6 mmol) wurden in abs. DCM (13 mL) gelöst. Bortrifluorid-diethyletherat (5.30 mL, 41.5 mmol) wurde bei 0 °C hinzugegeben. Es wurde auf Raumtemp. aufgewärmt und 16 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung (20 mL) gequetscht. Die Reaktionslösung wurde mit DCM (20 mL) verdünnt. Die org. Phase wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (50 mL) und dest. Wasser (50 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1) gereinigt. Es wurde ein hochviskoses, leicht gelbliches Sirup erhalten.

Ausbeute: 7.10 g (16.1 mmol, 66 %); Lit.^[92]: 78 %;

Anomeren-Verhältnis: $\alpha:\beta = 95:5$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[92]

(Thiophenyl)-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (**20**)^[59]



Tetraacetylthiophenylmannosid **19** (1.43 g, 3.25 mmol) wurde in abs. Methanol (20 mL) und abs. DCM (20 mL) gelöst. Natriummethanolat-Lösung (5.4 M, 0.2 mL, 1.08 mmol) wurde hinzugegeben und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Amberlite IR120 neutralisiert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in trockenem Pyridin (10 mL) aufgenommen und unter Eiskühlung TBDPS-Cl hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 2 d bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (70 mL) aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung (100 mL) und Wasser

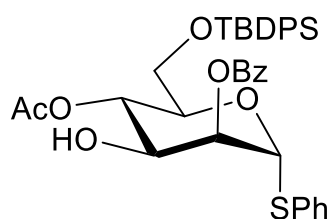
(2 × 100 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurde ein leicht bräunlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.66 g (3.25 mmol, quant. über 2 Schritte);

Anomeren-Verhältnis: $\alpha:\beta = 91:9$.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[59]

(Thiophenyl)-2-O-benzoyl-4-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (23)



Thiophenolmannosid **20** (4.57 g, 8.95 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (343 mg, 1.80 mmol) wurden in abs. Acetonitril (17 mL) gelöst. Triethylorthobenzoat (4.00 mL, 17.9 mmol) wurde hinzugegeben und die Reaktionslösung 16 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit Triethylamin neutralisiert, mit Ethylacetat (100 mL) verdünnt und mit Wasser (50 mL) gewaschen. Es wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene gelbliche Öl wurde mit DMAP (109 mg, 895 μ mol) in trockenem Pyridin (10 mL) gelöst und Essigsäureanhydrid (10 mL) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 24 h bei Raumtemp. gerührt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (100 mL) aufgenommen. Es wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 100 mL) und Wasser (100 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der erhaltene orangefarbene Sirup wurde in DCM (50 mL) gelöst und *p*-Toluolsulfonsäure (343 mg, 1.80 mmol), Trifluoressigsäure und einige Tropfen Wasser hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit DCM (50 mL) verdünnt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (2 × 100 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Eine anschließende säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan / Ethylacetat 4:1 → 3:1) ergab das gewünschte Produkt als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 2.87 g (4.38 mmol, 49 % über drei Schritte);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_D +43.6$ (c = 1.20 DCM);

R_f = 0.39 (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1);

Smp.: 63 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.09-8.06 (m, 2 H, Bz-H_{ortho}), 7.68-7.65 (m, 4 H, TBDPS-H_{ortho}), 7.57-7.54 (m, 1 H, Bz-H_{para}), 7.50-7.49 (m, 2 H, SPh-H_{ortho}), 7.44-7.34 (m, 6 H, Bz-H_{meta}, TBDPS H_{meta}), 7.32-7.29 (m, 2 H, TBDPS-H_{para}), 7.27-7.25 (m, 3 H, SPh-H_{meta}, SPh-H_{para}), 5.71 (d, ³J_{2,1} = 1.4 Hz, 1 H, H-1), 5.63 (dd, ³J_{1,2} = 1.6 Hz, ³J_{3,2} = 3.4 Hz, 1 H, H-2), 5.55 (dd[~]t, ³J_{3,4} = ³J_{5,4} = 9.9 Hz, 1 H, H-4), 4.38 (ddd, ³J_{4,5} = 9.9 Hz, ³J_{6a,5} = 3.9 Hz, ³J_{6b,5} = 1.7 Hz, 1 H, H-5), 4.15 (ddd, ³J_{4,3} = 9.9 Hz, ³J_{O_H,3} = 8.4 Hz, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, 1 H, H-3), 3.89 (dd, ³J_{5,6a} = 4.0 Hz, ²J_{6b,6a} = 11.6 Hz, 1 H, H-6a), 3.80 (dd, ³J_{5,6b} = 1.8 Hz, ²J_{6a,6b} = 11.6 Hz, 1 H, H-6b), 2.53 (d, ³J_{3,O_H} = 8.4 Hz, 1 H, O_H), 2.05 (s, 3 H, OAc), 1.04 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 171.5 (C=OCH₃), 165.8 (C=OPh), 135.7 (TBDPS-C_{ortho}), 135.6 (TBDPS-C_{ortho}), 133.7 (SPh-C_{ipso}), 133.6 (Bz-C_{para}), 133.2 (TBDPS-C_{ipso}), 132.9 (TBDPS-C_{ipso}), 131.6 (SPh-C_{ortho}), 130.0 (Bz-C_{ortho}), 129.7 (TBDPS-C_{meta}), 129.6 (TBDPS-C_{meta}), 129.2 (Bz-C_{ipso}), 129.1 (SPh-C_{meta}), 128.5 (Bz-C_{meta}), 127.7 (TBDPS-C_{para}), 127.7 (SPh-C_{para}), 127.6 (TBDPS-C_{para}), 86.0 (C-1), 74.6 (C-2), 72.0 (C-5), 70.1 (C-3), 69.7 (C-4), 62.4 (C-6), 26.7 (C-CH₃), 20.9 (CO-CH₃), 19.3 (C(CH₃)₃) ppm;

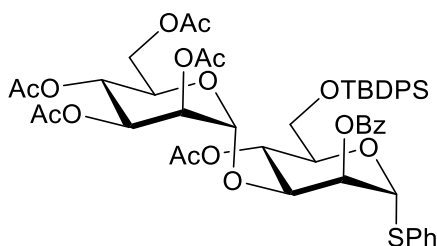
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3486 (w), 2931 (w), 2858 (w), 1723 (m), 1266 (m), 1229 (m), 1104 (m), 701 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): *m/z* = ber. für C₃₇H₄₀O₇SSi: 679.2156 [M+Na]⁺; gef.: 679.2151;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Schwefel / %
berechnet	67.65	6.14	4.88
gefunden	66.20	6.07	4.79

(Thiophenyl)-2-O-benzoyl-3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-O-acetyl-6-O-tert-butylphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (25)



Unter Stickstoff-Atmosphäre wurden Trichloracetimidat **24** (652 mg, 1.32 mmol), der Mannosyl-Akzeptor **23** (535 mg, 814 μ mol) und aktiviertes Molsieb (3 Å, 484 mg) in abs. DCM (2.0 mL) suspendiert. Bei 0 °C wurde TMSOTf (25 μ L) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 2.5 h gerührt und während dieser Zeit auf Raumtemp. erwärmt. Nach 2 h wurde das

Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser fester Schaum erhalten.

Ausbeute: 532 mg, (539 μ mol, 66 %);

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} +32.6$ (c = 0.99 DCM);

Smp.: 66 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 8.11-8.10 (m, 2 H, Bz- H_{ortho}), 7.68-7.66 (m, 4 H, TBDPS- H_{ortho}), 7.60-7.56 (m, 1 H, Bz- H_{para}), 7.50-7.48 (m, 2 H, SPh- H_{ortho}), 7.46-7.42 (m, 2 H, Bz- H_{meta}), 7.41-7.29 (m, 6 H, TBDPS H_{meta} , TBDPS- H_{para}), 7.27-7.25 (m, 3 H, SPh- H_{meta} , SPh- H_{para}), 5.72-5.71 (m, 1 H, H-1, H-2), 5-65 (dd \sim t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 10$ Hz, 1 H, H-4), 5.23-5.15 (m, 2 H, H-4', H-3'), 5.06 (dd, $^3J_{1',2'} = 1.9$ Hz, $^3J_{2',3'} = 3.0$ Hz, 1 H, H-2'), 5.04 (d, $^3J_{2',1'} = 1.8$ Hz, 1 H, H-1'), 4.37 (ddd, $^3J_{4,5} = 10.3$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.9$, $^3J_{5,6b} = 2.1$ Hz, 1 H, H-5), 4.20 (dd, $^3J_{2,3} = 2.8$ Hz, $^3J_{3,4} = 9.8$ Hz, 1 H, H-3), 4.13 (dd, $^3J_{6a',5'} = 5.9$ Hz, $^2J_{6a',6b'} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6'), 4.06 (m, H-5'), 3.94 (dd, $^3J_{6b',5'} = 2.0$ Hz, $^2J_{6b',6a'} = 12.0$ Hz, 1 H, H-6b'), 3.83 (dd, $^3J_{5,6a} = 4.9$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 11.7$ Hz, 1 H, H-6a), 3.73 (dd, $^3J_{6b,5} = 11.6$ Hz, $^2J_{6a,6b} = 2.1$ Hz, 1 H, H-6b), 2.15, 2.14, 2.04 (je s, je 3 H, 3 \times OAc), 1.94 (s, 6 H, 2 \times OAc), 1.02 (s, 9 H, C(CH $_3$) $_3$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 170.7 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 170.0 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.7 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.4 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 165.8 (COPh), 135.7 (TBDPS- C_{ortho}), 135.6 (TBDPS- C_{ortho}), 133.6 (SPh- C_{ipso}), 133.5 (Bz- C_{para}), 133.2 (TBDPS- C_{ipso}), 133.0 (TBDPS- C_{ipso}), 131.6 (SPh- C_{ortho}), 130.0 (Bz- C_{ortho}), 129.7 (TBDPS- C_{meta}), 129.6 (TBDPS- C_{meta}), 129.2 (Bz- C_{ipso}), 129.1 (SPh- C_{meta}), 128.6 (Bz- C_{meta}), 127.8 (TBDPS- C_{para}), 127.7 (SPh- C_{para}), 127.6 (TBDPS- C_{para}), 99.0 (C-1'), 85.9 (C-1), 76.9 (C-3), 73.4 (C-2), 72.7 (C-5), 69.8 (C-2'), 69.4 (C-5'), 68.4 (C-3'), 67.3 (C-4), 65.9 (C-4'), 62.6 (C-6), 62.4 (C-6'), 26.7 (C(CH $_3$) $_3$), 20.8 (COCH $_3$), 20.6 (COCH $_3$), 20.6 (COCH $_3$), 20.6 (COCH $_3$), 20.6 (COCH $_3$), 19.2 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$) ppm;

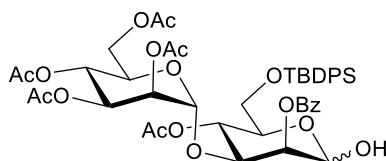
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2933 (w), 1744 (s), 1368 (m), 1218 (s), 1083 (m), 1034 (m), 703 (m) cm^{-1} ;

MS (ESI): m/z = ber. für $\text{C}_{51}\text{H}_{58}\text{O}_{16}\text{SSi}$: 1009.3107 [$M+\text{Na}$] $^+$; gef.: 1009.3108;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Schwefel / %
berechnet	62.05	5.92	3.25
gefunden	57.93	5.49	2.71

2-O-Benzoyl-3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α , β -D-mannopyranose (26)



Thiophenylmannobiosid **25** (4.04 g, 4.09 mmol) wurde in Aceton/Wasser (2:1, 45 mL) gelöst und NBS (2.97 g, 16.9 mmol) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit DCM (3 × 20 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1 → 1:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.73 g (3.05 mmol, 75 %);

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ -7.00 (c = 0.62 DCM);

R_f = 0.21 (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1);

Smp.: 75 °C;

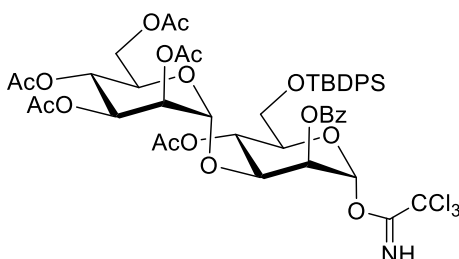
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.12-8.10 (m, 2 H, Bz-H_{ortho}), 7.70-7.67 (m, 4 H, TBDPS-H_{ortho}), 7.60-7.56 (m, 1 H, Bz-H_{para}), 7.50-7.48 (m, 2 H, SPh-H_{ortho}), 7.46-7.31 (m, 9 H, Bz-H_{meta}, TBDPS H_{meta}, TBDPS-H_{para}), 5.60 (dd^{~t}, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.45 (dd, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, ³J_{2,3} = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 5.37 (m, 1 H, H-1), 5.22-5.12 (m, 2 H, H-4', H-3'), 5.05 (dd, ³J_{1',2'} = 1.9 Hz, ³J_{2',3'} = 3.1 Hz, 1 H, H-2'), 5.00 (d, ³J_{2',1'} = 1.8 Hz, 1 H, H-1'), 4.31 (dd, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, ³J_{3,4} = 9.9 Hz, 1 H, H-3), 4.13 (dd, ³J_{6a',5'} = 5.4 Hz, ²J_{6a',6b'} = 12.5 Hz, 1 H, H-6a'), 4.07 (ddd, ³J_{4',5'} = 9.3 Hz, ³J_{5',6a'} = 5.4 Hz, ³J_{5',6b'} = 2.1 Hz, 1 H, H-5'), 4.01 (ddd, ³J_{4,5} = 10.1 Hz, ³J_{5,6a} = 4.7 Hz, ³J_{5,6b} = 2.2 Hz, 1 H, H-5), 3.92 (dd, ³J_{6b',5'} = 2.1 Hz, ²J_{6b',6a'} = 12.1 Hz, 1 H, H-6b'), 3.79 (dd, ³J_{5,6a} = 4.7 Hz, ²J_{6a,6b} = 11.7 Hz, 1 H, H-6a), 3.74 (dd, ³J_{6b,5} = 11.7 Hz, ²J_{6a,6b} = 2.2 Hz, 1 H, H-6b), 2.79 (d, ³J_{1,OH} = 3.7 Hz, 1 H, OH), 2.12, 2.08, 2.02, 1.94, 1.93 (je s, je 3 H, 5 × OAc), 1.05 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 170.7 (C=OCH₃), 170.0 (C=OCH₃), 169.8 (C=OCH₃), 169.6 (C=OCH₃), 169.3 (C=OCH₃), 165.9 (COPh), 135.8 (TBDPS-C_{ortho}), 135.7 (TBDPS-C_{ortho}), 133.5 (Bz-C_{para}), 133.2 (TBDPS-C_{ipso}), 130.0 (Bz-C_{ortho}), 129.7 (TBDPS-C_{meta}), 129.6 (TBDPS-C_{meta}), 129.0 (Bz-C_{ipso}), 128.6 (Bz-C_{meta}), 127.6 (TBDPS-C_{para}), 127.5 (TBDPS-C_{para}), 98.9 (C-1'), 92.0 (C-1), 75.9 (C-3), 71.9 (C-2), 71.5 (C-5), 69.9 (C-2'), 69.2 (C-5'), 68.5 (C-3'), 67.3 (C-4), 65.9 (C-4'), 62.9 (C-6), 62.2 (C-6'), 26.7 (CCH₃), 20.8 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (2 × COCH₃), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3441 (w), 2933 (w), 22858 (w), 1748 (m), 1723 (m), 1218 (s), 1039 (s), 704 (s) cm^{-1} ;

Anomeren-Verhältnis: $\alpha:\beta$ = 99:1.

2-O-Benzoyl-3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranose-trichloracetimidat (27)



Das reduzierende Mannobiosid **26** (502 mg, 561 μmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre in abs. DCM (4.0 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde DBU (1 Tropfen) und Trichloroacetonitril (0.71 mL, 7.09 mmol) hinzugefügt und 2 h bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1)

Ausbeute: 550 mg (529 μmol , 94 %);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_{\text{D}} +8.4$ ($c = 0.76$ DCM);

$R_f = 0.30$ (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1);

Smp.: 81 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 8.97 (s, 1 H, NH), 8.14-8.12 (m, 2 H, Bz- H_{ortho}), 7.67-7.64 (m, 4 H, TBDPS- H_{ortho}), 7.62-7.59 (m, 1 H, Bz- H_{para}), 7.47-7.44 (m, 2 H, Bz- H_{meta}), 7.42-7.31 (m, 6 H, TBDPS- H_{meta} , TBDPS- H_{para}), 6.52 (dd, $^3J_{1,2} = 1.9$ Hz, 1 H, H-1), 5.72 (dd \sim t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, 1 H, H-4), 5.62 (dd, $^3J_{2,3} = 3.2$ Hz, $^3J_{1,2} = 2.1$ Hz, 1 H, H-2), 5.25 (dd \sim t, $^3J_{3',4'} = ^3J_{4',5'} = 10.1$ Hz, 1 H, H-4'), 5.16 (dd, $^3J_{2',3'} = 3.3$ Hz, $^3J_{3',4'} = 10.0$ Hz, 1 H, H-3'), 5.10 (dd, $^3J_{1',2'} = 1.9$ Hz, $^3J_{2',3'} = 3.3$ Hz, 1 H, H-2'), 5.04 (d, $^3J_{1',2'} = 1.9$ Hz, 1 H, H-1'), 4.32 (dd, $^3J_{2,3} = 3.3$ Hz, $^3J_{2,3} = 9.9$ Hz, 1 H, H-3), 4.12 (m, 1 H, H-6a'), 4.06-4.01 (m, 2 H, H-5, H-5'), 3.86 (dd, $^3J_{5',6b'} = 2.2$ Hz, $^2J_{6a',6b'} = 12.3$ Hz, 1 H, H-6b'), 3.76 (m, 2 H, H-6), 2.13, 2.06, 2.04, 1.94, 1.94 (je s, je 3 H, 5 \times OAc), 1.03 (s, 9 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 170.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 170.0 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.7 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.4 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 165.6 (COPh), 159.6 ($\underline{\text{C}}=\text{NH}$), 135.7 (TBDPS- C_{ortho}), 135.7 (TBDPS- C_{ortho}), 133.7 (Bz- C_{para}), 133.1 (TBDPS- C_{ipso}), 133.1 (TBDPS- C_{ipso}), 130.1 (Bz- C_{ortho}), 129.7 (TBDPS- C_{meta}), 129.6 (TBDPS- C_{meta}), 128.8 (Bz- C_{ipso}), 128.6 (Bz- C_{meta}), 127.6 (TBDPS- C_{para}), 127.6 (TBDPS- C_{para}), 99.3 (C-1'), 94.5 (C-1), 90.8 (CCl_3), 76.6 (C-3), 74.1 (C-5), 70.1 (C-2), 69.7 (C-2'), 69.4 (C-5'), 68.5

(C-3'), 66.4 (C-4), 65.5 (C-4'), 62.3 (C-6), 61.9 (C-6'), 26.7 (C_{CH3}), 20.8 (CO_{CH3}), 20.6 (CO_{CH3}), 20.6 (OC_{CH3}), 20.6 (CO_{CH3}), 20.6 (CO_{CH3}), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm;

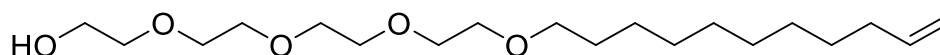
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2933 (w), 1747 (s), 1369 (m), 1216 (s), 1037 (s), 704 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für C₄₇H₅₄O₇Cl₃NO₁₇Si: 1060.2119 [M+Na]⁺; gef.: 1060.2115;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	54.31	5.24	1.35
gefunden	54.96	5.30	1.34

3,6,9,12-Tetraoxatrikos-22-en-1-ol (**30**)^[41]

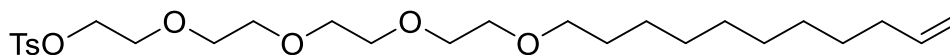


Tetraethylenglycol (**28**, 16.7 g, 85.8 mmol), 1-Bromundecen (**29**, 10.0 g, 42.9 mmol) und Natriumhydroxid (5.23 g, 130 mmol) wurden in abs. DMF (20 mL) gelöst. Es wurde 5 h bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit HCl (2 N, 2 × 50 mL) und Brine (100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) wurde das Produkt als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 4.07 g (11.7 mmol, 27 %); Lit.^[41]: 60 %.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[41]

3,6,9,12-Tetraoxatrikos-22-enyl-1-tosylat (**31**)^[61]

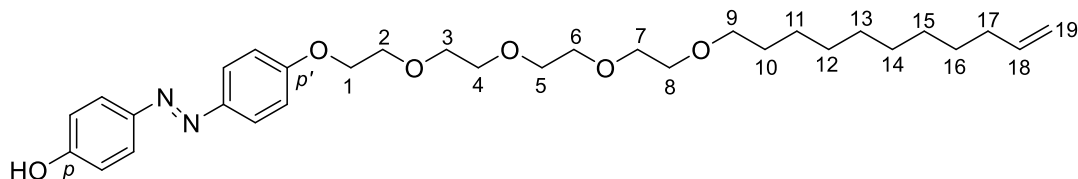


Der Alkohol **30** (1.71 g, 4.69 mmol) wurde in abs. DCM (4 mL) gelöst und Triethylamin (1.30 mL, 9.33 mmol) hinzugegeben. Bei 0 °C wurde Tosylchlorid (1.79 g, 9.39 mmol, in 2 mL DCM) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemp. erwärmt und 2 d gerührt. Es wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt und mit Brine (20 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1) gereinigt. Es wurde ein farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 1.90 g (3.80 mmol, 81 %); Lit.^[61]: 81 %.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[61]

(E)-p-[p'-(6-Tetra(ethylenglycol)undecen-yl)phenylazo]phenol (32**)**



Dihydroxyazobenzol (**18**, 1.92 g, 8.84 mmol), der Tosyl-Linker **31** (885 mg, 1.77 mmol) und Kaliumcarbonat (489 mg, 3.54 mmol) wurden in abs. DMF (48 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (150 mL) und Wasser (100 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit HCl (1 N, 100 mL) und ges. NaHCO₃-Lösung (100 mL) gewaschen. Die ver. wässr. Phasen wurden mit Ethylacetat (2 × 50 mL) extrahiert. Die ver. org. Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1 → 1:1) gab das Produkt als ein orangefarbenes Öl.

Ausbeute: 634 mg (1.17 mmol, 66 %);

R_f = 0.16 (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1);

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 7.80-7.75 (4 H, H_{ortho}, H_{ortho'}), 6.93-6.91 (4 H, H_{meta}, H_{meta'}), 5.80 (ddt, ³J_{18,19a} = 16.9 Hz, ³J_{18,19b} = 10.2 Hz, ³J_{17,18} = 6.7 Hz, 1 H, H-18), 4.98 (m, 1 H, H-19a), 4.92 (ddt, ³J_{18,19b} = 10.2 Hz, ²J_{19a,19b} = 2.2 Hz, ⁴J_{17,19b} = 1.2 Hz, 1 H, H-19b), 4.13 (m, 2 H, H-1), 3.87 (m, 2 H, H-2), 3.76-3.63 (m, 10 H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7), 3.57 (m, 2 H, H-8), 3.43 (t, ³J_{9,10} = 6.9 Hz, 1 H, H-9), 2.02 (m, 2 H, H-17), 1.56 (m, 2 H, H-10), 1.36-1.25 (m, 12 H, H-11, H-12, H-13, H-14, H-15, H-16) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 160.6 (C_{ipso'}, C_{ipso}), 147.1 (C_{para}, C_{para'}), 139.3 (C-19), 124.5 (C_{ortho}), 124.3 (C_{ortho'}), 115.8 (C_{meta'}), 114.7 (C_{meta}), 114.1 (C-18), 71.6 (C-9), 70.8 (C-3), 70.7 (C-4), 70.6 (C-5), 70.6 (C-6), 70.6 (C-7), 70.0 (C-8), 69.7 (C-2), 67.6 (C-1), 33.8 (C-17), 29.6 (C-10), 29.5 (C-16), 29.5 (C-11), 29.4 (C-15), 29.1 (C-12), 28.9 (C-11), 26.1 (C-14) ppm;

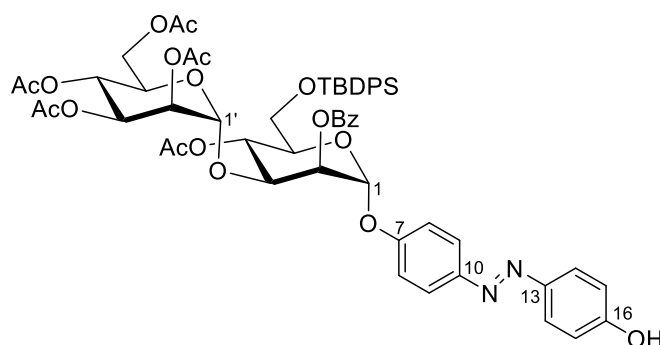
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3494 (w), 3458 (w), 2924 (m), 2853 (m), 1585 (m), 1257 (s), 1098 (s), 844 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für C₃₁H₄₆O₆N₂: 543.3429 [M+H]⁺; gef.: 543.3421;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	68.61	8.54	5.16
gefunden	68.47	8.19	5.15

(E)-p-(p'-Hydroxyphenylazo)phenyl 2-O-benzoyl-3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (33)



Der Bimannosyl-Donor **27** (148 mg, 142 μ mol) wurde zusammen mit Dihydroxyazobenzol (**18**, 211 mg, 985 μ mol) und aktiviertem Molsieb (3 \AA , 900 mg) in abs. DCM/Acetonitril (3:2, 5 mL) suspendiert. Unter Kühlung mit einem Eisbad wurde Bortrifluoriddiethyletherat (0.02 mL, 142 μ mol) hinzugefügt. Es wurde 15 min. bei 0 °C und 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung (5.00 mL) beendet und das Molsieb abfiltriert. Die org. Phase wurde getrennt, mit ges. NaHCO₃-Lösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Es wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1 \rightarrow 1:1) wurde das Produkt als orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 88.0 mg (81.0 μ mol, 57 %);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_{\text{D}} +79.8$ (c = 0.64 DCM);

R_f = 0.32 (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1);

Smp.: 98 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.18-8.14 (m, 2 H, Bz-H_{ortho}), 7.84-7.81 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.65-7.61 (m, 5 H, TBDPS-H_{ortho}, Bz-H_{para}), 7.49-7.46 (m, 2 H, Bz-H_{meta}), 7.39-7.37 (m, 2 H, TBDPS-H_{para}), 7.35-7.29 (m, 4 H, TBDPS-H_{meta}), 7.17-7.15 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.95-6.92 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.81 (dd, ³J_{1,2} = 1.7 Hz, 1 H, H-1), 5.73 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.66 (dd, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, 1 H, H-2), 5.23 (m, 2 H, H-3', H-4'), 5.12 (m, 2 H, H-1', H-

2'), 4.48 (dd, $^3J_{2,3} = 3.3$ Hz, $^3J_{3,4} = 9.9$ Hz, 1 H, H-3), 4.15 (dd, $^2J_{6a',6b'} = 12.0$ Hz, $^3J_{5',6a'} = 5.3$ Hz, 1 H, H-6a'), 4.10 (ddd, $^3J_{4',5'} = 9.9$ Hz, $^3J_{5',6a'} = 5.2$ Hz, $^3J_{5',6b'} = 2.0$ Hz, 1 H, H-5'), 3.95 (dd, $^3J_{5',6b'} = 2.0$ Hz, $^2J_{6a',6b'} = 12.1$ Hz, 1 H, H-6b'), 3.90 (ddd, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.4$ Hz, $^3J_{5,6b} = 2.1$ Hz, 1 H, H-5), 3.78 (dd, $^2J_{6a,6b} = 11.7$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.6$ Hz, 1 H, H-6a), 3.70 (dd, $^2J_{6a,6b} = 11.7$ Hz, $^3J_{5,6b} = 2.0$ Hz, 1 H, H-6b), 2.15, 2.08, 2.06, 1.96, 1.95 (je s, je 3 H, 5 × OAc), 0.99 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm;

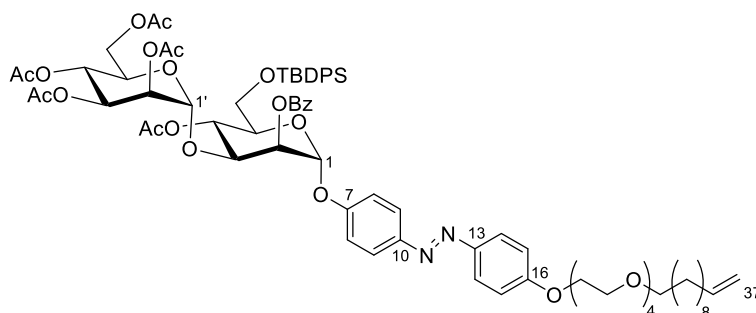
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 170.8 (C=OCH₃), 170.2 (C=OCH₃), 169.9 (C=OCH₃), 169.7 (C=OCH₃), 169.6 (C=OCH₃), 166.0 (COPh), 157.4 (C-7), 146.8 (C-16), 135.7 (TBDPS-C_{ortho}), 135.6 (TBDPS-C_{ortho}), 133.8 (Bz-C_{para}), 133.1 (TBDPS-C_{ipso}), 133.0 (TBDPS-C_{ipso}), 130.1 (Bz-C_{ortho}), 129.7 (TBDPS-C_{para}), 129.7 (TBDPS-C_{para}), 129.0 (C-10), 128.9 (Bz-C_{ipso}), 128.8 (Bz-C_{meta}), 128.2 (C-13), 127.7 (TBDPS-C_{meta}), 127.6 (TBDPS-C_{meta}), 124.9 (C-9, C-11), 124.3 (C-14, C-18), 116.7 (C-8, C-12), 115.8 (C-15, C-17), 99.2 (C-1'), 95.5 (C-1), 76.7 (C-3), 72.3 (C-5), 71.5 (C-2), 69.9 (C-2'), 69.4 (C-5'), 68.6 (C-3'), 66.7 (C-4), 65.8 (C-4'), 62.3 (C-6), 62.2 (C-6'), 26.6 (C(CH₃)₃), 20.9 (COCH₃), 20.7 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2934$ (w), 1747 (m), 1726 (m), 1368 (m), 1215 (s), 1037 (s), 1003 (m) cm⁻¹;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	62.74	5.73	2.57
gefunden	61.35	5.66	2.67

(E)-p-[p'-(Undec-10-en-1-(tetra(ethylenglycol))yl)phenylazo]phenyl 2-O-benzoyl-3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-O-acetyl-6-O-tert-butylidiphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (34)



Nach Variante A: Glycosylierung

Der Bimannosyl-Donor **27** (1.18 g, 1.14 mmol) und der Azobenzol-Linker **32** (514 mg, 947 μ mol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in abs. DCM (24 mL) gelöst. Unter Eiskühlung

wurde Bortrifluoriddiethyletherat (0.15 mL, 114 mmol) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt und durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung (30 mL) abgebrochen. Es wurde mit Ethylacetat (30 mL) verdünnt und die org. Phase mit ges. NaHCO₃-Lösung (100 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenchromatographie (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) gab das Produkt als ein orangefarbener hochviskoser Sirup.

Ausbeute: 1.01 g (853 μ mol, 90 %).

Nach Variante B: Williamson-Ether Synthese

Das Azobenzolmannobiosid **33** (359 mg, 329 μ mol), der Tosyl-Linker **31** (195 mg, 389 μ mol) und Kaliumcarbonat (141 mg, 1.02 mmol) wurden in abs. DMF (2 mL) gelöst. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei 90 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (10 mL) und Wasser (15 mL) aufgenommen. Die Phasen wurden getrennt und die org. Phase mit Wasser (5 mL) gewaschen. Die ver. wässr. Phasen wurden mit Ethylacetat (3 \times 5 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde über Sephadex™ (LH 20, MeOH / DCM, 1:1) und Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurde ein orangefarbener hochviskoser Sirup erhalten.

Ausbeute: 310 mg (225 μ mol, 68 %);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_D +49.0$ (c = 1.03 DCM);

R_f = 0.26 (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1);

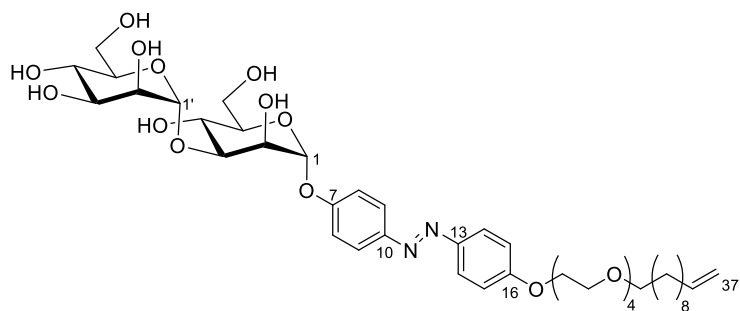
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.16-8.14 (m, 2 H, Bz-H_{ortho}), 7.90-7.84 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.63-7.60 (m, 5 H, TBDPS-H_{ortho}, Bz-H_{para}), 7.49-7.47 (m, 2 H, Bz-H_{meta}), 7.41-7.37 (m, 2 H, TBDPS-H_{para}), 7.35-7.30 (m, 4 H, TBDPS-H_{meta}), 7.19-7.17 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.04-7.02 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.84-5.77 (m, 2 H, H-1, H-36), 5.72 (dd^t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.65-5.64 (dd, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, 1 H, H-2), 5.25-5.18 (m, 2 H, H-3', H-4'), 5.11-5.10 (m, 2 H, H-1', H-2'), 4.99 (ddd, ⁴J_{35,37a} = 1.6 Hz, ³J_{36,37a} = 3.5 Hz, ²J_{37a,37b} = 17.1 Hz, 1 H, H-37a), 4.92 (m, 1 H, H-37b), 4.47 (dd, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, ³J_{3,4} = 9.9 Hz, 1 H, H-3), 4.22 (m, 2 H, H-19), 4.14 (dd, ²J_{6a',6b'} = 12.2 Hz, ³J_{5',6a'} = 5.4 Hz, 1 H, H-6a'), 4.07 (dt^{ddd}, ³J_{4',5'} = 9.5 Hz, ³J_{5',6a'} = 5.4 Hz, ³J_{5',6b'} = 1.9 Hz, 1 H, H-5'), 3.94 (dd, ³J_{5',6b'} = 2.0 Hz, ²J_{6a',6b'} = 12.2 Hz, 1 H, H-6b'), 3.91-3.89 (m, 3 H, H-5, H-20), 3.77 (dd, ²J_{6a,6b} = 11.7 Hz, ³J_{5,6a} = 4.7 Hz, 1 H, H-6a), 3.74 (m, 2 H, H-21), 3.70-3.66 (m, 7 H, H-6b, H-22, H-23, H-24), 3.65 (m, 2 H, H-25) 3.57 (m, 2 H, H-26), 3.44 (m, t, ³J_{27,28} = 6.8 Hz, 2 H, H-27), 2.15, 2.07, 2.05 (je s, je 3 H, 3 \times OAc), 2.02 (m, 2 H, H-35), 1.95, 1.94 (je s, je 3 H, 2 \times OAc), 1.56 (m, 2 H, H-28), 1.37-1.34 (m, 2 H, H-34), 1.30-1.25 (m, 10 H, H-29, H-30, H-31, H-32, H-33), 0.99 (m, 9 H, C(CH₃)₃) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 170.6$ ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 170.1 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.4 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 169.4 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 165.9 ($\underline{\text{C}}\text{OPh}$), 161.2 (C-10), 157.5 (C-13), 148.2 (C-7), 146.9 (C-16), 139.2 (C-36), 135.7 (TBDPS-*C_{ortho}*), 135.6 (TBDPS-*C_{ortho}*), 133.7 (Bz-*C_{para}*), 133.2 (TBDPS-*C_{ipso}*), 133.1 (TBDPS-*C_{ipso}*), 130.1 (Bz-*C_{ortho}*), 129.7 (TBDPS-*C_{para}*), 129.7 (TBDPS-*C_{para}*), 129.0 (Bz-*C_{ipso}*), 128.7 (Bz-*C_{meta}*), 127.7 (TBDPS-*C_{meta}*), 127.6 (TBDPS-*C_{meta}*), 124.6 (C-9, C-11), 124.3 (C-14, C-18), 116.7 (C-8, C-12), 114.9 (C-15, C-17), 114.1 (C-37), 99.2 (C-1'), 95.5 (C-1), 76.6 (C-3), 72.4 (C-5), 71.6 (C-27), 71.5 (C-2), 70.9 (C-21), 70.7 (C-22), 70.7 (C-23), 70.6 (C-24), 70.6 (C-25), 70.1 (C-26), 69.8 (C-2'), 69.6 (C-20), 69.4 (C-5'), 68.5 (C-3'), 67.7 (C-19), 66.7 (C-4), 65.8 (C-4'), 62.3 (C-6), 62.2 (C-6'), 33.8 (C-35), 29.6 (C-29), 29.5 (C-30), 25.5 (C-31), 29.4 (C-28), 29.1 (C-32), 28.9 (C-34), 26.6 ($\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_3$), 26.1 (C-33), 20.9 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 20.7 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 20.6 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 20.6 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 20.6 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_3$), 19.2 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2928$ (w), 2856 (w), 1748 (m), 1216 (s), 1110 (s), 1036 (s), 703 (s), 503 (m) cm^{-1} ;

MS (ESI): $m/z = \text{ber. für } \text{C}_{76}\text{H}_{98}\text{O}_{22}\text{N}_2\text{Si}$: 1419.6429 [M] $^+$; gef.: 1419.6441.

(E)-*p*'-[*p*'-(Undec-10-en-1-(tetra(ethylenglycol))yl)phenylazo]phenyl 3-O-(α -D-mannopyranosyl)- α -D-mannopyranosid (35)



Das geschützte Mannobiosid **34** (526 mg, 370 μmol) wurde in THF (5 mL) gelöst, TBAF-Lösung (1 M in THF, 1.10 mL, 1.10 mol) hinzugefügt und die Reaktionslösung 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Ethylacetat (20 mL) verdünnt und mit Wasser (2×20 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Zwischenprodukt wurde in abs. Methanol (11 mL) gelöst und mit Natriummethanolat-Lösung (5.4 M in MeOH, 70 μL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Amberlite IR120 neutralisiert, filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Das Rohprodukt wurde über SephadexTM LH-20 (Methanol) gereinigt. Es wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 268 mg (309 μmol , 83 % über 2 Schritte);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_{\text{D}} -19.2$ ($c = 0.93$ DCM);

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 600 MHz): $\delta = 7.87\text{-}7.84$ (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.28-7.27 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.09-7.08 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.79 (ddt, $^3J_{36,37a} = 17.0$ Hz, $^3J_{36,37b} = 10.2$ Hz, $^3J_{35,36} = 6.7$ Hz, 1 H, H-36), 5.57 (d, $^3J_{1,2} = 1.6$ Hz, 1 H, H-1), 5.17 (d, $^3J_{1',2'} = 1.2$ Hz, 1 H, H-1'), 4.96 (ddd, $^3J_{36,37a} = 17.1$ Hz, $^2J_{37a,37b} = 3.6$ Hz, $^4J_{35,37a} = 1.5$ Hz, 1 H, H-37a), 4.90 (m, 1 H, H-37b), 4.29 (dd, $^3J_{1,2} = 2.0$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.1$ Hz, 1 H, H-2), 4.23 (m, 2 H, H-19), 4.07 (dd, $^3J_{2,3} = 3.3$ Hz, $^3J_{3,4} = 9.6$ Hz, 1 H, H-3), 4.02 (dd, $^3J_{1',2'} = 1.7$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.3$ Hz, 1 H, H-2'), 3.92-3.84 (m, 6 H, H-4, H-3', H-5, H-6'b, H-20), 3.78 (dd, $^2J_{6a,6b} = 12.0$ Hz, $^3J_{5,6b} = 2.3$ Hz, 1 H, H-6b), 3.79-3.71 (m, 4 H, H-6a, H-6'a, H-21), 3.68 (m, 2 H, H-H-22), 3.65-3.61 (m, 8 H, H-4', H-5', H-23, H-24, H-25), 3.54 (m, 2 H, H-26), 3.43 (t, $^3J_{27,28} = 6.7$ Hz, 1 H, H-27), 2.02 (dd, $^3J_{35,36} = 6.7$ Hz, $^2J_{35a,35b} = 1$ Hz, H-35), 1.53 (m, 2 H, H-28), 1.36-1.27 (m, 12 H, H-29, H-30, H-31, H-32, H-33, H-34) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD, 150 MHz): $\delta = 162.7$ (C-10), 159.8 (C-13), 149.3 (C-16), 148.3 (C-7), 140.1 (C-36), 125.5 (C-9, C-11), 125.2 (C-14, C-18), 118.0 (C-15, C-17), 116.0 (C-8, C-12), 114.7 (C-37), 104.0 (C-1'), 100.2 (C-1), 80.1 (C-3), 75.9 (C-5'), 75.1 (C-5), 72.5 (C-3), 72.4 (C-27), 72.1 (C-2'), 71.8 (C-21), 71.6 (C-22, C-23), 71.6 (C-24), 71.6 (C-25), 71.2 (C-2), 71.2 (C-26), 70.8 (C-20), 69.0 (C-19), 68.9 (C-4'), 67.3 (C-4), 63.0 (C-6'), 62.6 (C-6), 34.9 (C-35), 30.7 (C-28), 30.7 (C-34), 30.6 (C-29), 30.5 (C-30), 30.2 (C-33), 30.1 (C-32), 27.2 (C-31) ppm.

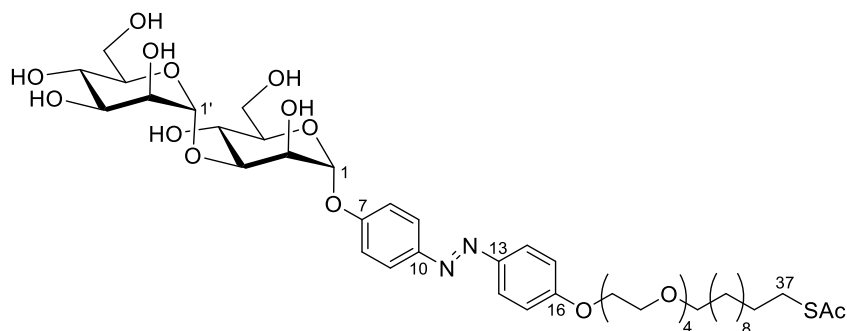
IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3362$ (br), 2925 (w), 2855 (w), 1599 (w), 1499 (w), 1125 (s), 1105 (s), 1052 (s), 835 (m) cm^{-1} ;

MS (ESI): $m/z =$ ber. für $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{O}_{16}\text{N}_2$: 867.4485 $[\text{M}+\text{H}]^+$; gef.: 867.4478;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	60.69	7.82	3.29
gefunden	67.95	8.41	3.07

(E)-p-[p'-(Tetra(ethylenglycol)undecyl-11-thioacetyl)phenylazo]phenyl 3-O-(α -D-mannopyranosyl)- α -D-mannopyranosid (36)



Das Mannobiosid-Undecen **35** (121 mg, 140 μ mol), 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon (7 mg, 28 μ mol) und Thioessigsäure (50 μ L, 700 μ mol) wurden in abs. Methanol / Dioxan (1:1, 10 mL) gelöst und über drei F-P-T-Zyklen entgast. Die Reaktionslösung wurde 5 h mit 365 nm belichtet und 5 d bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand über Kieselgel filtriert. Da die Umsetzung laut NMR noch unvollständig war, wurde das Rohprodukt noch mal mit denselben Mengen an Thioessigsäure und Radikalstarter versetzt und für 5 h mit 365 nm belichtet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel filtriert. Es wurde ein orangefarbener halbkristalliner Sirup erhalten.

Ausbeute: 90.8 mg (96.3 μ mol, 69 %);

Drehwert: $[\alpha]_D^{20}$ -10.22 (c = 2.3 DCM);

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 500 MHz): δ = 7.87-7.84 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.29-7.27 (m, 2 H, H-15, H-17), 7.09-7.08 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.57 (d, $^3J_{1,2}$ = 1.7 Hz, 1 H, H-1), 5.17 (d, $^3J_{1,2}$ = 1.6 Hz, 1 H, H-1'), 4.30 (dd, $^3J_{1,2}$ = 2.0 Hz, $^3J_{2,3}$ = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 4.23 (m, 2 H, H-19), 4.07 (dd, $^3J_{2,3}$ = 3.3 Hz, $^2J_{3,4}$ = 9.9 Hz, 1 H, H-3), 4.02 (dd, $^3J_{1,2}$ = 1.7 Hz, $^3J_{2,3}$ = 3.4 Hz, 1 H, H-2'), 3.94-3.83 (m, 6 H, H-3', H-4', H-5', H-6a, H-20), 3.80-3.71 (m, 5 H, H-6b, H-6', H-21), 3.69-3.67 (m, 2 H, H-22), 3.65-3.61 (8 H, H-4, H-5, H-23, H-24, H-25), 3.54 (m, 2 H, H-26), 3.44 (t, $^3J_{27,28}$ = 6.6 Hz, 1 H, H-27), 2.83 (m, 2 H, H-38), 2.23 (s, 3 H, SAC), 1.56-1.49 (m, 4 H, H-28, H-37), 1.31-1.26 (m, 14 H, H-29, H-30, H-31, H-32, H-33, H-34, H-35) ppm;

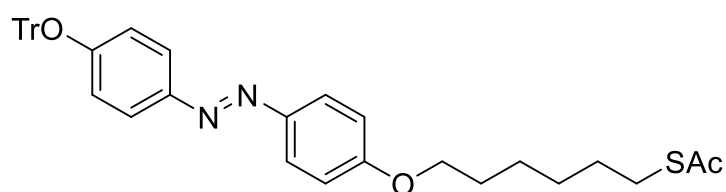
$^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD, 125 MHz): δ = 197.7 (SCO), 162.7 (C-10), 159.9 (C-13), 149.4 (C-16), 148.4 (C-7), 125.5 (C-9, C-11), 125.2 (C-14, C-18), 118.1 (C-15, C-17), 116.0 (C-8, C-12), 104.1 (C-1'), 100.11 (C-1), 80.2 (C-3), 75.9 (C-5), 75.1 (C-5'), 72.6 (C-3'), 72.4 (C-27), 72.2 (C-2'), 71.9 (C-21), 71.7 (C-22), 71.7 (C-23), 71.6 (C-24), 71.6 (C-25), 71.2 (C-2), 71.2 (C-26), 70.8 (C-20), 69.1 (C-19), 68.9 (C-4), 67.4 (C-4'), 63.0 (C-6'), 62.6 (C-6), 30.8 (C-28), 30.8 (C-37), 30.7 (C-29), 30.7

(C-30), 30.6 (C-31), 30.6 (C-35), 30.6 (COCH₃), 30.2 (C-33), 29.9 (C-34), 29.8 (C-38), 27.2 (C-32) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3367 (br), 2925 (w), 2853 (w), 1598 (w), 1499 (w), 1222 (m), 1127 (s), 1104 (s), 837 (m), 623 (m) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für C₄₅H₇₁O₁₇N₂S: 943.4468 [M+H]⁺; gef.: 943.4459.

(E)-p-[p'-(6-(Acetylthio)hexyloxy)phenylazo]phenyloxytrityl (42)



Das Azobenzol-Derivat **38** (50.9 mg, 137 μ mol) wurde in abs. DCM (3 mL) gelöst und mit Triethylamin (0.05 mL, 335 μ mol) versetzt. Bei 0 °C wurde Tritylchlorid (**40**, 57.8 mg, 207 μ mol, in 1 mL abs. DCM) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan / Ethylacetat, 5:1) an Kieselgel wurde das Produkt als orangefarbener Sirup erhalten.

Ausbeute: 58.7 mg (95.5 μ mol, 70 %);

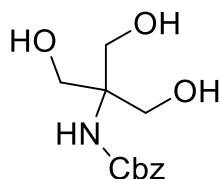
R_f = 0.49 (Cyclohexan / Ethylacetat, 4:1);

¹H-NMR (Aceton-*d*₆, 500 MHz): δ = 7.81-7.79 (m, 2 H, H_{ortho}), 7.60-7.57 (m, 2 H, H_{ortho'}), 7.53-5.52 (m, 5 H, Tr-H), 7.34-7.26 (m, 10 H, Tr-H), 7.07-7.04 (m, 2 H, H_{meta}), 6.90-6.87 (m, 2 H, H_{meta'}), 4.09 (t, ³J_{1,2} = 6.5 Hz, 2 H, H-1), 2.88 (m, 2 H, H-6), 2.29 (s, 3 H, COCH₃), 1.81 (m, 2 H, H-2), 1.60 (m, 2 H, H-5), 1.53-1.43 (m, 4 H, H-3, H-4) ppm;

¹³C-NMR (Aceton-*d*₆, 125 MHz): δ = 162.4 (C=O), 159.5 (C_{ipso}), 148.8 (C_{ipso'}), 147.9 (C_{para}), 147.6 (C_{para'}), 144.8 (Tr-C_{ipso}), 129.6 (Tr-C_{ortho}), 128.9 (Tr-C_{meta}), 128.8 (Tr-C_{ortho'}), 128.4 (Tr-C_{meta'}), 128.9 (Tr-C_{para}), 127.7 (Tr-C_{para'}), 125.1 (C_{ortho}), 123.8 (C_{ortho'}), 121.8 (C_{meta'}), 115.6 (C_{meta}), 91.7 (C(Ph)₃), 68.9 (C-1), 30.6 (COCH₃), 30.4 (C-5), 29.8 (C-2), 29.3 (C-6), 29.1 (C-3), 26.2 (C-4) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2934 (s), 1680 (m), 1489 (s), 1230 (s), 1142 (s), 956 (m), 835 (m), 696 (s) cm⁻¹;

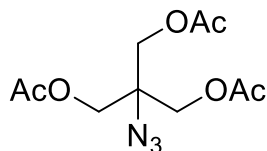
MS (ESI): m/z = ber. für C₃₉H₃₈N₂O₃S: 615.2676 [M+H]⁺; gef.: 615.2676.

N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]benzylcarbamat (46)^[66]

TRIS **45** (5.00 g, 35.0 mmol) und NaHCO₃ (4.70 g, 54.7 mmol) wurden zusammen in Ethylacetat / Wasser (2:1, 60 mL) gelöst. Benzoylcarbonylchlorid (5.20 mL, 35 mmol) wurde langsam hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde mit Ethylacetat (3 × 50 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden mit Brine (100 mL) und Wasser (100 mL) gewaschen. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7.64 g (29.9 mmol, 86 %); Lit.^[66]: 88 %.

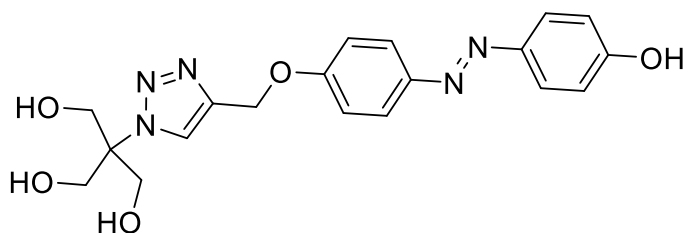
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[93]

2-(Acetyloxymethyl)-2-azidopropan-1,3-diyl-diacetat (53)^[66]

Natriumazid (2.74 g, 42.2 mmol) wurde in DCM/Wasser (1:1, 20 mL) gelöst. Bei 0 °C wurde Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.0 mL, 17.8 mmol) dazugegeben. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase mit DCM (2 × 20 mL) extrahiert. TRIS **45** (1.05 g, 8.67 mmol), Zinkchlorid (76.0 mg, 558 µmol) und Triethylamin wurden in Wasser/MeOH/DCM (3:10:3, 65 mL) gelöst und die ver. Extrakte der Azid-Lösung hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der farblose Sirup mit Natriumacetat (2.37 g, 17.4 mmol) und Essigsäureanhydrid (50 mL) auf 105 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser Sirup erhalten.

Ausbeute: 2.22 g (8.12 mmol, 94 %); Lit.^[66]: 99 %.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[66]

1-[Tris(hydroxymethyl)methyl]-4-[*p*-methoxy-*p'*-hydroxyazobenzol]-1*H*-1,2,3-triazol (54)


Das Azid **53** (725 mg, 2.64 mmol) und Propargyl-Azobenzol **44** (645 mg, 2.56 mmol) wurden in DMF (17 mL) gelöst. Kupfersulfat (68.5 mg, 274 μ mol, in 1 mL Wasser) und Natriumascorbat (106 mg, 535 μ mol) wurden hinzugefügt und die Reaktionslösung 16 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand in Ethylacetat (50 mL) aufgenommen und mit Wasser (2 \times 100 mL) gewaschen. Die wässr. Phasen wurden mit Ethylacetat (2 \times 100 mL) extrahiert und die ver. org. Phasen über MgSO₄ getrocknet. Es wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2 :1) gereinigt. Das Zwischenprodukt wurde in abs. MeOH (20 mL) gelöst und Natriummethanolat-Lösung (5.4 M, 0.1 mL) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei Raumtemp. gerührt und mit Amberlite IR120 neutralisiert. Es wurde filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 802 mg (2.31 mmol, 90 % über 2 Schritte);

Smp.: 190°C;

¹H-NMR (MeOD, 500 MHz): δ = 8.26 (s, 1 H, Triazol-H), 7.79-7.76 (m, 2 H, H_{ortho}), 7.71-7.68 (m, 2 H, H_{ortho'}), 7.14-7.11 (m, 2 H, H_{meta}), 6.77-6.74 (m, 2 H, H_{meta'}), 5.25 (s, 2 H, PhOCH₂), 4.06 (s, 6 H, 3 \times CH₂OH) ppm;

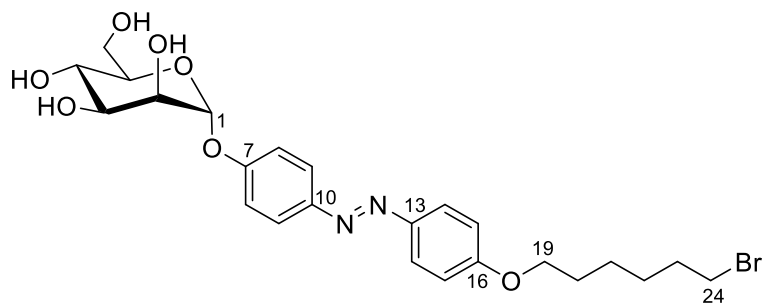
¹³C-NMR (MeOD, 125 MHz): δ = 159.8 (C_{ispsa}), 149.0 (C_{ipso'}), 143.7 (C_{para}), 126.0 (C_{ortho'}), 125.5 (NCH=C), 124.7 (C_{ortho}), 118.9 (C_{meta'}), 116.1 (C_{meta}), 70.5 (C(CH₂)₃), 63.0 (C(CH₂)₃), 62.8 (PhOCH₂) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3100 (br), 1588 (s), 1493 (s), 1268 (s), 1230 (s), 1017 (s), 994 (s), 842 (s), 839 (s) 546 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für C₁₉H₂₁N₅O₅: 400.1616 [M+H]⁺; gef.: 400.1615;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	57.14	5.30	17.53
gefunden	52.93	5.32	16.36

(E)-p-[p'-(6-Bromhexyloxy)phenylazo]phenyl- α -D-mannopyranosid (56)^[68]

Das Acetyl-geschützte Azobenzolmannosid **55** (173 mg, 244 μ mol) wurde in abs. Methanol (7 mL) gelöst und einige Tropfen Natriummethanolat-Lösung (5.4 M, in MeOH) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 1.5 h bei Raumtemp. gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde mit DCM/MeOH (1:1, 50 mL) in Lösung gebracht. Es wurde mit Amberlite IR120 neutralisiert, das Harz wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 131 mg (243 μ mol, quant.);

Drehwert: $[\alpha]^{24}_D +129.4$ ($c = 0.03$, MeOH);

R_f = 0.22 (DCM / MeOH, 9:1);

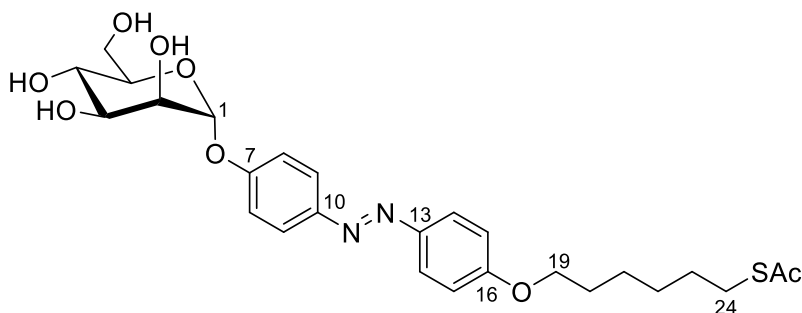
Smp.: 197-198 °C;

¹H-NMR (CDCl₃+DMSO-*d*₆, 500 MHz): $\delta = 7.85-7.82$ (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.21-7.19 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.01-7.00 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.59 (s, 1 H, H-1), 5.00, 4.84, 4.56, 4.23 (je s, je 1 H, 4 \times OH), 4.06 (m, 2 H, H-2, H-19), 3.90 (m, 1 H, H-3), 3.83 (m, 1 H, H-4), 3.76-3.68 (m, 2 H, H-6), 3.59-3.55 (m, 1 H, H-6), 3.46 (t, $^3J_{23,24} = 6.8$ Hz, H-24), 1.19 (m, 2 H, H-23), 1.84 (m, 2 H, H-20), 1.54 (m, 4 H, H-21, H-22) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃+DMSO-*d*₆, 125 MHz): $\delta = 160.7$ (C-16), 157.8 (C-7), 147.0 (C-10), 146.0 (C-13), 123.8 (C-9, C-11), 123.5 (C-14, C-14), 116.3 (C-8, C-12), 114.2 (C-15, C-17), 98.2 (C-1), 73.5 (C-5) (C-24), 70.6 (C-3), 69.8 (C-2), 67.5 (C-19), 66.5 (C-4), 60.8 (C-6), 33.6 (C-24), 32.0 (C-23), 28.3 (C-20), 27.2 (C-21), 24.6 (C-22) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3311$ (w), 2940 (w), 1599 (m), 1496 (m), 1005 (s), 838 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): $m/z =$ ber. für C₂₄H₃₂BrN₂O₇: 539.1 [M+H]⁺; gef.: 539.4.

(E)-p-[p'-(6-(Acetylthio)hexyloxy)phenylazo]phenyl- α -D-mannopyranosid (57)^[68]

Das Azobenzolmannosid **56** (79.7 mg, 148 μ mol) wurde zusammen mit Kaliumthioacetat (18.7 mg, 164 μ mol) in DMF (5 mL) gelöst. Es wurde 64 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 9:1) gereinigt. Es wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 57.3 mg (107 μ mol, 72 %);

Drehwert: $[\alpha]_D^{24} +192.4$ (c = 0.02, MeOH);

R_f = 0.22 (DCM / MeOH, 9:1);

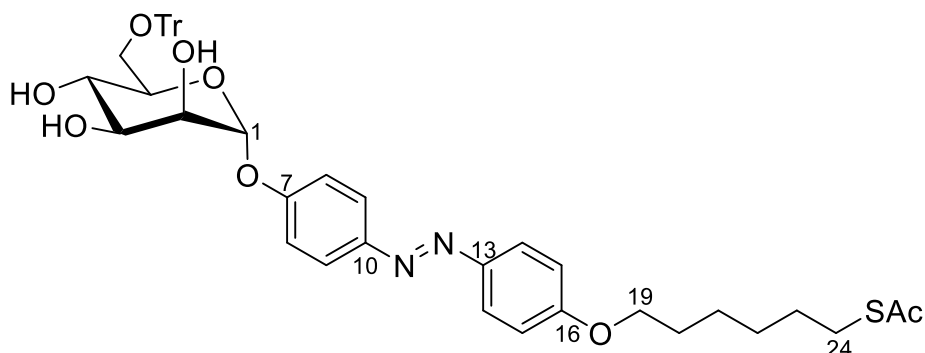
Smp.: 173 °C;

¹H-NMR (CDCl₃+DMSO-*d*₆, 600 MHz): δ = 7.62-5.59 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 6.95-6.94 (m, 2 H, H-8, H-12), 6.76-6.75 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.40 (s, 1 H, H-1), 3.87 (dd, ³J_{1,2} = 1.6 Hz, ³J_{2,3} = 3.1 Hz, 1 H, H-2), 3.81 (t, ³J_{19,20} = 6.4 Hz, H-19), 3.76 (dd, ³J_{2,3} = 3.3 Hz, ³J_{3,4} = 9.4 Hz, 1 H, H-3), 3.70 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.5 Hz, 1 H, H-4), 3.60 (dd, ²J_{6a,6b} = 12.0 Hz, ³J_{5,6a} = 3.7 Hz, 1 H, H-6a), 3.49 (dd, ²J_{6a,6b} = 12.0 Hz, ³J_{5,6a} = 2.9 Hz, 1 H, H-6b), 3.38 (ddd~dt, ³J_{4,5} = 9.4 Hz, ³J_{5,6} = 3.2 Hz, 1 H, H-5), 2.65 (t, ³J_{23,24} = 7.3 Hz, H-24), 2.09 (s, 3 H, SAc), 1.59 (m, 2 H, H-23), 1.39 (m, 2 H, H-20), 1.29-1.22 (m, 4 H, H-21, H-22) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃+DMSO-*d*₆, 150 MHz): δ = 195.4 (S-C(=O)CH₃), 160.7 (C-16), 157.6 (C-7), 147.2 (C-10), 146.2 (C-13), 123.9 (C-14, C-18), 123.5 (C-9, C-11), 116.1 (C-8, C-12), 114.1 (C-15, C-17), 97.9 (C-1), 72.9 (C-5), 70.7 (C-3), 69.9 (C-2), 67.6 (C-19), 66.7 (C-4), 61.0 (C-6), 30.1 (COCH₃), 28.8 (C-20), 28.4 (C-24), 28.4 (C-23), 27.9 (C-21), 25.0 (C-22) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3350 (w), 2939 (w), 1598 (w), 1235 (s), 842 (m) cm⁻¹;

MS (ESI): *m/z* = ber. für C₂₆H₃₄N₂O₈S: 534.6 [*M*]; gef.: 534.6.

(E)-p-[p'-(6-Bromhexyloxy)phenylazo]phenyl-6-O-trityl- α -D-mannopyranosid (58)^[68]

Das freie Azobenzolmannosid **57** (143 mg, 267 μ mol), Silbernitrat (94.2 mg, 555 μ mol und Tritylchlorid (**40**, 148 mg, 531 μ mol) wurden in abs. DCM (10 mL) gelöst. 2,4,6-Collidin (55 μ L, 415 μ mol) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung 16 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und über Celite® filtriert. Das Filtrat wurde mit CuSO₄-Lösung (10 %, 2 \times 25 mL, 3 \times 10 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / MeOH, 15:1) gereinigt. Die Mischfraktionen wurden vereinigt und nochmals an Kieselgel (DCM / MeOH, 49:1) gereinigt. Es wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 75.6 mg (97.3 μ mol, 36 %);

Drehwert: $[\alpha]^{24}_D +88.1$ (c = 0.03, MeOH);

R_f = 0.22 (DCM / MeOH, 49:1);

Smp.: 93 °C;

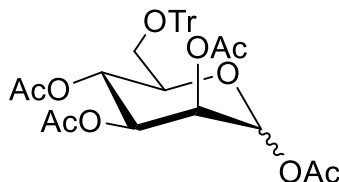
¹H-NMR (CDCl₃+MeOH-*d*₄, 600 MHz): δ = 7.88-7.85 (m, 4 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.45-7.43 (m, 6 H, Tr-H_{ortho}), 7.32-7.29 (m, 6 H, Tr-H_{meta}), 7.25-7.23 (m, 3 H, Tr-H_{para}), 7.18-7.16 (m, 2 H, H-8, H-12), 7.00-6.99 (m, 2 H, H-15, H-17), 5.63 (dd, ³J_{1,2} = 1.2 Hz, 1 H, H-1), 4.12 (dd, ³J_{1,2} = 1.7 Hz, ³J_{2,3} = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 4.05-4.01 (m, 2 H, H-3, H-19), 3.91 (dd~t, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 9.7 Hz, 1 H, H-4), 3.84 (dd, ²J_{6a,6b} = 12.0 Hz, ³J_{5,6a} = 3.0 Hz, 1 H, H-6a), 3.74 (dd, ²J_{6a,6b} = 12.2 Hz, ³J_{5,6a} = 2.6 Hz, 1 H, H-6b), 3.63 (ddd~dt, ³J_{4,5} = 9.8 Hz, ³J_{5,6} = 2.8 Hz, 1 H, H-5), 2.89 (t, ³J_{23,24} = 7.3 Hz, H-24), 2.33 (s, 3 H, SAC), 1.82 (m, 2 H, H-23), 1.63 (m, 2 H, H-20), 1.53-1.44 (m, 4 H, H-21, H-22) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃+MeOH-*d*₆, 150 MHz): δ = 195.7 (S_COCH₃), 161.5 (C-16), 157.9 (C-7), 148.1 (C-10), 146.8 (C-13), 144.0 (*i*-C Tr), 128.8 (*o*-C Tr), 127.8 (*m*-C Tr), 127.0 (*p*-C Tr), 124.6 (C-14, C-18), 124.3 (C-9, C-11), 116.6 (C-8, C-12), 114.8 (C-15, C-17), 98.1 (C-1), 73.5 (C-5), 71.2 (C-3), 70.5 (C-2), 68.2 (C-19), 66.6 (C-4), 61.2 (C-6), 30.7 (COCH₃), 29.5 (C-20), 29.1 (C-24), 29.1 (C-23), 28.6 (C-21), 25.6 (C-22) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3375 (w), 2930 (w), 1598 (w), 1234 (s), 698 (m) cm^{-1} ;

MS (ESI): m/z = ber. für $\text{C}_{45}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$: 776.9 [M]; gef.: 776.9.

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-6-O-trityl- α,β -D-mannopyranose (**60**)



D-Mannose (**59**, 5.00 g, 27.8 mmol), Tritylchlorid (**40**, 11.6 g, 41.6 mmol) und DMAP (340 mg, 2.78 mmol) wurden in trockenem Pyridin (29 mL) gelöst und 2 h bei 100 °C gerührt. Bei 60 °C wurde Essigsäureanhydrid (21 mL) hinzugegeben und 2.5 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (100 mL) und Wasser (50 mL) aufgenommen. Die org. Phase wurde mit Brine (100 mL) und ges. NaHCO_3 -Lösung (100 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Säulenchromatographie (Toluol / Ethylacetat, 10:1) gab das Produkt als einen farblosen Feststoff.

Anomeren-Verhältnis: $\alpha:\beta$ = 28:72.

Ausbeute: 7.15 g (11.9 mmol, 43 % über 2 Schritte);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_{\text{D}} +20.0$ ($c = 1.06$ DCM);

R_f = 0.21 (Toluol / Ethylacetat, 10:1);

¹H-NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 7.46-7.44 (m, 12 H, Ar-*H*_{ortho β}, Ar-*H*_{ortho α}), 7.31-7.27 (m, 12 H, Ar-*H*_{meta α}, Ar-*H*_{meta β}), 7.24-7.21 (m, 6 H, Ar-*H*_{para α}, Ar-*H*_{para β}), 6.18 (d, $^3J_{1,2} = 2.0$ Hz, 1 H, H-1_β), 5.86 (d, $^3J_{1,2} = 1.2$ Hz, 1 H, H-1_α), 5.51 (dd[~]t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 10.1$ Hz, 1 H, H-4_β), 5.47 (dd, $^3J_{1,2} = 1.1$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.2$ Hz, 1 H, H-2_α), 5.37 (dd[~]t, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9.8$ Hz, 1 H, H-4_α), 5.31 (dd, $^3J_{3,4} = 10.0$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.4$ Hz, 1 H, H-3_β), 5.27 (dd, $^3J_{1,2} = 2.1$ Hz, $^3J_{2,3} = 3.4$ Hz, 1 H, H-2_β), 5.06 (dd, $^3J_{2,3} = 3.2$ Hz, $^3J_{3,4} = 9.9$ Hz, 1 H, H-3_α), 3.92 (ddd, $^3J_{4,5} = 10.2$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.0$ Hz, $^3J_{5,6b} = 2.5$ Hz, 1 H, H-5_β), 3.66 (ddd, $^3J_{4,5} = 9.7$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.5$ Hz, $^3J_{5,6b} = 2.9$ Hz, 1 H, H-5_α), 3.32 (m, 2 H, H-6_{bα}, H-6_{bβ}), 3.18 (dd, $^2J_{6a,6b} = 10.2$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.6$ Hz, 1 H, H-6_{aα}), 3.08 (dd, $^2J_{6a,6b} = 10.6$ Hz, $^3J_{5,6a} = 4.1$ Hz, 1 H, H-6_{aβ}), 2.24, 2.23, 2.16, 2.13, 1.99, 1.98, 1.75, 1.75 (je s, je 3 H, 4 x OAc) ppm. 28 % β -Anomer;

¹³C-NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 170.3 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\alpha}$), 170.2 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\beta}$), 169.9 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\alpha}$), 169.9 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\beta}$), 169.2 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\alpha}$), 169.0 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\beta}$), 168.5 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\alpha}$), 168.3 ($\underline{\text{C}}\text{OCH}_{3,\beta}$), 143.6 (*i*-C Tr_β), 143.6 (*i*-C Tr_α), 128.8, (*i*-C Tr_α), 128.7 (*m*-C Tr_β), 128.2 (*o*-C Tr_β), 127.8 (*m*-C Tr_α), 127.0 (*p*-C Tr_α), 127.0 (*p*-C Tr_β), 90.8 (C-1_β), 90.5 (C-1_α), 86.7 ($\underline{\text{C}}(\text{Ph})_{3,\alpha}$), 86.5 ($\underline{\text{C}}(\text{Ph})_{3,\beta}$), 74.7 (C-5_α), 72.2 (C-5_β),

71.0 (C-3 α), 69.2 (C-3 β), 68.6 (C-2 β), 68.4 (C-2 α), 66.0 (C-4 α), 65.9 (C-4 β), 62.2 (C-6 α), 61.6 (C-6 β), 20.9 (COCH $_{3,\beta}$), 20.8 (COCH $_{3,\beta}$, COCH $_{3,\alpha}$), 20.8 (COCH $_{3,\alpha}$), 20.7 (COCH $_{3,\beta}$), 20.6 (COCH $_{3,\alpha}$), 20.6 (COCH $_{3,\alpha}$), 20.5 (COCH $_{3,\beta}$) ppm;

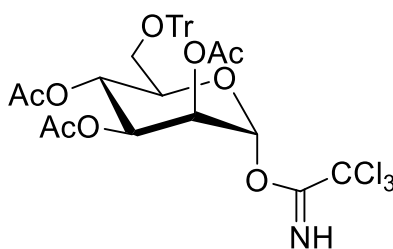
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 1749 (s), 1367 (m), 1212 (s), 1050 (m), 699 (m) cm $^{-1}$;

MS (ESI): m/z = ber. für C $_{33}$ H $_{34}$ O $_{10}$: 613.2044 [$M+Na$] $^{+}$; gef.: 613.2037;

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %
berechnet	67.11	5.80
gefunden	67.59	5.74

2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-*O*-trityl- α -D-mannopyranosyl-trichloracetimidat (61)



Ethylendiamin (0.79 mL, 11.9 mmol) wurde in THF (10 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wurde zunächst Eisessig (0.68 mL, 11.9 mmol) und bei Raumtemp. die Tritylmannose **60** (5.00 g, 8.47 mmol, in 10 mL THF) hinzuge tropft. Die Reaktionslösung wurde 16 h bei Raumtemp. gerührt, mit Ethylacetat (80 mL) verdünnt und mit Wasser (3 \times 30 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO $_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1, R_f = 0.26) wurde die reduzierende Tritylmannose als farbloser Feststoff erhalten. Das Zwischenprodukt (3.25 g, 5.92 mmol) wurde unter Stickstoff-Atmosphäre in abs. DCM gelöst. Unter Eiskühlung wurde DBU (0.18 mL, 200 μ mol) und Trichloracetonitril (8.32 mL, 82.9 mmol) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 15 min. bei 0 $^{\circ}$ C und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1) gereinigt. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.60 g (5.20 mmol, 61 % über zwei Schritte);

Drehwert: $[\alpha]^{20}_D +54$ (c = 0.97 DCM);

R_f = 0.38 (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1);

Smp.: 71 $^{\circ}$ C;

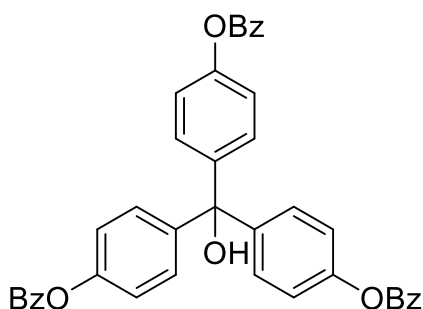
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.97 (s, 1 H, NH), 7.45-7.43 (m, 6 H, Ar-H_{ortho}), 7.29-7.14 (m, 12 H, Ar-H_{meta}, Ar-H_{para}), 6.35 (d, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, H-1), 5.50-5.46 (m, 2 H, H-2, H-4), 5.38 (dd, ³J_{2,3} = 3.4 Hz, ³J_{3,4} = 10.1 Hz, 1 H, H-3), 4.16 (ddd, ³J_{4,5} = 10.2 Hz, ³J_{5,6a} = 4.6 Hz, ³J_{5,6b} = 2.2 Hz, 1 H, H-5), 3.27 (dd, ²J_{6b,6b} = 10.5 Hz, ³J_{5,6b} = 2.3 Hz, 1 H, H-6b), 3.12 (dd, ²J_{6b,6b} = 10.5 Hz, ³J_{5,6a} = 4.7 Hz, 1 H, H-6a), 2.23, 1.93, 1.74 (je s, je 3 H, 3 × OAc) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ = 170.0 (C=OCH₃), 169.8 (C=OCH₃), 169.8 (C=OCH₃), 159.9 (C=NH), 143.7 (*i*-C Tr), 128.7 (*o*-C Tr), 127.7 (*m*-C Tr), 127.0 (*p*-C Tr), 94.8 (C-1), 90.7 (C=O), 86.5 (C=O), 72.9 (C-5), 69.2 (C-3), 68.2 (C-2), 65.8 (C-4), 61.8 (C-6), 20.8 (COCH₃), 20.7 (COCH₃), 20.5 (COCH₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 1751 (s), 1676 (w), 1239 (s), 1212 (s), 1045 (s), 974 (s), 745 (m), 697 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für C₃₃H₃₂O₉NCl₃: 714.1035 [M+Na]⁺; gef.: 714.1028;

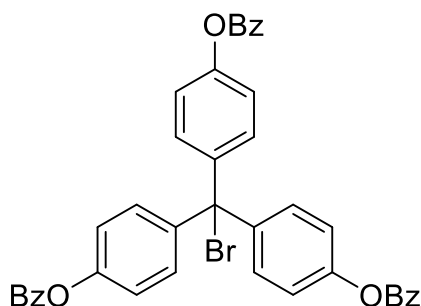
Tris[4-(benzoyloxy)phenyl]methanol (**64**)^[72]



p-Rosolsäure (**63**, 10.0 g, 34.4 mmol) wurde in trockenem Pyridin (30 mL) gelöst. Unter Eiskühlung wurde Benzoylchlorid (25 mL, 250 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei 120 °C gerührt. Anschließend wurde Eiswasser (100 mL) und ges. NaHCO₃-Lösung (200 mL) hinzugefügt und mit DCM (5 × 100 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Toluol (2 × 50 mL) co-distilliert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6:1→3:1) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7.64 g (12.3 mmol, 36 %); Lit.^[72]: 62 %.

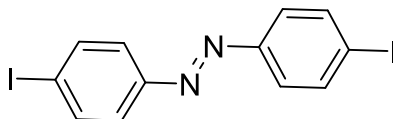
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[72]

Tris[4-(benzoyloxy)trityl]bromid (8)^[72]

Der Trityl-Alkohol **64** (2.20 g, 3.54 mmol) wurde in abs. Toluol (10 mL) suspendiert und Acetylbromid (1.00 mL, 13.4 mmol) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei 65 °C und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Um das Produkt aus der Lösung zu fällen, wurde Cyclohexan (20 mL) hinzugefügt und die Lösung mehrere Stunden im Kühlschrank gelagert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und getrocknet. Es wurde ein leicht gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.52 g (2.22 mmol, 63 %), Lit.^[72]: 82 %.

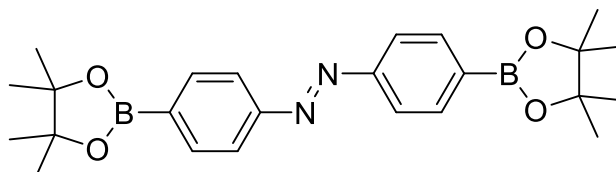
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[72]

***p,p'*-Bis(iod)-azobenzol (72)**^[94]

p-Iodanilin (**71**, 2.20 g, 10.0 mmol) und Mangan(IV)oxid (3.51 g, 40.0 mmol) wurden in Toluol (50 mL) 5 h bei 140 °C mit einem Wasserabscheider erhitzt und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand in Cyclohexan aufgenommen und über Celite filtriert. Das Celite-Pad wurde mit Cyclohexan gewaschen, bis das Filtrat fast farblos war. Es wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.84 g (4.24 mmol, 85 %).

Die experimentellen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[94]

(E)-p,p'-bis(4,4,5,5,-Tetramethyl-1,3,2,-diocaborolan-2-yl)-azobenzol (73)^[95]

Diiodoazobenzol (**72**, 512 mg, 1.18 mmol), Kaliumacetat (482 mg, 4.91 mmol) und Bis(pinacolato)diboron (907 mg, 3.57 mmol) wurden in abs. DMF (23 mL) gelöst und in drei F-P-T-Zyklen entgast. Palladium(dppf)Cl₂-Katalysator (140 mg, 170 µmol) wurde hinzugefügt und die Lösung für 24 h bei 80 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 6:1) gereinigt. Es wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 411 mg (947 µmol, 80 %);

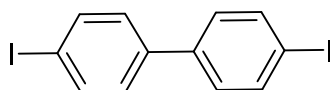
R_f = 0.38 (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1);

Smp.: 284 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.97-7.95 (m, 4 H, H_{ortho}, H_{ortho'}), 7.93-7.79 (m, 4 H, H_{meta}, H_{meta'}), 1.37 (s, 24 H, 4×CH₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 154.4 (C_{ipso}, C_{ipso'}), 135.7 (C_{ortho}, C_{ortho'}), 122.1 (C_{meta}, C_{meta'}), 84.1 (2×C(CH₃)₂), 24.93 (2×C(CH₃)₂) ppm;

MS (ESI): m/z = ber. für C₂₄H₃₂O₄N₂B₂: 435.2621 [M+H]⁺; gef.: 435.2621.

p,p'-Diiodbiphenyl (77)^[80]

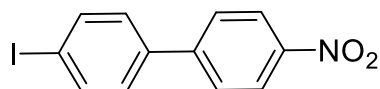
Biphenyl (**76**, 5.02 g, 32.6 mmol) wurde zusammen mit Iod (6.17 g, 48.6 mmol) in einem Zweihals-Kolben mit Rückflusskühler und Abgasleitung auf 90 °C erhitzt. Salpetersäure (konz., 12.0 mL) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung bei 95-100 °C für 2.5 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde mit Wasser (100 mL) verdünnt und mit DCM (5 × 100 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Toluol umkristallisiert und säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / Cyclohexan, 1:1) gereinigt. Es wurde ein hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.11 g (7.66 mmol, 24 %), Lit.^[80]: 18 %;

R_f= 0.92 (DCM / Cyclohexan, 1:1).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[80]

***p*-Iod-*p*'-nitrobiphenyl (78)^[80]**



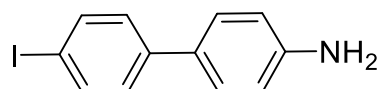
Biphenyl (**76**, 5.00 g, 32.4 mmol) und Iod (3.78 g, 29.7 mmol) wurden in einem Zweihals-Kolben mit Rückflusskühler und Abgasleitung auf 95 °C erhitzt. Salpetersäure (konz., 12.0 mL) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung bei 100 °C für 3 h und 16 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser (100 mL) und DCM/Ethylacetat (1:1, 200 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die org. Phase mit ges. Na₂S₂O₃-Lösung (2 × 200 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (DCM / Cyclohexan, 1 :1) gereinigt. Es wurde ein leicht gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.01 g (9.27 mmol, 29 %), Lit.^[80]: 36 %;

R_f= 0.38 (DCM / Cyclohexan, 1:1).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[80]

***p*-Amino-*p*'-iodbiphenyl (79)^[81]**

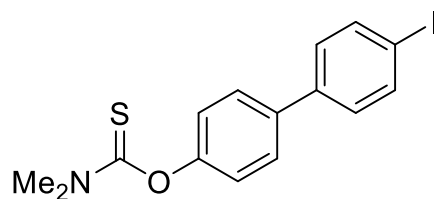


p-Iod-*p*'-nitrobiphenyl (**78**, 633 mg, 1.95 mmol) wurde mit Ammoniumchlorid (256 mg, 4.79 mmol) und Eisenpulver (458 mg, 8.20 mmol) in Ethanol/Wasser (1:1, 8 mL) suspendiert und eine Stunde unter Reflux gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) gereinigt. Es wurde ein beigefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 245 mg (830 μmol, 43 %);

R_f= 0.48 (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[80]

***p*-(*N,N*-Dimethyl-*O*-thiocarbamoyl)-*p'*-iodbiphenyl (**82**)**

p-Iodbiphenol (**73**, 2.15 g, 7.26 mmol) wurde mit *N,N*-Dimethylthiocarbamoylchlorid (1.36 g, 11.0 mmol) in abs. DMF (10 mL) gelöst. DABCO (2.00 g, 17.8 mmol, 7 mL DMF) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung 5 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde mit DCM (100 mL) verdünnt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 100 mL) und Wasser (100 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (Toluol) gereinigt. Es wurde ein weißer, leicht gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 649 mg (1.69 mmol, 23 %);

R_f = 0.42 (Toluol);

Smp.: 212 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77-7.74 (m, 2 H, H_{meta'}), 7.58-7.55 (m, 2 H_{ortho}), 7.34-7.31 (m, 2 H_{ortho'}), 7.16-7.13 (m, 2 H_{meta}), 3.48, 3.37 (je s, je 3 H, 2 × CH₃) ppm;

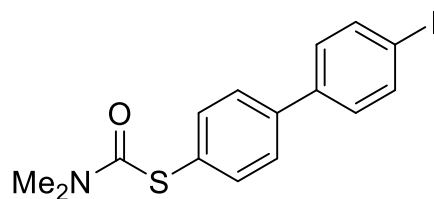
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 187.6 (S_{CO}), 153.7 (C_{para}), 139.9 (C_{ispro'}), 137.8 (C_{meta'}), 137.8 (C_{ispro}), 128.9 (C_{ortho}), 127.7 (C_{ortho'}), 123.2 (C_{meta}), 93.2 (C_{para'}), 43.3 (CH₃), 38.8 (CH₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3029 (w), 2936 (w), 1904 (w), 1528 (m), 1509 (m), 1385 (m), 1285 (s), 1210 (s), 1128 (s); 1000 (s), 816 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): *m/z* = ber. für C₁₅H₁₄I₁NOS: 383.9914 [M+H]⁺; gef.: 383.9906.

Elementaranalyse:

	Stickstoff / %	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Schwefel / %
berechnet	3.65	47.01	3.68	8.37
gefunden	3.59	47.15	3.69	8.27

***p*-(*N,N*-Dimethyl-*S*-thiocarbamoyl)-*p*'-iodobiphenyl (**83**)**

O-Thiocarbamoyl-biphenyl **82** (254 mg, 663 μmol) wurde in einer Kugelrohrdestille bei 220 °C für 3 h erhitzt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Toluol) gab das Produkt als beigefarbenen Feststoff.

Ausbeute: 167 mg (436 μmol , 66 %);

R_f = 0.24 (Toluol);

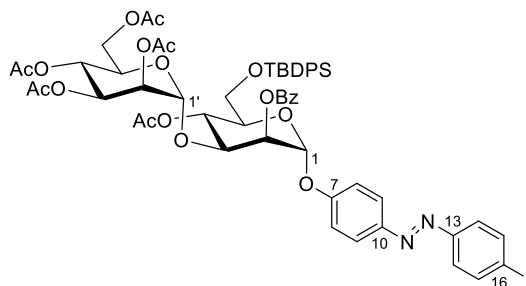
Smp.: 107 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77-7.74 (m, 2, H_{meta'}), 7.59-7.49 (m, 4 H, H_{ortho}, H_{ortho'}), 7.32-7.30 (m, 2 H, H_{meta}), 3.08 (m, 6 H, 2 \times CH₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 167.8 (SCO), 140.9 (C_{ipso}), 139.9 (C_{ipso'}), 137.9 (C_{meta'}), 136.2 (C_{ortho'}), 129.0 (C_{meta}), 127.4 (C_{ortho}), 122.2 (C_{para}), 93.5 (C_{para'}), 37.0 (CH₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2922 (w), 1709 (m), 1657 (s), 1641 (s), 1471 (s), 1360 (s), 1257 (s), 1085 (s), 994 (s), 801 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): *m/z* = ber. für C₁₅H₁₄INOS: 383.9914 [M+H]⁺; gef.: 383.9909.

(*E*)-*p*-(*p*'-Iodophenylazo)phenyl 2-*O*-benzoyl-3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl)-4-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldiphenylsilyl- α -D-mannopyranosid (87**)**

Der Mannobiosid-Donor **27** (906 mg, 872 μmol) wurde zusammen mit Iodoazobenzol **86** (235 mg, 726 μmol) und Molsieb (3 Å) in abs. DCM (12 mL) suspendiert. Unter Kühlung mit

einem Eisbad wurde Bortrifluoridiethyletherat (0.17 mL, 1.31 mmol) hinzugefügt. Es wurde 30 min bei 0 °C und 3.5 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lösung (10.0 mL) beendet und über Celite filtriert. Die org. Phase wurde getrennt und mit ges. NaHCO₃-Lösung (100 mL) gewaschen. Die ver. wässr. Phasen wurde mit DCM (50 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Es wurde filtriert und das Filtrat i. Vak eingengt. Nach Säulenchromatographie (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1) wurde das Produkt als orangefarbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 610 mg (508 μmol, 70 %);

Drehwert: $[\alpha]_D^{24} +90.5$ (c = 0.92, DCM);

R_f = (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1);

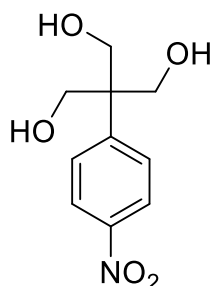
Smp.: 86 °C;

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.16-8.15 (m, 2 H, Bz-H_{ortho}), 7.89-7.84 (m, 2 H, H-9, H-11, H-14, H-18), 7.64-7.61 (m, 7 H, H-15, H-17, Bz-H_{para}, TBDPS-H_{ortho}), 7.50-7.46 (m, 2 H, Bz-H_{meta}), 7.47-7.37 (m, 2 H, TBDPS-H_{para}), 7.35-7.30 (m, 4 H, TBDPS-H_{meta}), 7.21-7.18 (m, 2 H, H-8, H-12), 5.83 (d, ³J_{1,2} = 1.8 Hz, 1 H, H-1), 5.70 (dd^{~t}, ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz, 1 H, H-4), 5.64 (dd, ³J_{1,2} = 1.9 Hz, ³J_{2,3} = 3.2 Hz, 1 H, H-2), 5.26-5.18 (m, 2 H, H-3', H-4'), 5.10 (m, 2 H, H-1', H-2'), 4.47 (ddd^{~dd}, ³J_{3,4} = 9.9 Hz, ³J_{3,2} = 3.3 Hz, 1 H, H-3), 4.13 (dd, ²J_{6a',6b'} = 12.1 Hz, ³J_{5',6a'} = 5.3 Hz, 1 H, H-6a'), 4.06 (ddd, ³J_{4',5'} = 9.7 Hz, ³J_{5',6a'} = 5.2 Hz, ³J_{5',6b'} = 2.1 Hz, 1 H, H-5'), 3.93 (dd, ³J_{5,6b'} = 2.0 Hz, ²J_{6a',6b'} = 12.1 Hz, 1 H, H-6b'), 3.89 (ddd, ³J_{4,5} = 10.4 Hz, ³J_{5,6a} = 4.6 Hz, ³J_{5,6b} = 2.0 Hz, 1 H, H-5), 3.78 (dd, ²J_{6a,6b} = 11.7 Hz, ³J_{5,6a} = 4.8 Hz, 1 H, H-6a), 3.69 (dd, ²J_{6a,6b} = 11.6 Hz, ³J_{5,6b} = 2.1 Hz, 1 H, H-6b), 2.15, 2.07, 2.05, 1.96, 1.94 (je s, je 3 H, 5 × OAc), 0.98 (s, 9 H, C(CH₃)₃) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.6 (C=OCH₃), 170.1 (C=OCH₃), 196.7 (C=OCH₃), 169.5 (C=OCH₃), 169.4 (C=OCH₃), 156.9 (COPh), 158.1 (C-10), 152.0 (C-13), 148.1 (C-7), 138.3 (C-9, C-11), 135.7 (TBDPS-C_{ortho}), 135.6 (TBDPS-C_{ortho}), 133.8 (Bz-C_{para}), 133.1 (TBDPS-C_{ipso}), 133.1 (TBDPS-C_{ipso}), 130.1 (Bz-C_{ortho}), 129.7 (TBDPS-C_{para}), 129.6 (TBDPS-C_{para}), 128.9 (Bz-C_{ipso}), 128.7 (Bz-C_{meta}), 127.7 (TBDPS-C_{meta}), 127.6 (TBDPS-C_{meta}), 124.9 (C-14, C-18), 124.3 (C-15, C-17), 116.8 (C-8, C-12), 99.2 (C-1'), 97.2 (C-16), 95.5 (C-1), 76.6 (C-3), 72.4 (C-5), 71.4 (C-2), 69.8 (C-2'), 69.4 (C-5'), 68.5 (C-3'), 66.7 (C-4), 65.8 (C-4'), 62.4 (C-6), 62.2 (C-6'), 26.6 (C(CH₃)₃), 20.9 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 20.6 (COCH₃), 19.2 (C(CH₃)₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2933 (w), 1745 (s), 1367 (m), 1216 (s), 1035 (s) 824 (m), 702 (s) cm⁻¹;

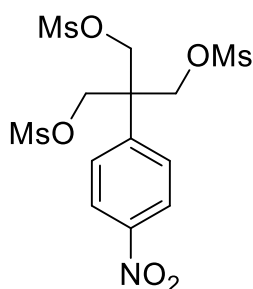
MS (ESI): m/z = ber. für C₅₇H₆₁N₂O₁₇Si: 1223.2676 [M+Na]⁺; gef.: 1223.2670.

2-Hydroxymethyl-2-(*p*-Nitrophenyl)-propan-1,3-diol (90)^[84,85]

p-Nitrotoluol (**89**, 21.6 g, 158 mmol), Paraformaldehyd (38.0 g, 1.26 mol) und Kaliumhydroxid (887 mg, 15.8 mmol) wurden in abs. DMF (90 mL) für 18 h bei 40 °C gerührt. Das nicht umgesetzte Paraformaldehyd wurde filtriert und das Filtrat mit Brine (100 mL) verdünnt. Es wurde mit DCM (2 × 100 mL) und Ethylacetat (2 × 100 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde über Kieselgel filtriert. Das erhaltene Öl wurde in Methanol (150 mL) und konz. Salzsäure (1.5 mL) für 4 h unter Reflux gerührt. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und das Rohprodukt mit DCM (150 mL) ausgefällt. Der Feststoff wurde filtriert und aus DCM / MeOH (3:1) umkristallisiert. Es wurde ein grünlicher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 10.1 g (44.4 mmol, 28 %), Lit.^[85]: 51 %.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

2-(Methylsulfonsäureester-methyl)-2-(*p*-nitrophenyl)propyl-1,3-di-(methylsulfonsäureester) (94)^[84]

Das Triol **90** (1.00 g, 4.40 mmol) wurde in abs. DMF (4 mL) vorgelegt. Bei 0 °C wurde Triethylamin (3.66 mL, 26.4 mmol) und Mesylchlorid (1.47 mL, 26.4 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Ethylacetat (50 mL) verdünnt und mit Wasser (100 mL) gewaschen. Die wässr. Phase wurde mit Ethylacetat (3 × 75 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das

Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Toluol / Ethylacetat, 2:1 → 1:1) wurde das Produkt als weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.10 g (2.39 mmol, 54 %);

$R_f = 0.12$ (Toluol / Ethylacetat, 1:1);

Smp.: 150 °C;

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6 , 600 MHz): $\delta = 8.34\text{-}8.31$ (m, 2 H, H_{meta}), 7.94-7.91 (2 H, H_{ortho}), 4.78 (s, 6 H, $3 \times \text{CH}_2$), 3.18 (s, 9 H, $3 \times \text{CH}_3$) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ (Aceton- d_6 , 150 MHz): $\delta = 148.6$ (C_{para}), 144.5 (C_{ipso}), 129.5 (C_{ortho}), 124.6 (C_{meta}), 69.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 47.9 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_2)_3$), 37.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$) ppm;

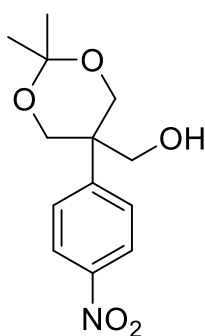
IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3032$ (w), 1514 (m), 1340 (s), 1329 (s), 1171 (s), 999 (s), 821 (s) cm^{-1} ;

MS (MALDI): $m/z = \text{ber. für } \text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_{11}\text{S}_3: 500.6 [M+K]^+$; gef.: 500.7.

Elementaranalyse:

	Stickstoff / %	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Schwefel / %
berechnet	3.04	33.84	4.15	20.84
gefunden	2.98	34.42	4.23	20.64

(2,2-Dimethyl-5-(*p*-nitrophenyl)-1,3-dioxan-5-yl)methanol (98)^[84]



Triol **90** (1.00 g, 4.40 mmol), 2,2-Dimethoxypropan (0.81 mL, 6.60 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (687 mg, 3.61 mmol) wurden 42 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Triethylamin neutralisiert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1 → 1:1) gab das Produkt als weißen Feststoff.

Ausbeute: 829 mg (3.10 mmol, 70 %);

$R_f = 0.16$ (Cyclohexan / Ethylacetat, 2:1);

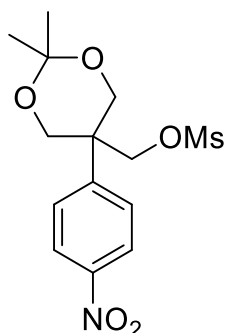
Smp.: 144 °C;

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz): δ = 8.19-8.16 (m, 2 H, H_{meta}), 7.67-7.64 (m, 2 H, H_{ortho}), 4.82 (t, ³J_{OH,CH2} = 5.1 Hz, 1 H, OH), 4.05 (m, 4 H, H-4, H-6), 3.75 (d, ³J_{OH,CH2} = 5.0 Hz, 2 H, CH₂), 1.37, 1.30 (je s, je 3 H, 2 × CH₃) ppm;

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz): δ = 150.4 (C_{para}), 145.8 (C_{ipso}), 125.3 (C_{ortho}), 122.8 (C_{meta}), 97.4 (C-2), 63.7 (C-4, C-6), 63.3 (C-5), 41.1 (CH₂OH), 25.1 (CH₃), 22.2 (CH₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3581 (m), 2995 (w), 1597 (m), 1508 (s), 1348 (s), 1192 (s), 1040 (s), 831 (s), 966 (s), 698 (s) cm⁻¹;

(2,2-Dimethyl-5-(*p*-nitrophenyl)-1,3-dioxan-5-yl)methylsulfonsäuremethylester (99)^[84]



Das Acetal **98** (700 mg, 2.62 mmol) wurde in abs. DCM (10 mL) gelöst und mit Triethylamin (0.73 mL, 5.24 mmol) versetzt. Bei 0 °C wurde Mesylchlorid (281 mg, 3.41 mmol) hinzugegeben und die Reaktionslösung 20 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit Zitronensäure-Lösung (10 %, 3 × 25 mL) und ges. NaHCO₃-Lösung (3 × 25 mL) gewaschen. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wurde ein weißer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 842 mg (2.44 mmol, 93 %);

Smp.: 130 °C;

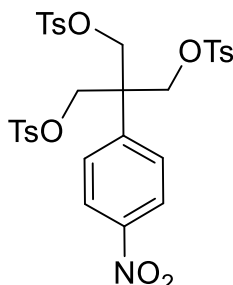
¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz): δ = 8.24-8.20 (m, 2 H, H_{meta}), 7.72-7.68 (m, 2 H, H_{ortho}), 4.65 (m, 2 H, CH₂OMs), 4.13 (m, 4 H, H-4, H-6), 3.06 (Ms-CH₃), 1.40, 1.36 (je s, je 3 H, 2 × CH₃) ppm;

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz): δ = 147.0 (C_{para}), 146.4 (C_{ipso}), 128.0 (C_{ortho}), 123.2 (C_{meta}), 98.0 (C-2), 71.1 (CH₂Ms), 63.2 (C-4, C-6), 40.5 (C-5), 36.1 (Ms-CH₃), 26.3 (CH₃), 20.8 (CH₃) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3031 (w), 2940 (w), 1607 (w), 1522 (s), 1347 (s), 1203 (m), 1163 (s), 1105 (s), 966 (s), 834 (s) cm⁻¹;

MS (ESI): m/z = ber. für $C_{14}H_{19}O_7NS$: 368.0774 $[M+Na]^+$; gef.: 368.0768.

2-(*O*-Tosylmethyl)-2-(*p*-nitrophenyl)propyl-1,3-di-(toluolsulfonsäureester) (101)



p-Nitrophenyl-propyltriol **90** (248 mg, 1.09 mmol) wurde in trockenem Pyridin (9.0 mL) vorgelegt und Tosylchlorid (1.46 g, 7.66 mmol) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 4 d bei Raumtemp. gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in DCM (50 mL) aufgenommen und mit Wasser (50 mL) gewaschen. Die ver. wässr. Phasen wurden mit DCM (20 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan/Ethylacetat, 1:1) wurde das Produkt als weißer Feststoff erhalten.

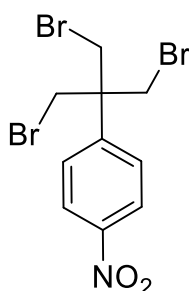
Ausbeute: 1.25 g (1.78 mmol, quant.);

Smp.: 174°C;

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 7.98-7.96 (m, 2 H, H_{meta}), 7.64-7.71 (m, 6 H, $Ts-H_{ortho}$), 7.33-7.31 (m, 6 H, $Ts-H_{meta}$), 7.14-7.11 (m, 2 H, H_{ortho}), 4.21 (s, 6 H, $3 \times CH_2$), 2.46 (s, 9 H, $3 \times CH_3$) ppm;

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz): δ = 147.3 (C_{para}), 145.8 ($Ts-C_{ipso}$), 142.2 (C_{ipso}), 131.5 ($Ts-C_{para}$), 130.1 ($Ts-C_{meta}$), 127.9 ($Ts-C_{ortho}$), 127.5 (C_{meta}), 123.7 (C_{ortho}), 68.2 ($C(CH_2OTs)_3$), 46.6 ($C(CH_2OTs)_3$), 21.7 ($3 \times CH_3$) ppm.

MS (ESI): m/z = ber. für $C_{31}H_{31}O_{11}NS_3$: 712.0951 $[M+Na]^+$; gef.: 712.0952.

2-(Brommethyl)-2-(*p*-nitrophenyl)-1,3-dibrompropan (102)^[88]

Das dreifach tosylierte *p*-Nitrophenyl-Derivat **101** (1.12 g, 1.09 mmol) wurde in Diethylenglycol (15 mL) gelöst und zusammen mit Natriumbromid (797 mg, 7.75 mmol) 6 h bei 150 °C und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser (100 mL) und DCM (100 mL) verdünnt. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase mit DCM (3 × 50 mL) extrahiert. Die ver. org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Cyclohexan / Ethylacetat, 3:1) wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 437 mg (1.05 mmol, 61 %);

R_f= 0.47 (Cyclohexan / Ethylacetat, 4:1);

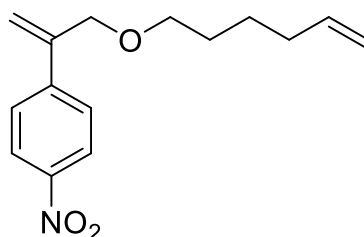
Smp.: 122°C;

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.28-8.25 (m, 2 H, H_{meta}), 7.52-7.49 (m, 2 H, H_{ortho}), 3.95 (s, 6 H, 3×CH₂) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 145.7 (C_{ipso}, C_{para}), 127.8 (C_{meta}), 123.8 (C_{ortho}), 47.4 (C(CH₂Br)₃), 37.0 (C(CH₂Br)₃) ppm.

Elementaranalyse:

	Kohlenstoff / %	Wasserstoff / %	Stickstoff / %
berechnet	28.88	2.42	3.37
gefunden	29.13	2.42	3.16

2-(*p*-Nitrophenyl)-propyl-1-en-(6-hexen)ether (104)

Das *p*-Nitrophenyl-Triol-Derivat **90** (103 mg, 450 μmol) wurde in abs. THF (5.0 mL) gelöst. Natriumhydrid (82.0 mg, 2.05 mmol) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung 1 h bei Raumtemp. gerührt. 15-Krone-5-Ether (0.41 mL, 2.05 mmol), 1-Bromhexen (0.35 mL, 2.64 mmol) und eine Spatelspitze TBAI wurden hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde 1 h bei Raumtemp. gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde (Cyclohexan / Ethylacetat, 14:1 \rightarrow 10:1) das Produkt als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 50.0 mg (191 μmol , 43 %);

R_f = 0.07 (Cyclohexan / Ethylacetat, 1:1);

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 8.19-8.17 (m, 2 H, H_{meta}), 7.63-7.61 (m, 2 H, H_{ortho}), 5.76 (ddt, ³J_{5,6a} = 16.9 Hz, ³J_{5,6b} = 10.2 Hz, ³J_{4,5} = 6.7 Hz, 1 H, Hexyl-H-5), 5.67 (s, 1 H, C=CH_a), 5.51 (s, 1 H, C=CH_b), 4.97 (m, 1 H, Hexyl-H-6a), 4.92 (ddt, ³J_{6b,5} = 10.2 Hz, ²J_{6a,6b} = 2.2 Hz, ⁴J_{4,6b} = 1.2 Hz, 1 H, Hexyl-H-6b), 4.36 (s, 2 H, PhCCH₂), 3.47 (t, ³J_{1,2} = 6.5 Hz, Hexyl-H-1), 2.03 (m, 2 H, Hexyl-H-4), 1.57 (m, 2 H, Hexyl-H-2), 1.41 (m, 2 H, Hexyl-H-3) ppm;

¹³C-NMR (CDCl₃, 126 MHz): δ = 147.2 (C=CH₂), 145.3 (C_{para}), 142.9 (C_{ipso}), 127.8 (C_{meta}), 138.6 (Hexyl-C-5), 126.9 (C_{ortho}), 123.6 (C_{meta}), 118.1 (CCH₂), 114.6 (Hexyl-C-6), 72.5 (PhCCH₂), 70.1 (Hexyl-C-1), 33.4 (Hexyl-C-4), 29.0 (Hexyl-C-2), 25.4 (Hexyl-C-3) ppm;

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2923 (s), 2854 (s), 1521 (s), 458 (m), 1344 (s), 1111 (s), 910 (s), 856 (s) cm⁻¹;

MS (EI): m/z = ber. für C₁₅H₁₉NO₃: 261.14 [M]⁺; gef.: 261.13 [M]⁺.

6. Literatur

- [1] A. Varki, Biological roles of glycans, *Glycobiology* **2017**, 27, 3–49.
- [2] R. Dwek, Glycobiology: Toward Understanding the Function of Sugars, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 683–720.
- [3] G. Clark, A role for carbohydrate recognition in mammalian sperm-egg binding, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2014**, 450, 1195–1203.
- [4] D. Ratner, E. Swanson, P. Seeberger, Automated synthesis of a protected *N*-linked glycoprotein core pentasaccharide, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4717–4720.
- [5] Automated Synthesis of Peptides, R. B. Merrifield, *Science* **1965**, 150, 178–185.
- [6] H.-J. Gabius, S. André, J. Jiménez-Barbero, A. Romero, D. Solís, From lectin structure to functional glycomics: principles of the sugar code, *Trends Biochem. Sci.* **2011**, 36, 298–313.
- [7] B. Dhakal, R. Kulesus, M. Mulvey, Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic *Escherichia coli*, *Eur. J. Clin. Invest.* **2008**, 38, 2–11.
- [8] H. Clausen S. Hakomori, ABH and Related Histo-Blood Group Antigens; Immunochemical Differences in Carrier Isotypes and Their Distribution, *Vox Sang.* **1989**, 56, 1–20.
- [9] K. A. Krogfelt, H. Bergmans, P. Klemm, Direct Evidence that the FimH Protein Is the Mannose-Specific Adhesin of *Escherichia coli* Type 1 Fimbriae, *Infect. Immun.* **1990**, 58, 1995–1998.
- [10] E. Bianchi, G. Wright, Sperm Meets Egg: The Genetics of Mammalian Fertilization, *Annu. Rev. Genet.* **2016**, 50, 93–111.
- [11] Paul Primakoff, Diana G. Myles, Penetration, Adhesion, and Fusion in Mammalian Sperm-Egg Interaction, *Science* **2002**, 296, 2183–2185.
- [12] P. Wassarman, Zona pellucida glycoproteins, *J. Biol. Chem.* **2008**, 283, 24285–24289.
- [13] P.-C. Pang, P. Chiu, C.-L. Lee, L.-Y. Chang, M. Panico, H. Morris, S. Haslam, K.-H. Khoo, G. Clark, W. Yeung, A. Dell, Human sperm binding is mediated by the sialyl-Lewis(x) oligosaccharide on the zona pellucida, *Science* **2011**, 333, 1761–1764.
- [14] B. K. Bradley, R. L. Schnaar, Cell-Surface Carbohydrates in Cell Recognition and Response, *J. Leukoc. Biol.* **1986**, 40, 97–111.
- [15] F. Rosati, A. Capone, C. D. Giovampaola, C. Brettoni, R. Focarelli, Sperm-egg interaction at fertilization: glycans as recognition signals, *Int. J. Dev. Biol.* **2000**, 44, 609–618.
- [16] J. Rossman, R. Lamb, Influenza virus assembly and budding, *Virology* **2011**, 411, 229–236.
- [17] Lawrence H. Pinto, Leslie J. Holsinger, Robert A. Lamb, Influenza Virus M₂ Protein Has Ion Channel Activity, *Cell* **1992**, 69, 517–528.
- [18] G. Appleyard, Adamantine-resistance as a Genetic Marker for Influenza Viruses, *J. gen. Virol.* **1977**, 36, 249–255.
- [19] D. W. Kufe, Mucins in cancer: function, prognosis and therapy, *Nat. Rev. Cancer* **2009**, 9, 874–885.

- [20] B. Imperiali, S. E. O'Connor, Effect of N-linked glycosylation on glycopeptide and glycoprotein structure, *Curr. Opin. Chem. Biol* **1999**, 3, 643–648.
- [21] B. O. Fraser Ried, K. Tatsuta, J. Thiem, Glycoscience: Chemistry and Chemical Biology I-III; Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York **2001**, Bd. 3, S. 2265 f.
- [22] B. B. L. Agraval, I. J. Goldstein, Physical and chemical characterization of concanavalin A, the hemagglutinin from jack bean (*Canavalia ensiformis*), *Biochim. Biophys. Acta* **1967**, 133, 376–379.
- [23] I. P. Fraser, H. Koziel, R. A. B. Ezekowitz, The serum mannose-binding protein and the macrophage mannose receptor are pattern recognition molecules that link innate and adaptive immunity, *Semin. Immunol.* **1998**, 10, 363–372.
- [24] T. Kawasaki, R. Etoh, I. Yamashina, Isolation and characterization of a mannan-binding protein from rabbit liver, *Biochem. Biophys. Res. Com.* **1978**, 81, 1018–1024.
- [25] P. H. K. Ngai, T. B. Ng, A mushroom (*Ganoderma capense*) lectin with spectacular thermostability, potent mitogenic activity on splenocytes, and antiproliferative activity toward tumor cells, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2004**, 314, 988–993.
- [26] H. Lis, N. Sharon, Lectins: Carbohydrate-Specific Proteins That Mediate Cellular Recognition, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 637–674.
- [27] G. Anderson, K. Dodson, T. Hooton, S. Hultgren, Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis, *Trends Microbiol.* **2004**, 12, 424–430.
- [28] A. Wellens, C. Garofalo, H. Nguyen, N. van Gerven, R. Slättegård, J.-P. Hernalsteens, L. Wyns, S. Oscarson, H. de Greve, S. Hultgren, J. Bouckaert, Intervening with urinary tract infections using anti-adhesives based on the crystal structure of the FimH-oligomannose-3 complex, *PLoS ONE* **2008**, 3, e2040.
- [29] M. Hartmann, Th. K. Lindhorst, The Bacterial Lectin FimH, a Target for Drug Discovery - Carbohydrate Inhibitors of Type 1 Fimbriae-Mediated Bacterial Adhesion, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3583–3609.
- [30] L. Pang, S. Kleeb, K. Lemme, S. Rabbani, M. Scharenberg, A. Zalewski, F. Schädler, O. Schwardt, B. Ernst, FimH antagonists: structure-activity and structure-property relationships for biphenyl α -D-mannopyranosides, *ChemMedChem* **2012**, 7, 1404–1422.
- [31] M. Zhu, H. Zhou, Azobenzene-based small molecular photoswitches for protein modulation, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 8434–8445.
- [32] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, Photoisomerization in different classes of azobenzene, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1809–1825.
- [33] A. Beharry, G. Woolley, Azobenzene photoswitches for biomolecules, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4422–4437.
- [34] C. Crecca, A. Roitberg, Theoretical study of the isomerization mechanism of azobenzene and disubstituted azobenzene derivatives, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 8188–8203.
- [35] F. Hamon, F. Djedaini-Pilard, F. Barbot, C. Len, Azobenzenes—synthesis and carbohydrate applications, *Tetrahedron* **2009**, 65, 10105–10123.

- [36] D. Bléger, J. Dokić, M. Peters, L. Grubert, P. Saalfrank, S. Hecht, Electronic decoupling approach to quantitative photoswitching in linear multiazobenzene architectures, *J. Phys. Chem. B* **2011**, 115, 9930–9940.
- [37] E. Merino, Synthesis of azobenzenes: the coloured pieces of molecular materials, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3835–3853.
- [38] W. Velema, W. Szymanski, B. Feringa, Photopharmacology: beyond proof of principle, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 2178–2191.
- [39] M. Kind, C. Wöll, Organic surfaces exposed by self-assembled organothiols: Preparation, characterization, and application, *Prog. Surf. Sci.* **2009**, 84, 230–278.
- [40] J. Love, L. Estroff, J. Kriebel, R. Nuzzo, G. Whitesides, Self-assembled monolayers of thiolates on metals as a form of nanotechnology, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1103–1169.
- [41] A. Kyvik, C. Luque-Corredera, D. Pulido, M. Royo, J. Veciana, J. Guasch, I. Ratera, Stimuli-Responsive Functionalization Strategies to Spatially and Temporally Control Surface Properties: Michael vs Diels-Alder Type Additions, *J. Phys. Chem. B* **2018**, 122, 4481–4490.
- [42] M. Kleinert, T. Winkler, A. Terfort, Th. K. Lindhorst, A modular approach for the construction and modification of glyco-SAMs utilizing 1,3-dipolar cycloaddition, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2118–2132.
- [43] L. Bumm, J. Arnold, T. Dunbar, D. Allara, P. Weiss, Electron Transfer through Organic Molecules, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 8122–8127.
- [44] M. Mrksich, A surface chemistry approach to studying cell adhesion, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 267–273.
- [45] M. Hartmann, H. Horst, P. Klemm, Th. K. Lindhorst, A kit for the investigation of live *Escherichia coli* cell adhesion to glycosylated surfaces, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 330–332.
- [46] V. Chandrasekaran, H. Jacob, F. Petersen, K. Kathirvel, F. Tuzek, Th. K. Lindhorst, Synthesis and surface-spectroscopic characterization of photoisomerizable glyco-SAMs on Au(111), *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 8744–8752.
- [47] Th. Weber, V. Chandrasekaran, I. Stamer, M. Thygesen, A. Terfort, Th. K. Lindhorst, Switching of bacterial adhesion to glycosylated surface by reversible orientation of the carbohydrate ligand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 14583–14586.
- [48] M. Dong, A. Babalhavaeji, S. Samanta, A. Beharry, G. Woolley, Red-Shifting Azobenzene Photoswitches for in Vivo Use, *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 2662–2670.
- [49] V. Poonthiyil, F. Reise, G. Despras, Th. K. Lindhorst, Microwave-Assisted Facile Synthesis of Red-Shifted Azobenzene Glycoconjugates, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 6241–6248.
- [50] G. Despras, L. Möckl, A. Heitmann, I. Stamer, Ch. Bräuchle, Th. K. Lindhorst, A Photoswitchable Trivalent Cluster Mannoside to Probe the Effects of Ligand Orientation in Bacterial Adhesion, *ChemBioChem* **2019**, 20, 2373–2382.
- [51] S. Ulrich, U. Jung, T. Strunskus, C. Schütt, A. Bloedorn, S. Lemke, E. Ludwig, L. Kipp, F. Faupel, O. Magnussen, R. Herges, X-ray spectroscopy characterization of azobenzene-functionalized triazatriangulenium adlayers on Au(111) surfaces, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 17053–17062.

- [52] J. Lahann, S. Mitragotri, T.-N. Tran, H. Kaido, J. Sundaram, I. S. Choi, S. Hoffer, G. A. Somorjai, R. Langer, A Reversibly Switching Surface, *Science* **2003**, 299, 371–373.
- [53] T. M. Sekine, 4,4',4''-Tris(benzoyloxy)trityl as a New Type of Base-Labile Group for Protection of primary Hydroxyl-Groups, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3011–3014.
- [54] G. Pace, V. Ferri, C. Grave, M. Elbing, C. v. Hänisch, M. Zharnikov, M. Mayor, M. A. Rampi, P. Samori, Cooperative light-induced molecular movements of highly ordered azobenzene self-assembled monolayers, *PNAS* **2007**, 104, 9937–9942.
- [55] T. Kitagawa, Y. Idomoto, H. Matsubara, D. Hobara, T. Kakiuchi, T. Okazaki, K. Komatsu, Rigid molecular tripod with an adamantane framework and thiol legs. Synthesis and observation of an ordered monolayer on Au111, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1362–1369.
- [56] T. Weidner, A. Krämer, C. Bruhn, M. Zharnikov, A. Shaporenko, U. Siemeling, F. Träger, Novel tripod ligands for prickly self-assembled monolayers, *Dalton Trans.* **2006**, 23, 2767–2777.
- [57] G. H. Veenemann, S. H. van Leeuwen, J. H. van Boom, Iodonium ion promoted reactions at the anomeric centre. II An efficient thioglycoside mediated approach toward the formation of 1,2-*trans* linked glycosides and glycosidic esters, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1331–1334.
- [58] V. Chandrasekaran, K. Kolbe, F. Beiroth, Th. K. Lindhorst, Synthesis and testing of the first azobenzene mannobioside as photoswitchable ligand for the bacterial lectin FimH, *Beilstein J Org Chem* **2013**, 9, 223–233.
- [59] M. Arias-Pérez, M. López, M. Santos, Imidazole-promoted 1,4-migration of the *tert*-butyldiphenylsilyl group: influence on the selectivity control of the silylation reactions of carbohydrate OH groups, *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 2* **2002**, 96, 1549–1552.
- [60] R. R. Schmidt, J. Michel, Facile Synthesis of α - and β -*O*-Glycosyl Imidates; Preparation of Glycosides and Disaccharides, *Angew. Chem.* **1980**, 19, 731–732.
- [61] J. Hierrezuelo, J. Manuel López-Romero, R. Rico, J. Brea, M. Isabel Loza, C. Cai, M. Algarra, Synthesis of theophylline derivatives and study of their activity as antagonists at adenosine receptors, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 2081–2088.
- [62] Ch. Jung, O. Dannenberger, Y. Xu, M. Buck, M. Grunze, Self-Assembled Monolayers from Organosulfur Compounds: A Comparison between Sulfides, Disulfides, and Thiols, *Langmuir* **1998**, 14, 1103–1107.
- [63] C. Ligeour, A. Meyer, J.-J. Vasseur, F. Morvan, Bis- and Tris-Alkyne Phosphoramidites for Multiple 5'-Labeling of Oligonucleotides by Click Chemistry, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 1851–1856.
- [64] A. Müller, Th. K. Lindhorst, Synthesis of Hetero-bifunctional Azobenzene Glycoconjugates for Bioorthogonal Cross-Linking of Proteins, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016, 1669–1672.
- [65] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004–2021.
- [66] C. Baldoli, C. Rigamonti, S. Maiorana, E. Licandro, L. Falciola, P. Mussini, A new triferrocenyl-tris(hydroxymethyl)aminomethane derivative as a highly sensitive electrochemical marker of biomolecules: application to the labelling of PNA monomers and their electrochemical characterization, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4091–4100.

- [67] A. Razgulin, S. Mecozzi, Synthesis, emulsification and self-assembly properties of sugar-containing semifluorinated amphiphiles, *Carbohydr. Res.* **2015**, 406, 10–18.
- [68] I. vom Sondern, Platzhalterschutzgruppen auf Zuckerthiolen zur Testung von SAM-Bildung, *Bachelorarbeit*, CAU Kiel **2017**.
- [69] M. P. Reddy, J. B. Rampal, S. L. Beaucage, An efficient procedure for the solid phase tritylation of nucleosides and nucleotides, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 23–26.
- [70] B. Helferich, J. F. Leete, Trityläther der Mannose. Eine neue Tetracetylmannose, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A und B Series)* **1929**, 62, 1549–1554.
- [71] J. Zhang, P. Kováč, An Alternative Method for Regioselective, Anomeric Deacylation of Fully Acylated Carbohydrates, *J. Carbohydr. Chem.* **1999**, 18, 461–469.
- [72] G. Ruda, C. Nguyen, P. Ziemkowski, K. Felczak, G. Kasinathan, A. Musso-Buendia, C. Sund, X. Zhou, M. Kaiser, L. Ruiz-Pérez, R. Brun, T. Kulikowski, N. Johansson, D. González-Pacanoska, I. Gilbert, Modified 5'-trityl nucleosides as inhibitors of Plasmodium falciparum dUTPase, *ChemMedChem* **2011**, 6, 309–320.
- [73] J. Fairweather, T. Karoli, V. Ferro, The synthesis of phosphorylated disaccharide components of the extracellular phosphomannan of *Pichia (Hansenula) holstii* NRRL Y-2448, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 6063–6075.
- [74] E. Fast, A. Schlimm, I. Lautenschläger, K. Clausen, T. Strunskus, C. Spormann, F. Tuzcek, Th. K. Lindhorst, Improving the Switching Capacity of Glyco-SAMs on Au(111), *Chem. Eur. J.* **2019**, published online, DOI: 10.1002/chem.201903644.
- [75] A. N. Miyaura, Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457–2483.
- [76] H. Kwart, E. R. Evans, The Vapor Phase Rearrangement of Thioncarbonates and Thioncarbarnates, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 410–412.
- [77] J. Harvey, J. Jover, G. Lloyd-Jones, J. Moseley, P. Murray, J. Renny, The Newman-Kwart rearrangement of O-aryl thiocarbarnates: substantial reduction in reaction temperatures through palladium catalysis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7612–7615.
- [78] G. Lloyd-Jones, J. Moseley, J. Renny, Mechanism and Application of the Newman-Kwart O→S Rearrangement of O-Aryl Thiocarbarnates, *Synthesis* **2008**, 2008, 661–689.
- [79] J. Chalker, C. Wood, B. Davis, A convenient catalyst for aqueous and protein Suzuki-Miyaura cross-coupling, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 16346–16347.
- [80] Y. Zhang, P. Starynowicz, J. Christoffers, Fluorescent Bis(oligophenylamino)terephthalates, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 3488–3495.
- [81] L. Reddy, S. Chandran, S. George, N. Babu, A. Nangia, Crystal Structures of N-Aryl-N'-4-Nitrophenyl Ureas: Molecular Conformation and Weak Interactions Direct the Strong Hydrogen Bond Synthron, *Cryst. Growth Des.* **2007**, 7, 2675–2690.
- [82] K.-Y. Chen, O. Ivashenko, G. Carroll, J. Robertus, J. Kistemaker, G. London, W. Browne, P. Rudolf, B. Feringa, Control of surface wettability using tripodal light-activated molecular motors, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3219–3224.

- [83] M. Lindner, M. Valášek, J. Homberg, K. Edelmann, L. Gerhard, W. Wulfhekel, O. Fuhr, T. Wächter, M. Zharnikov, V. Kolivoška, L. Pospíšil, G. Mészáros, M. Hromadová, M. Mayor, Importance of the Anchor Group Position (Para versus Meta) in Tetraphenylmethane Tripods: Synthesis and Self-Assembly Features, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 13218–13235.
- [84] N. D. Raig, Synthese von photoschaltbaren Azobenzol-Tripods für die Bildung von SAMs auf Au(111), *Bachelorarbeit*, CAU Kiel **2018**.
- [85] T. Prasad, G. Poneti, L. Sorace, M. Rodriguez-Douton, A.-L. Barra, P. Neugebauer, L. Costantino, R. Sessoli, A. Cornia, Magnetic and optical bistability in tetrairon(III) single molecule magnets functionalized with azobenzene groups, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 8368–8378.
- [86] N. Röckendorf, O. Sperling, T. Lindhorst, Trivalent Cluster Mannosides with Aromatic Partial Structure as Ligands for the Type 1 Fimbrial Lectin of *Escherichia coli*, *Aust. J. Chem.* **2002**, 55, 87.
- [87] A. Ure, I. Lázaro, M. Cotter, A. McDonald, Synthesis and characterisation of a mesocyclic tripodal triamine ligand, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 483–494.
- [88] Hu, Mattern, Ferrocenyl derivatives with one, two, or three sulfur-containing arms for self-assembled monolayer formation, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2277–2281.
- [89] E. Juaristi, H. Jimenez-Vazquez, Single electron transfer mechanism in the reaction of 1,3-dithianyllithium and alkyl iodides, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1623–1630.
- [90] H. C. Aspinall, N. Greeves, W.-M. Lee, E. G. McIver, P. M. Smith, An Improved Williamson Etherification of Hindered Alcohols Promoted by 15-Crown-5 and Sodium Hydride, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4679–4682.
- [91] N. Crivillers, A. Liscio, F. Di Stasio, C. van Dyck, S. Osella, D. Cornil, S. Mian, G. Lazzerini, O. Fenwick, E. Orgiu, F. Reinders, S. Braun, M. Fahlman, M. Mayor, J. Cornil, V. Palermo, F. Cacialli, P. Samorì, Photoinduced work function changes by isomerization of a densely packed azobenzene-based SAM on Au: a joint experimental and theoretical study, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 14302–14310.
- [92] M. Krumb, T. Lucas, T. Opatz, Visible Light Enables Aerobic Iodine Catalyzed Glycosylation, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 4517–4521.
- [93] P. Kumar, G. Kumar, S. Baskaran, Truly Catalytic and Chemoselective Cleavage of Benzylidene Acetal with Phosphomolybdic Acid Supported on Silica Gel, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2008, 6063–6067.
- [94] J. Strueben, P. Gates, A. Staubitz, Tin-functionalized azobenzenes as nucleophiles in Stille cross-coupling reactions, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 1719–1728.
- [95] M. Otaki, R. Kumai, H. Sagayama, H. Goto, Synthesis and Properties of Chiral Polyazobenzenes with Photoinduced Change in Optical Activity, *Macromolecules* **2019**, 52, 2340–2348.

7. Anhang

7.1. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren

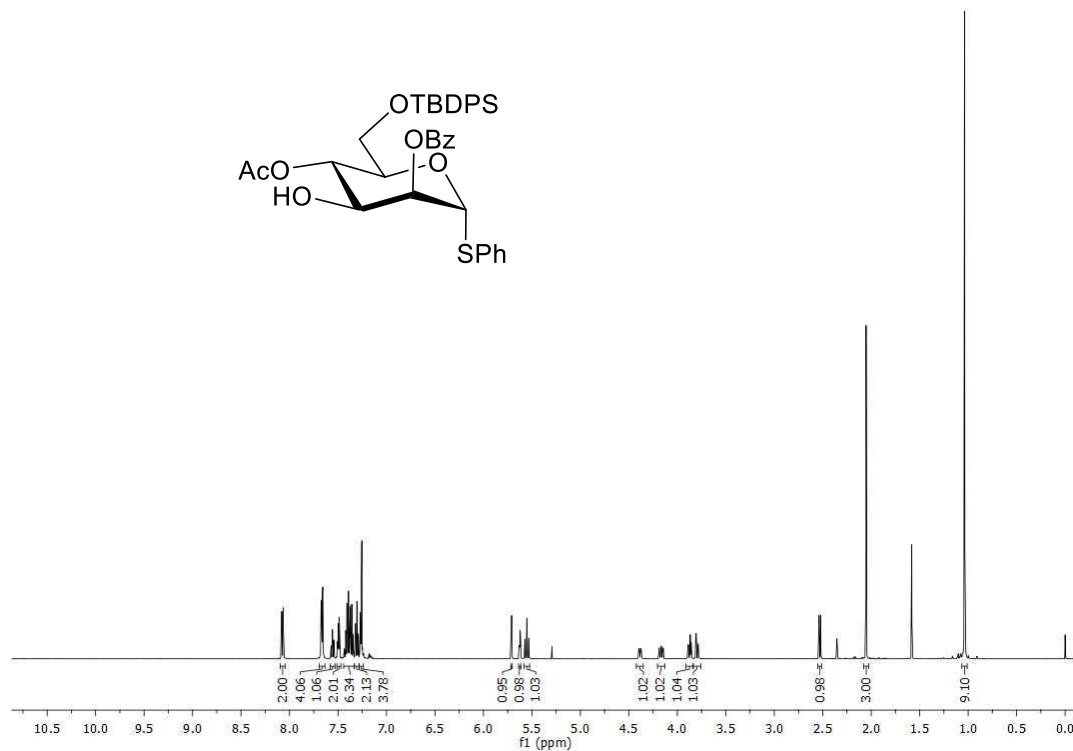


Abb. 7.1: ^1H -NMR des selektiv entschützten Mannosids **23** (500 MHz, CDCl_3).

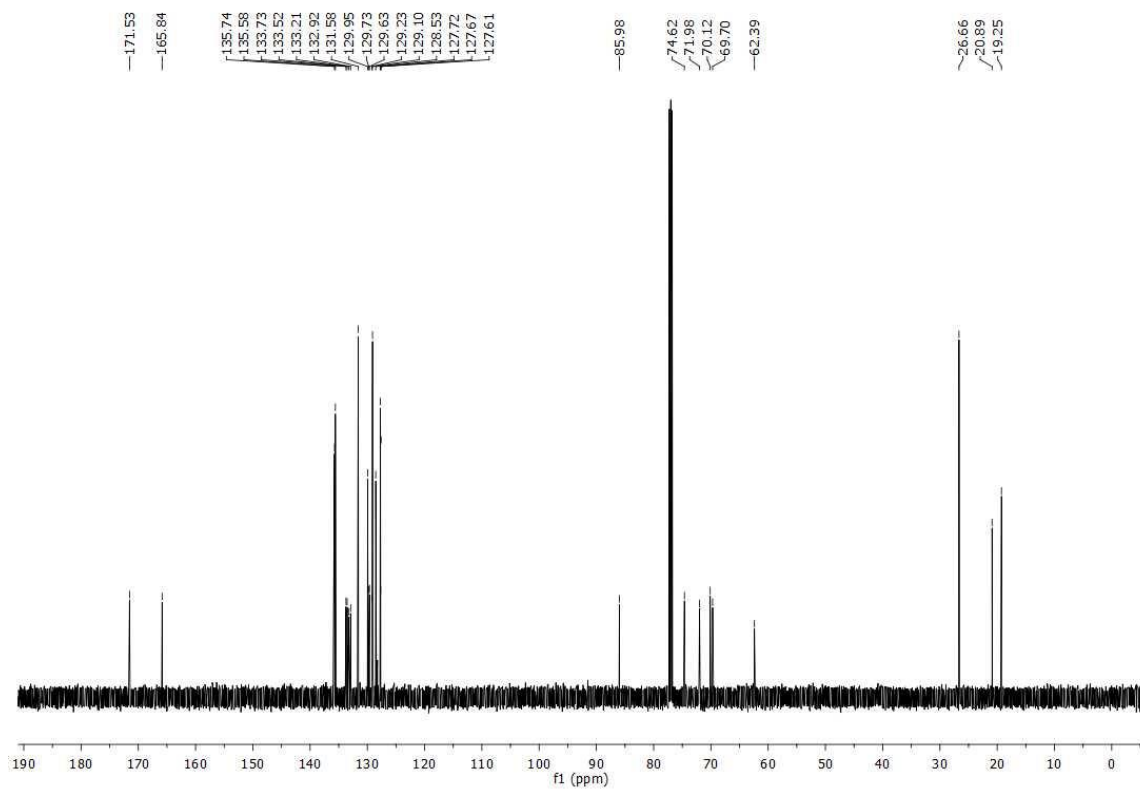


Abb. 7.2: ^{13}C -NMR des selektiv entschützten Mannosids **23** (126 MHz, CDCl_3).

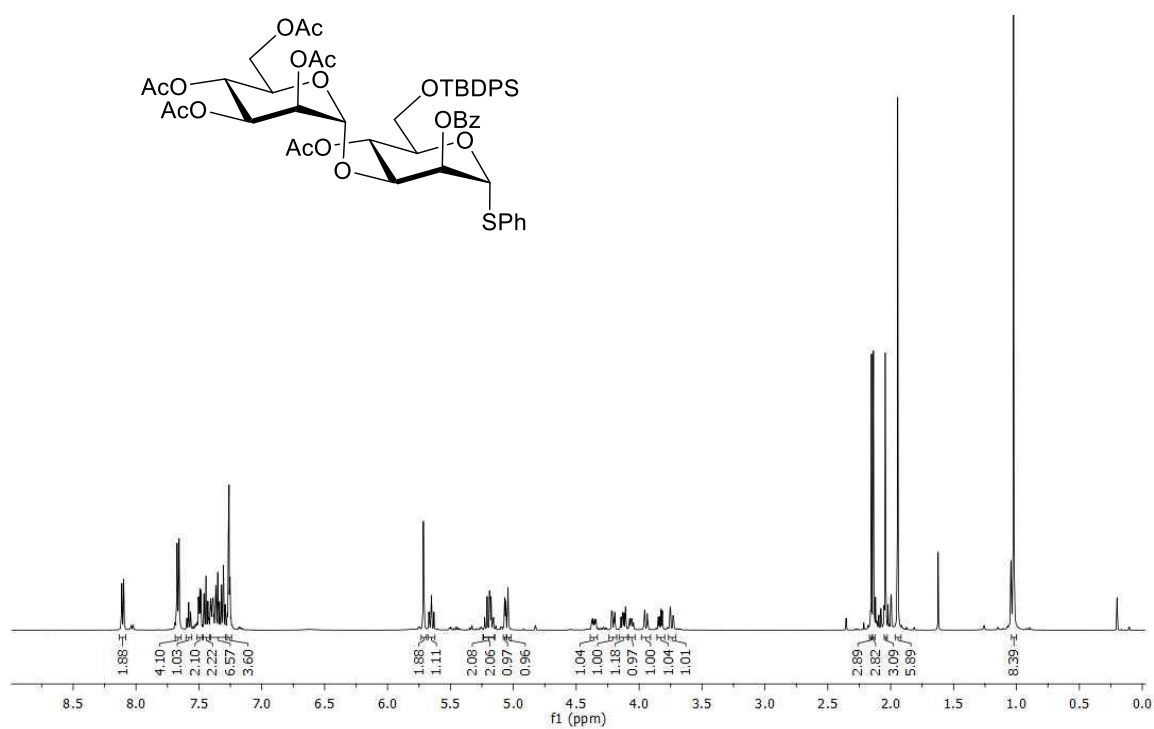


Abb. 7.3: $^1\text{H-NMR}$ des Thiophenylmannobiosids **25** (500 MHz, CDCl_3).

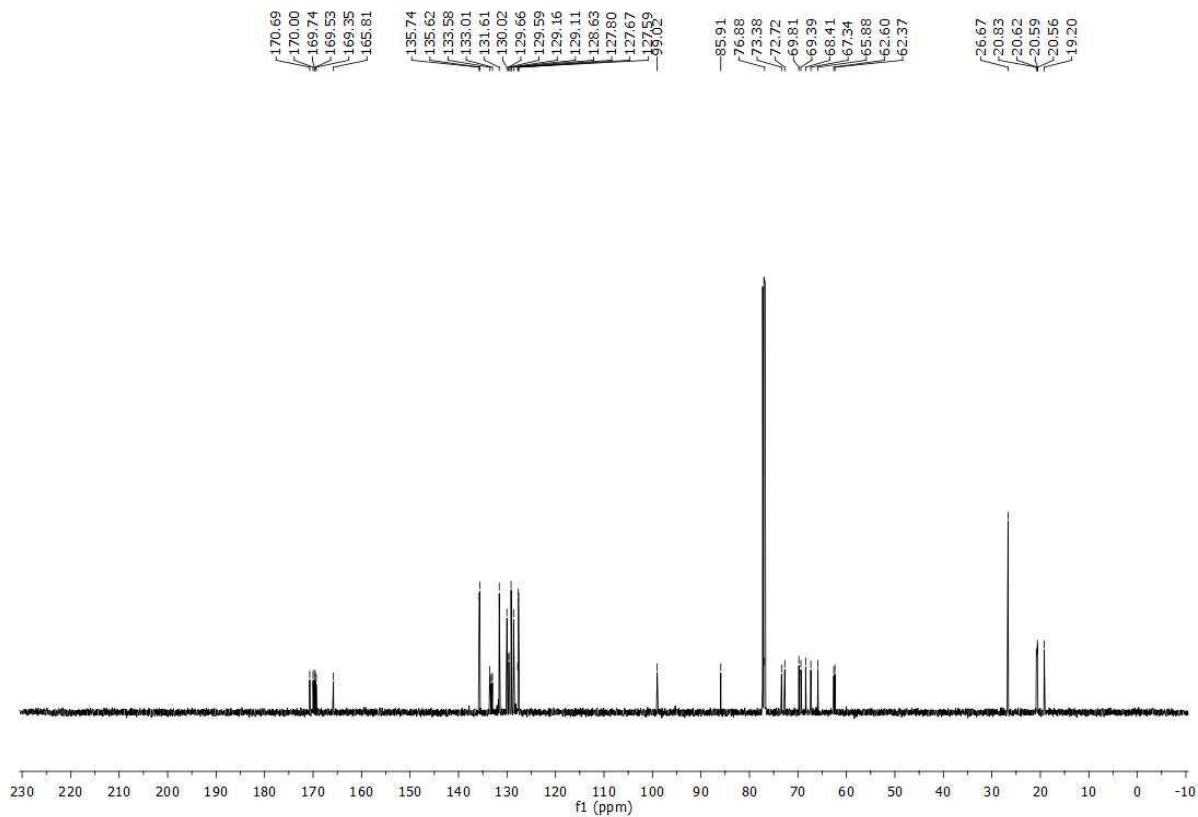


Abb. 7.4: $^{13}\text{C-NMR}$ des Thiophenylmannobiosids **25** (126 MHz, CDCl_3).

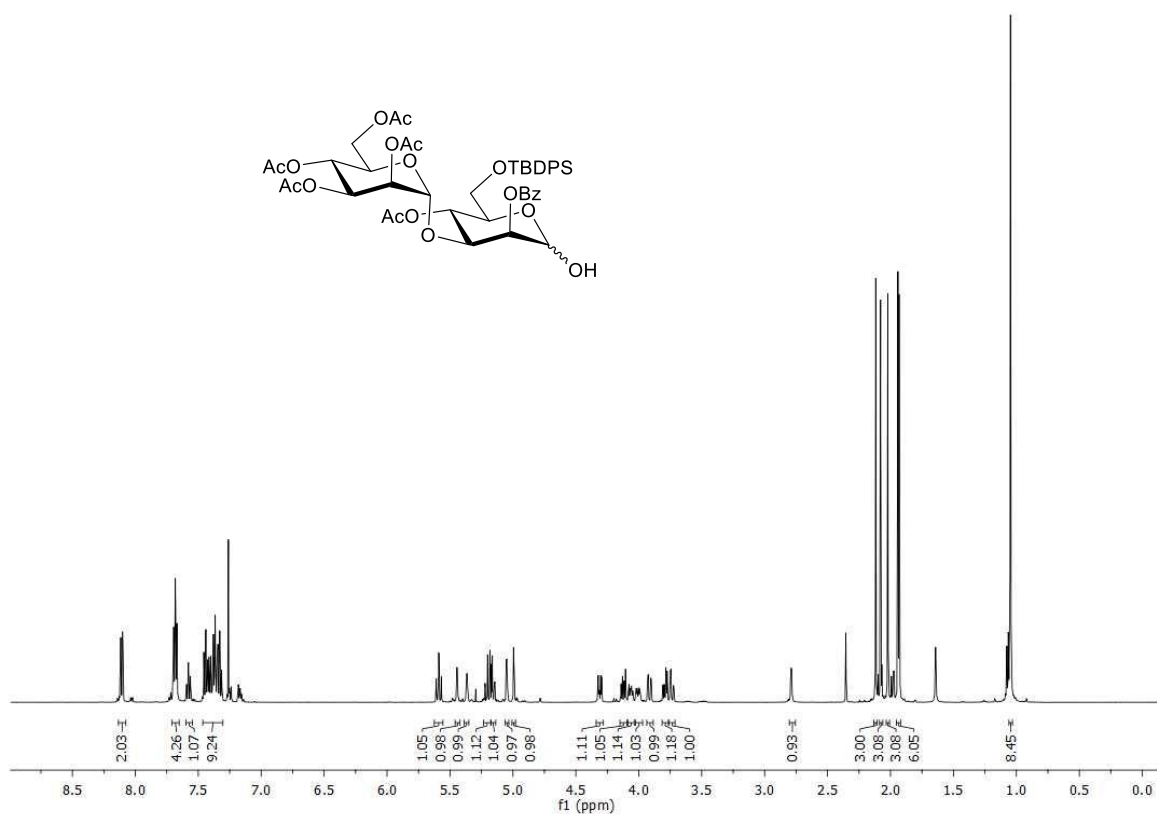


Abb. 7.5: $^1\text{H-NMR}$ des reduzierenden Mannobiosids **26** (500 MHz, CDCl_3).

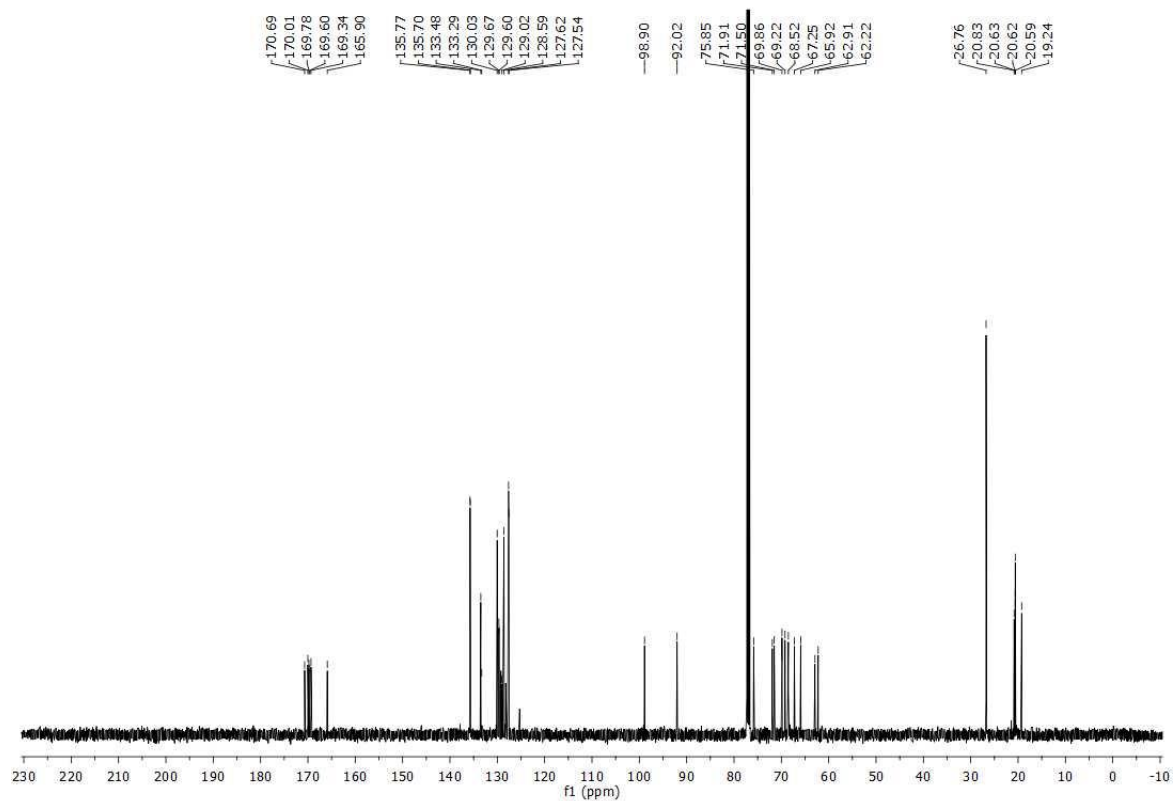


Abb. 7.6: $^{13}\text{C-NMR}$ des reduzierenden Mannobiosids **26** (126 MHz, CDCl_3).

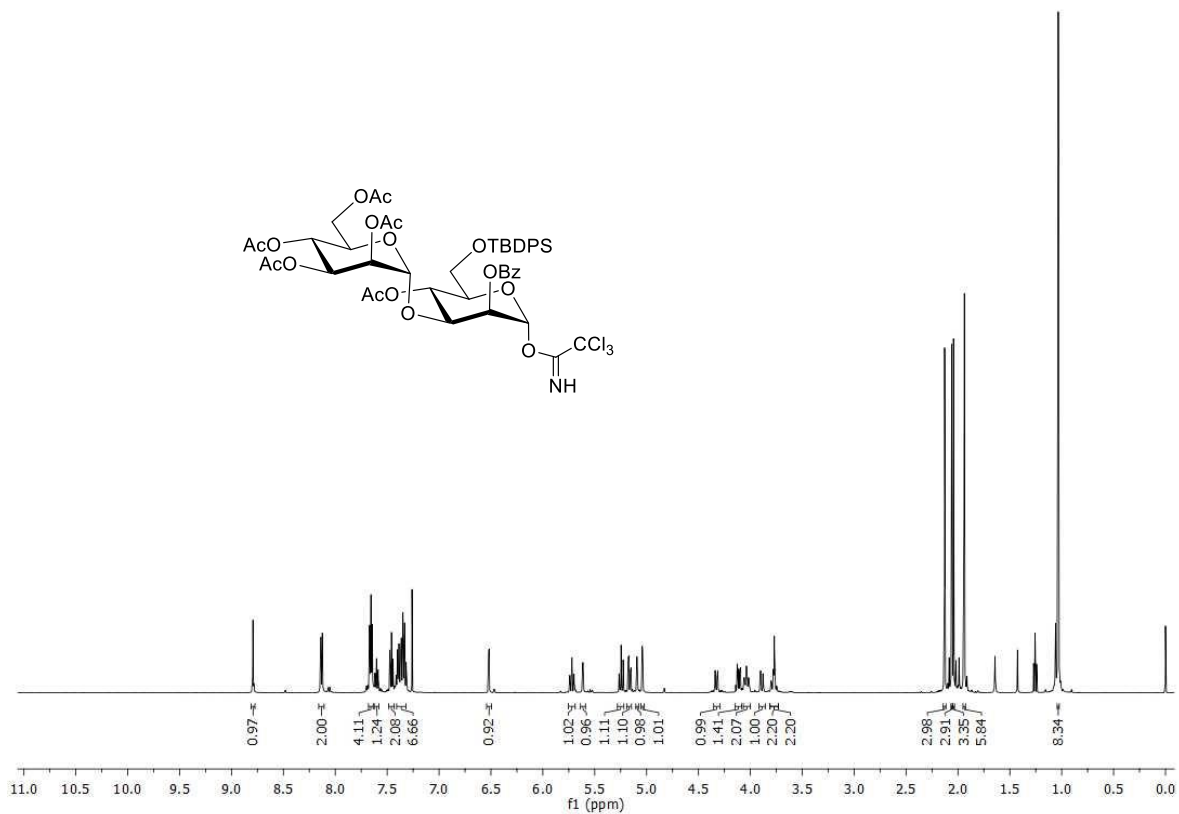


Abb. 7.7: $^1\text{H-NMR}$ des Trichloracetimidates **27** (500 MHz, CDCl_3).

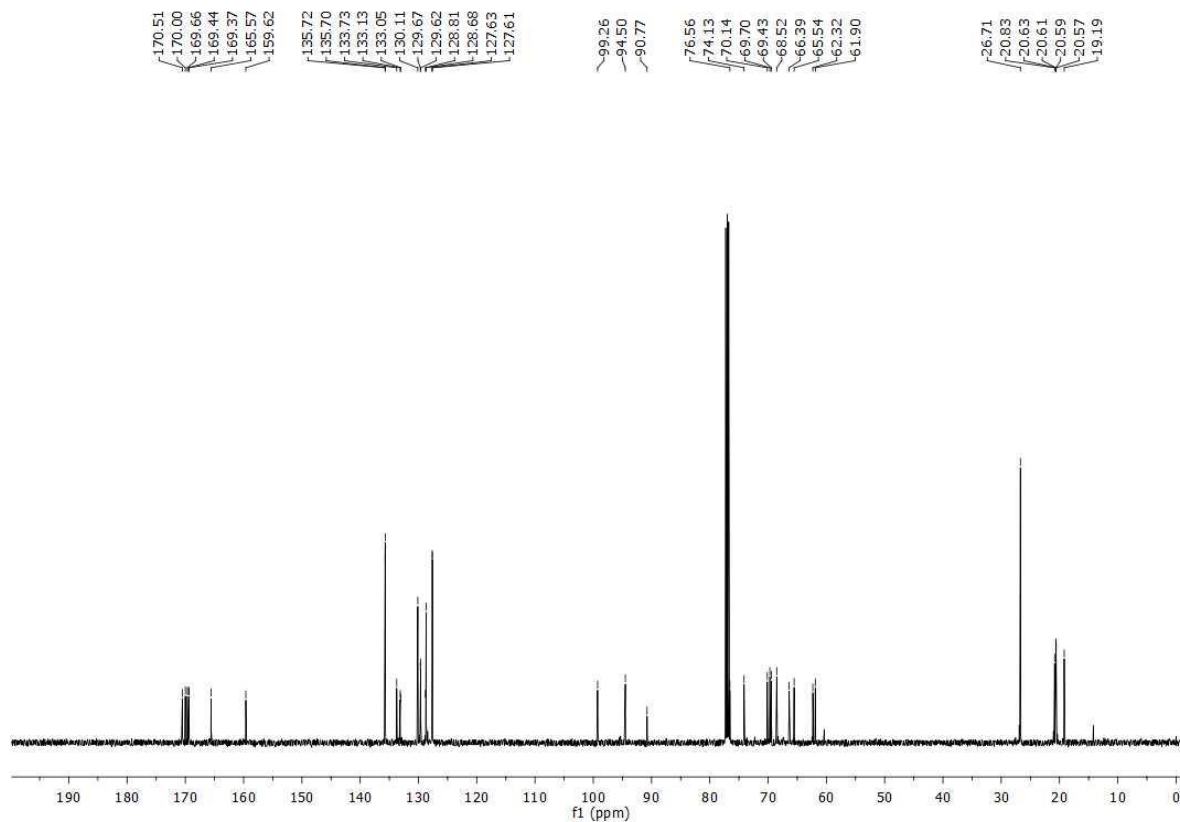


Abb. 7.8: $^{13}\text{C-NMR}$ des Trichloracetimidates **27** (126 MHz, CDCl_3).

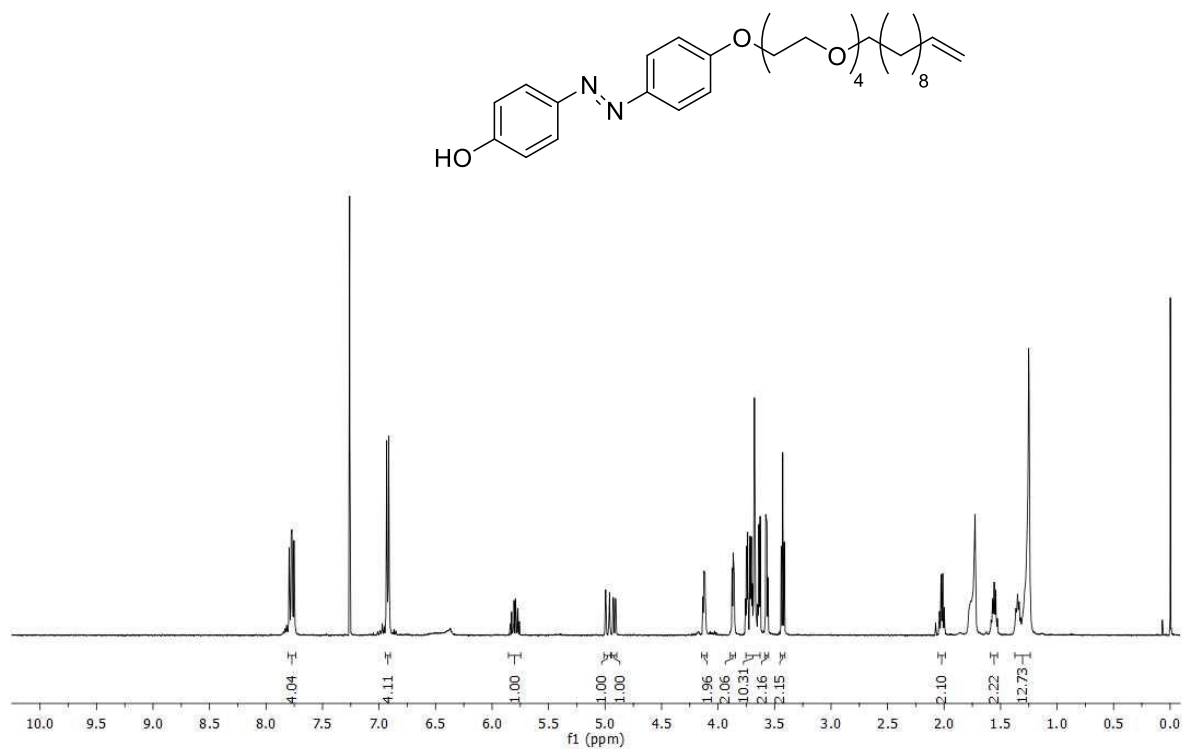


Abb. 7.9: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzol-Linkers **32** (500 MHz, CDCl_3).

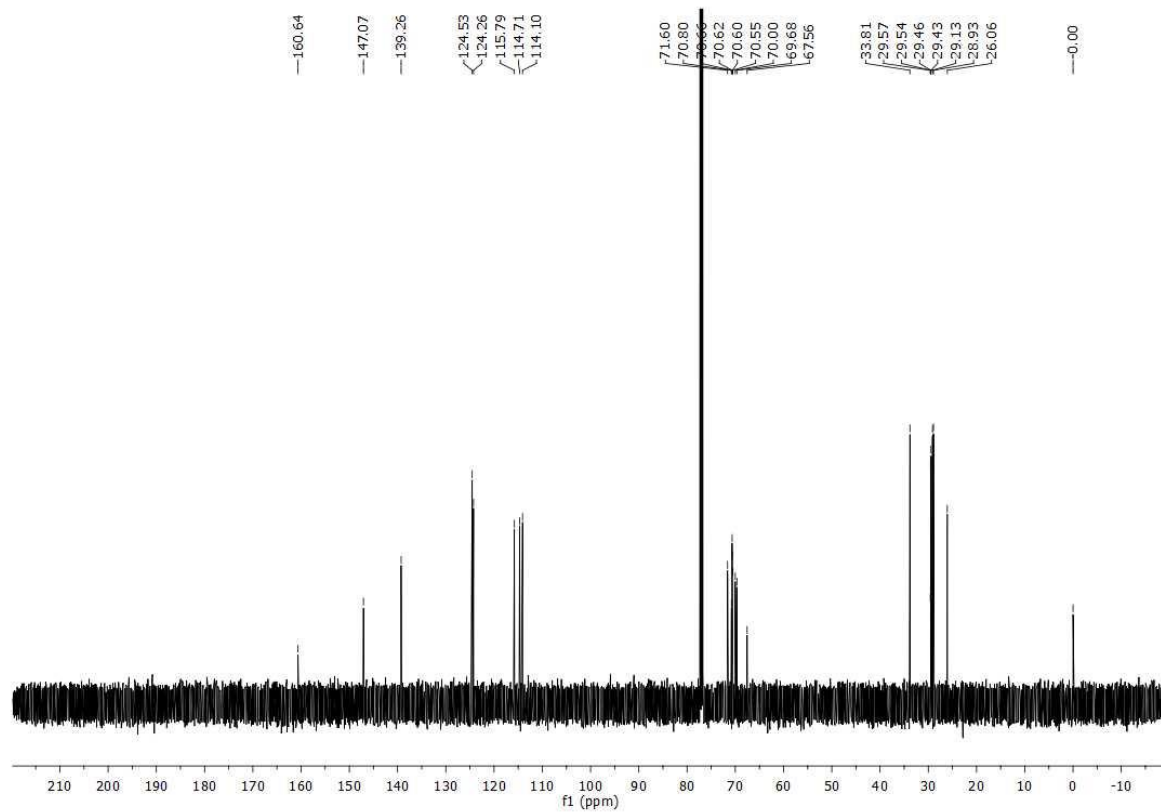


Abb. 7.10: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzol-Linkers **32** (126 MHz, CDCl_3).

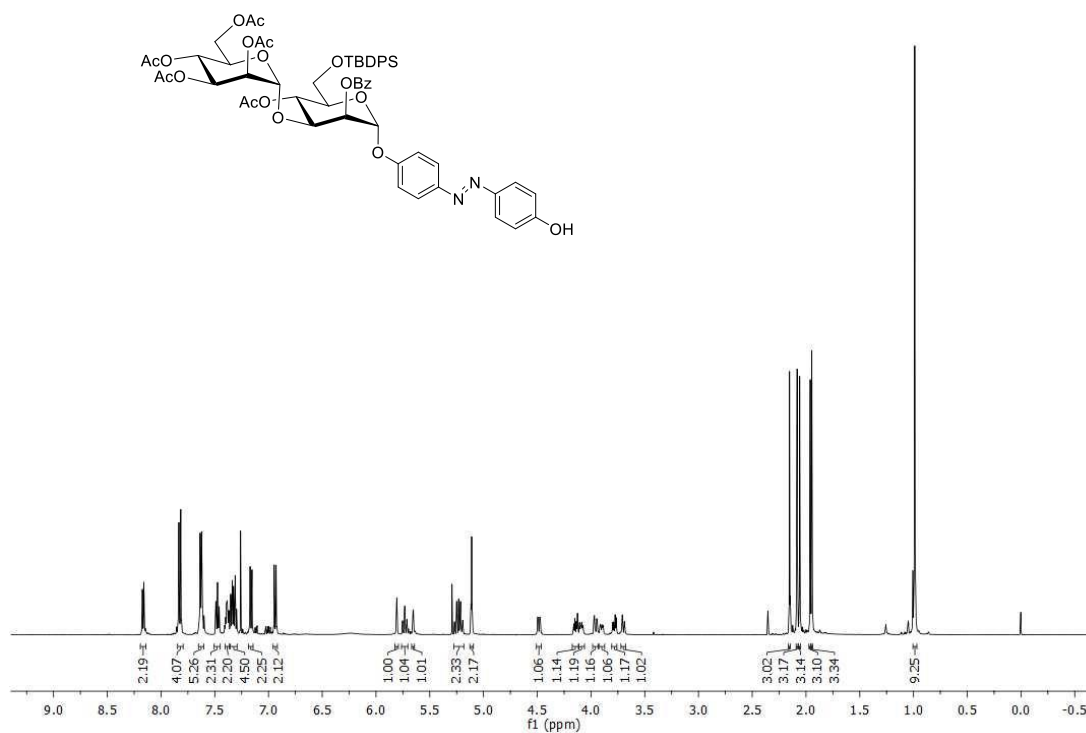


Abb. 7.11: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzolmannobiosids **33** (500 MHz, CDCl_3).

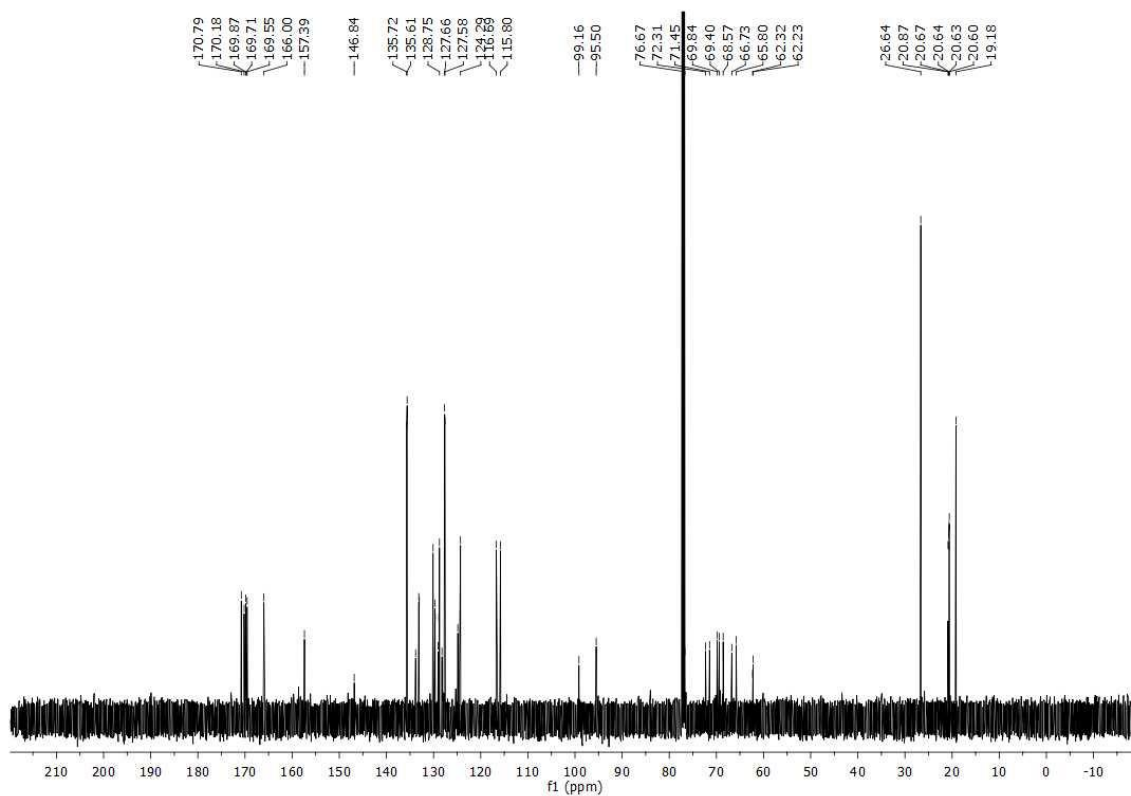


Abb. 7.12: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzolmannobiosids **33** (126 MHz, CDCl_3).

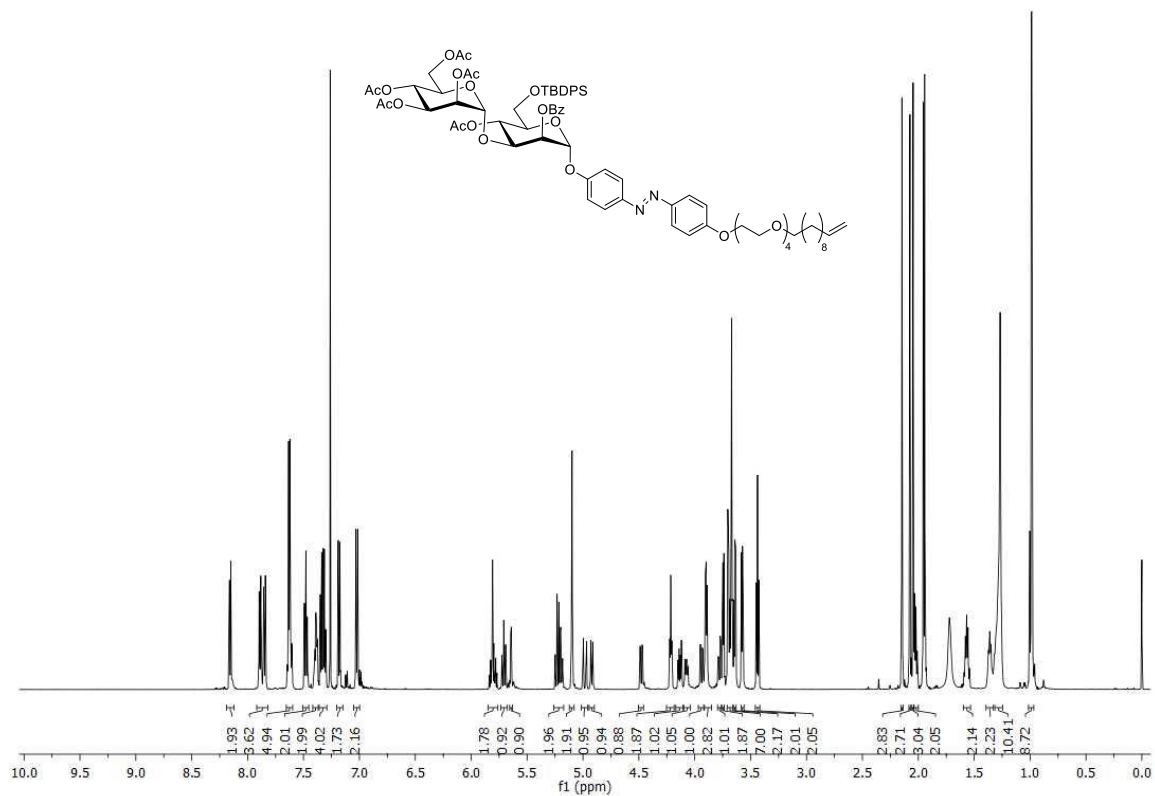


Abb. 7.13: $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des Azobenzolmannobiosids **34** (600 MHz, CDCl_3).

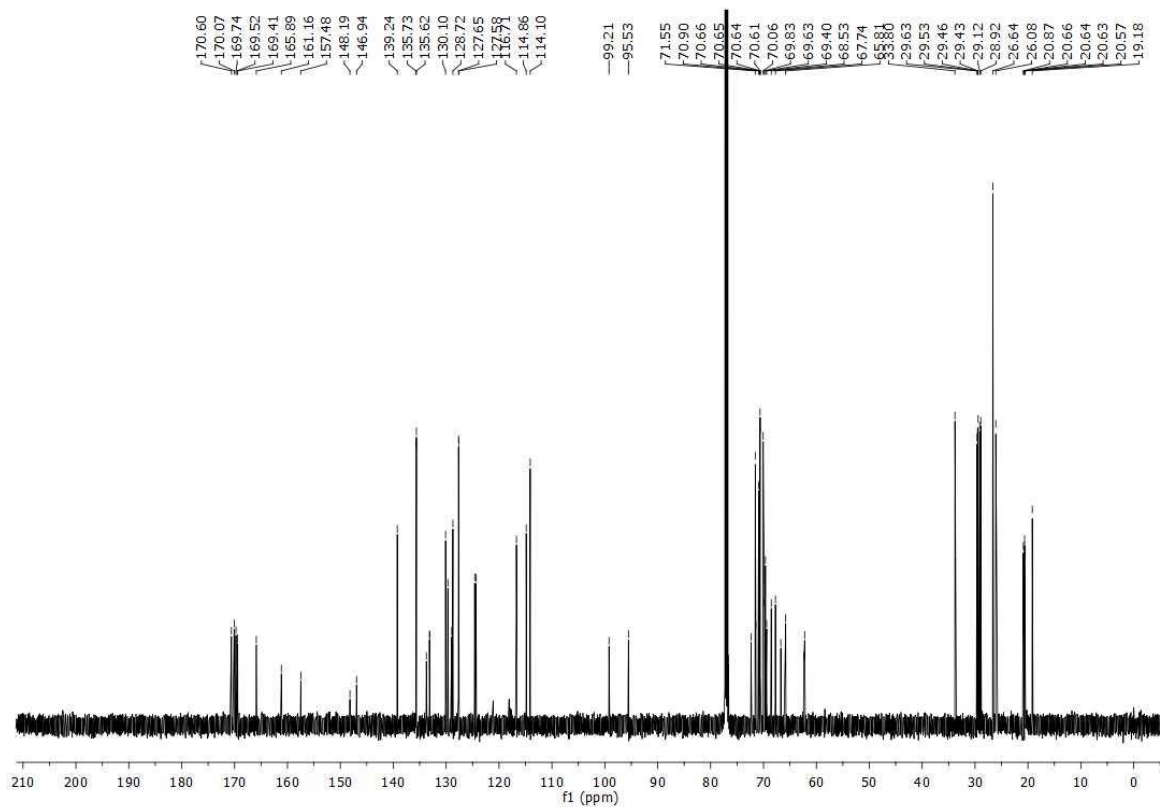


Abb. 7.14: $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum des Azobenzolmannobiosids **34** (150 MHz, CDCl_3).

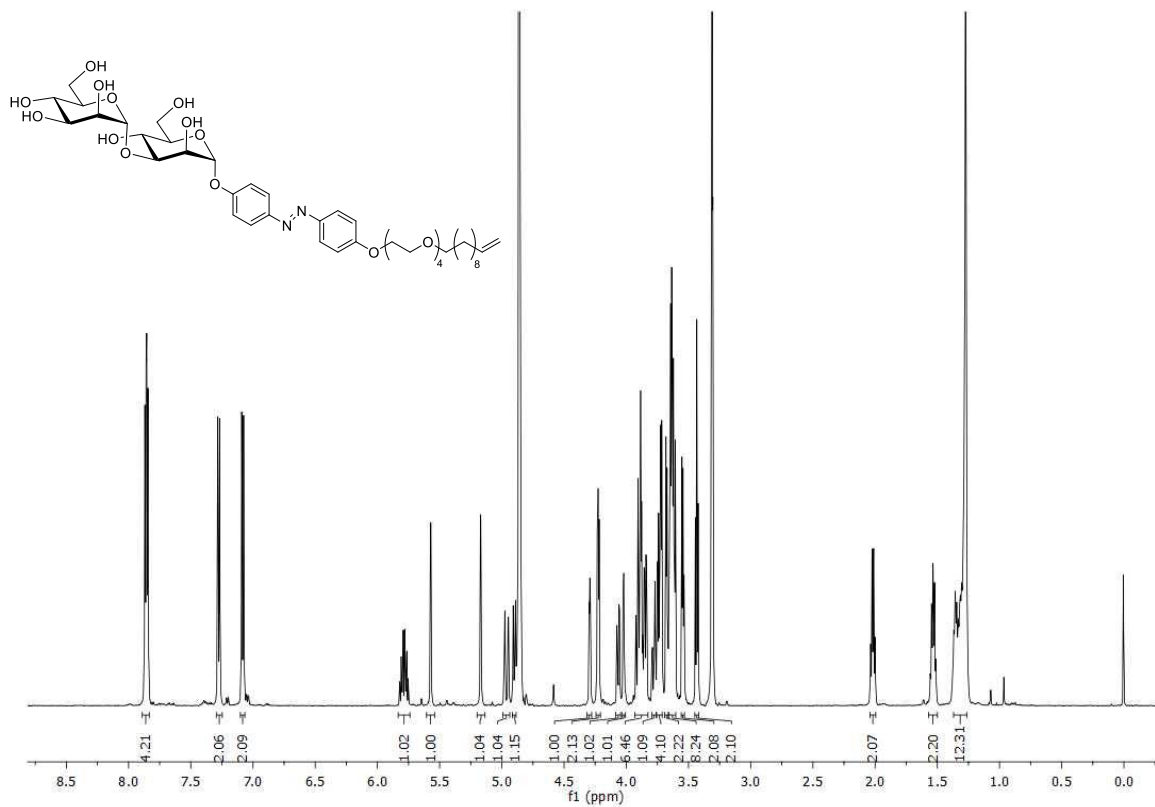


Abb. 7.15: $^1\text{H-NMR}$ des entschützten Azobenzolmannobiosids **35** (600 MHz, MeOD).

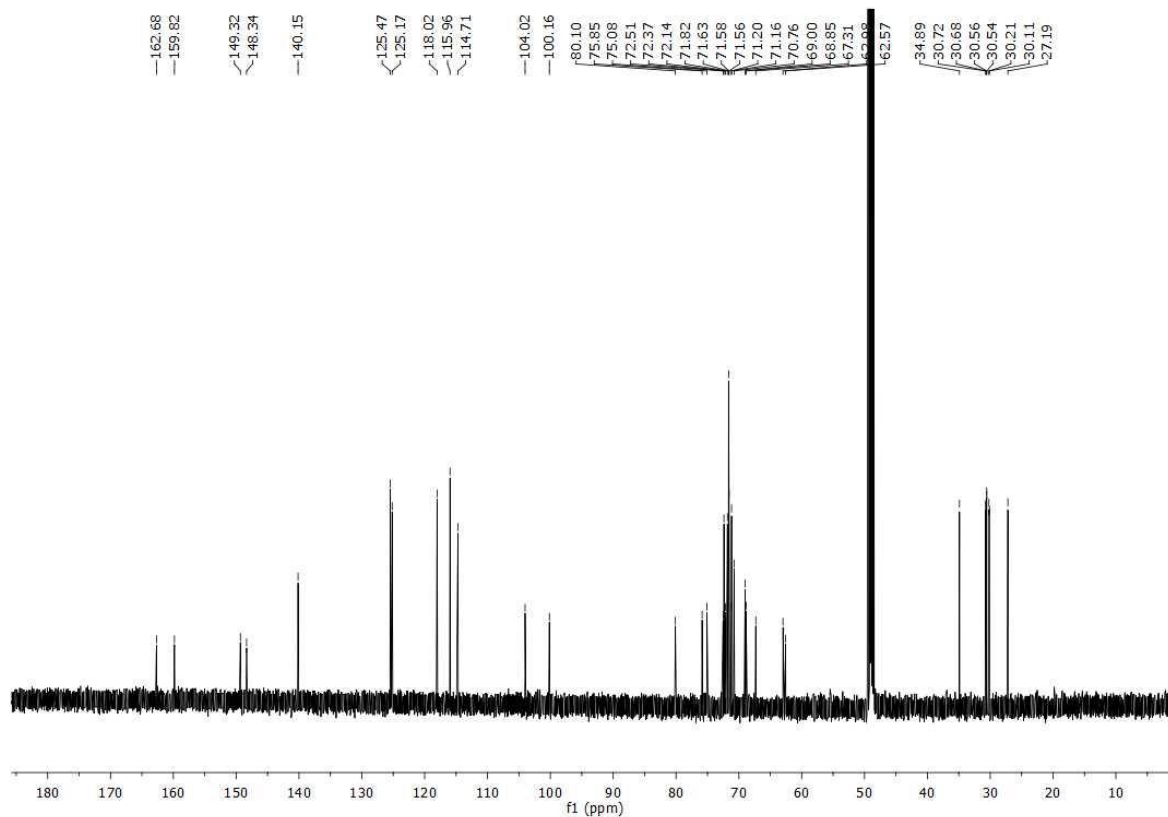


Abb. 7.16: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzolmannobiosids **35** (150 MHz, MeOD).

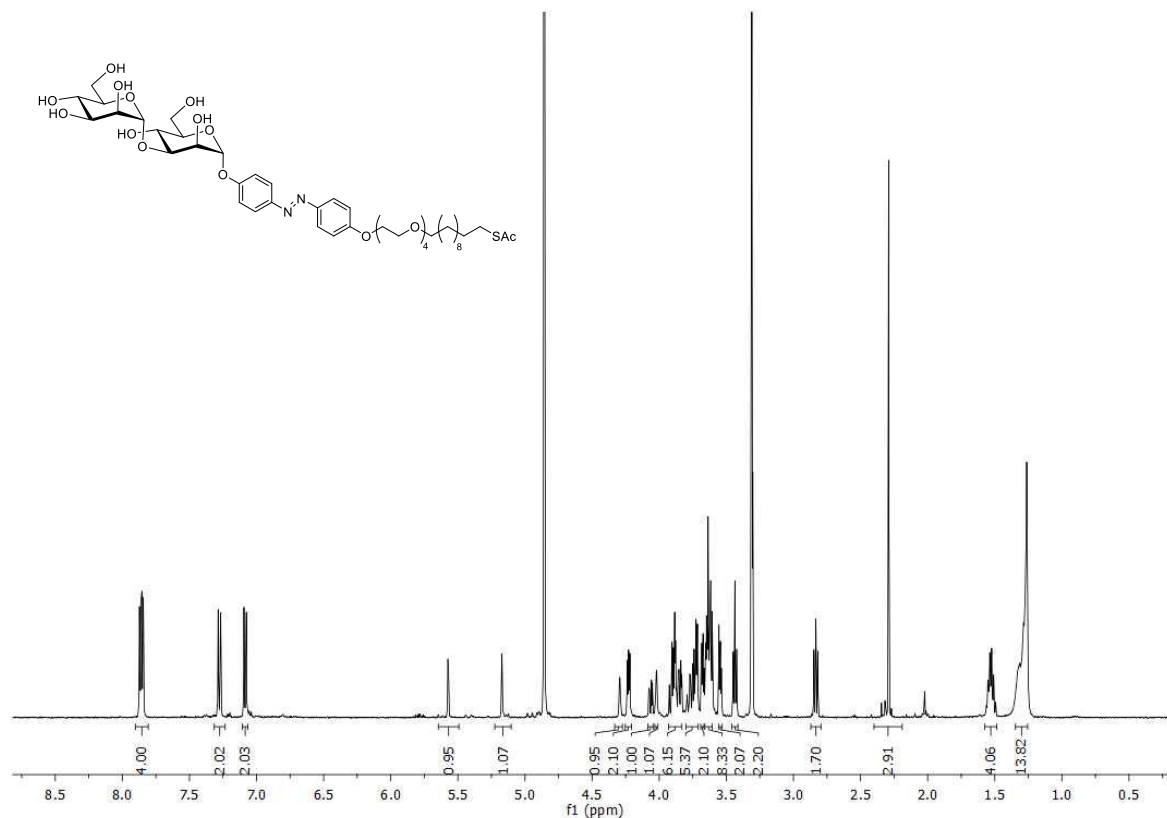


Abb. 7.17: $^1\text{H-NMR}$ vom S-Acetyl-Mannobiosids **36** (500 MHz, MeOD).

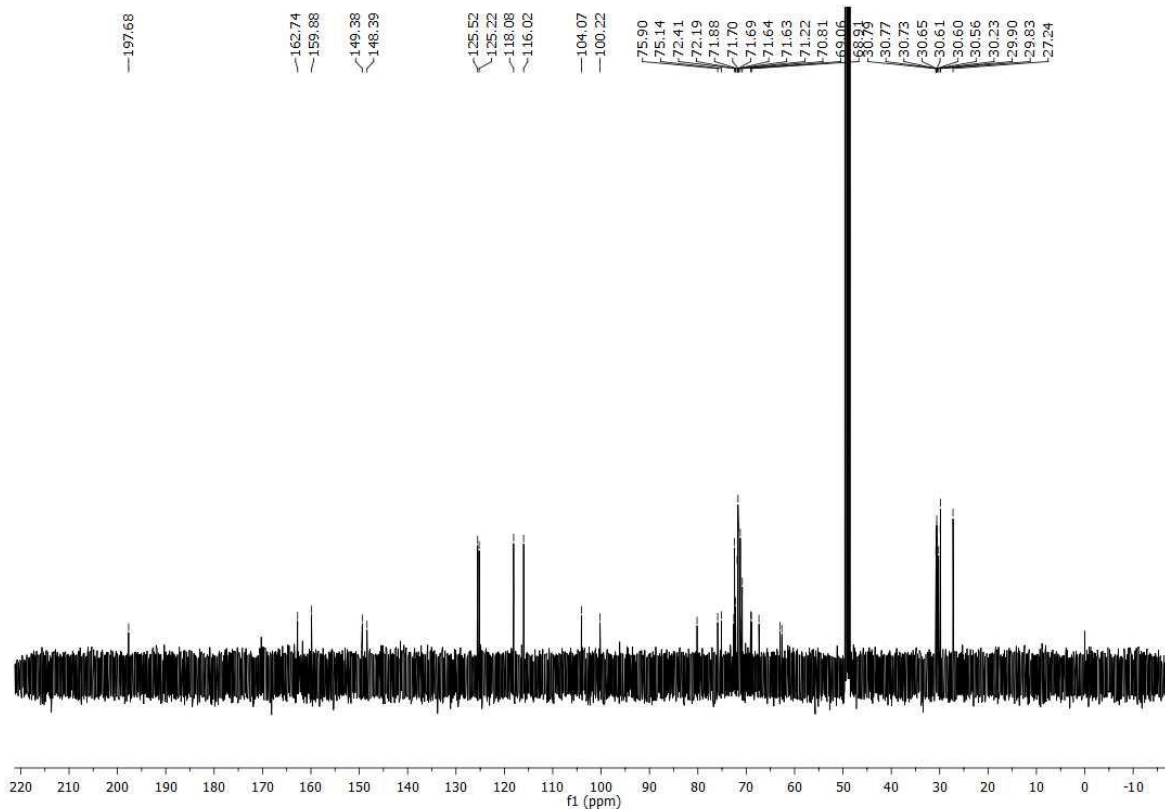


Abb. 7.18: $^{13}\text{C-NMR}$ des S-Acetyl-Mannobiosids **36** (126 MHz, MeOD).

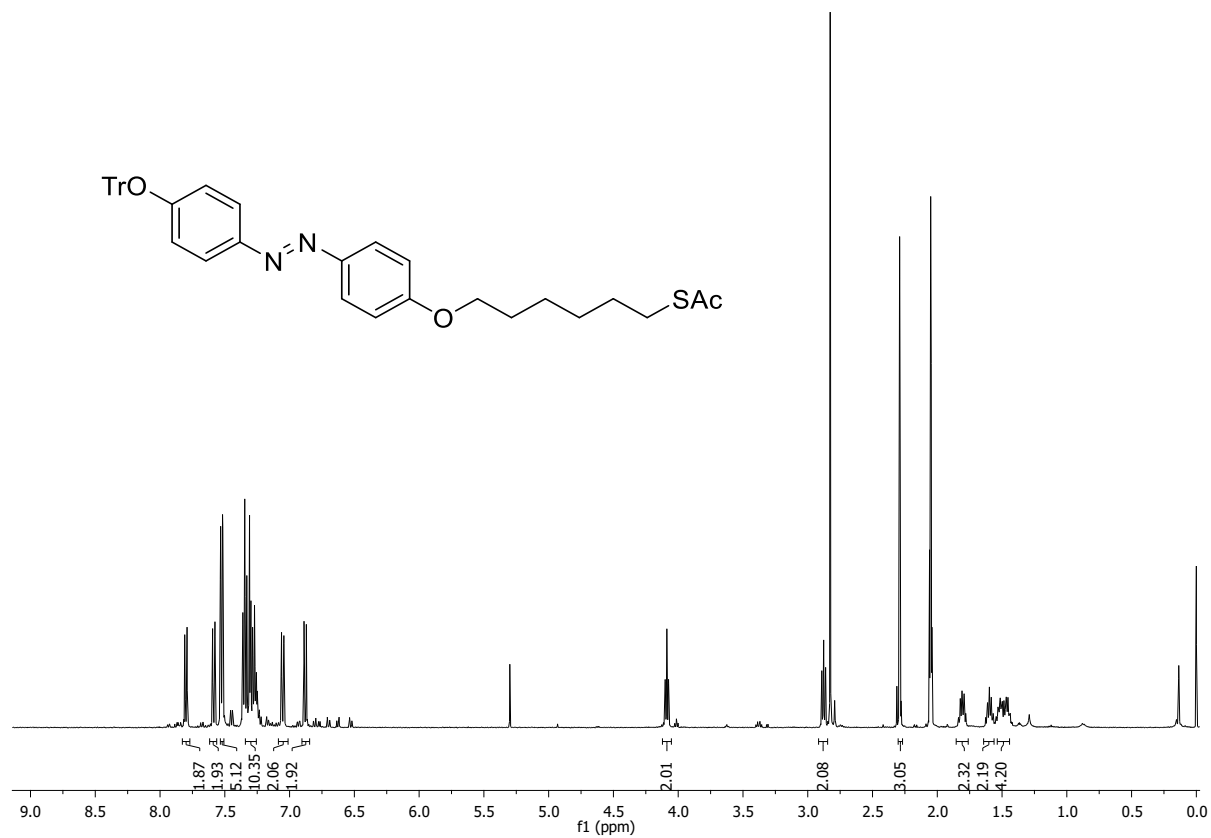


Abb. 7.19: $^1\text{H-NMR}$ des Trityl-Azobenzols **42** (500 MHz, Aceton- d_6).

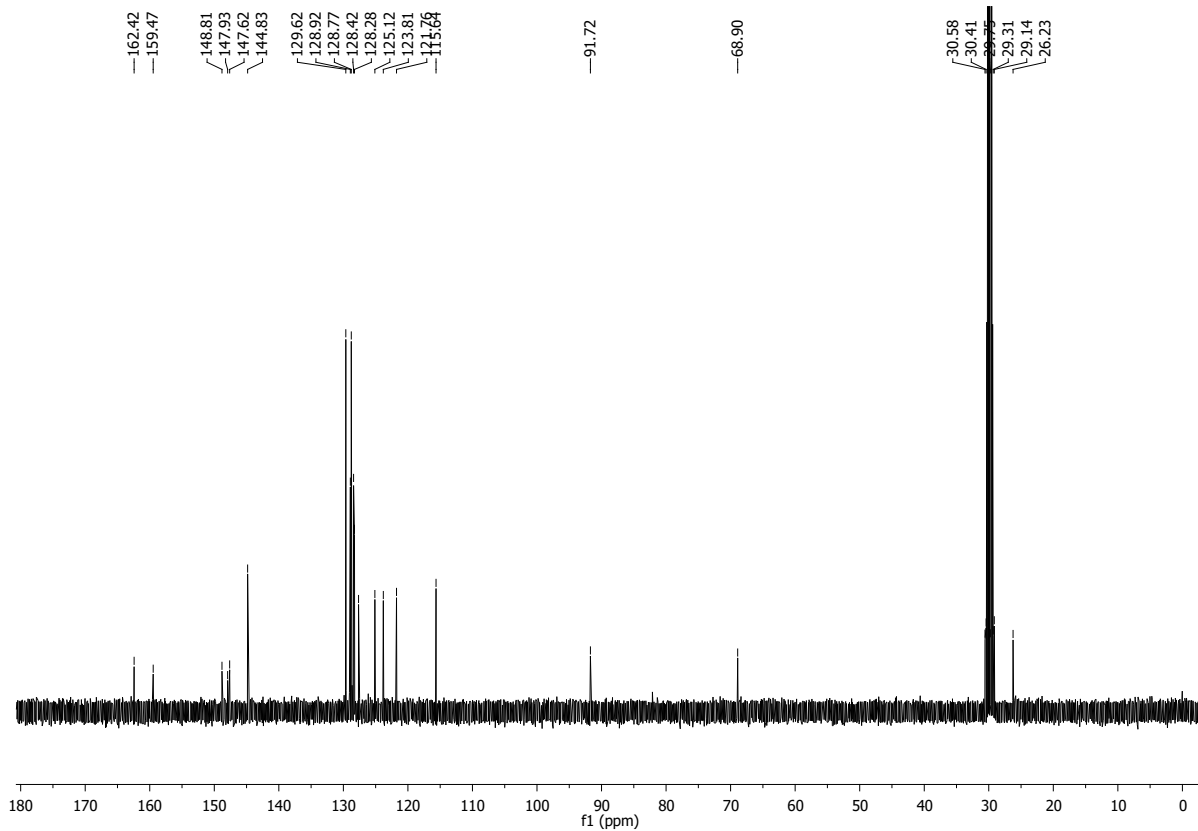


Abb. 7.20: $^{13}\text{C-NMR}$ des Trityl-Azobenzols **42** (126 MHz, Aceton- d_6).

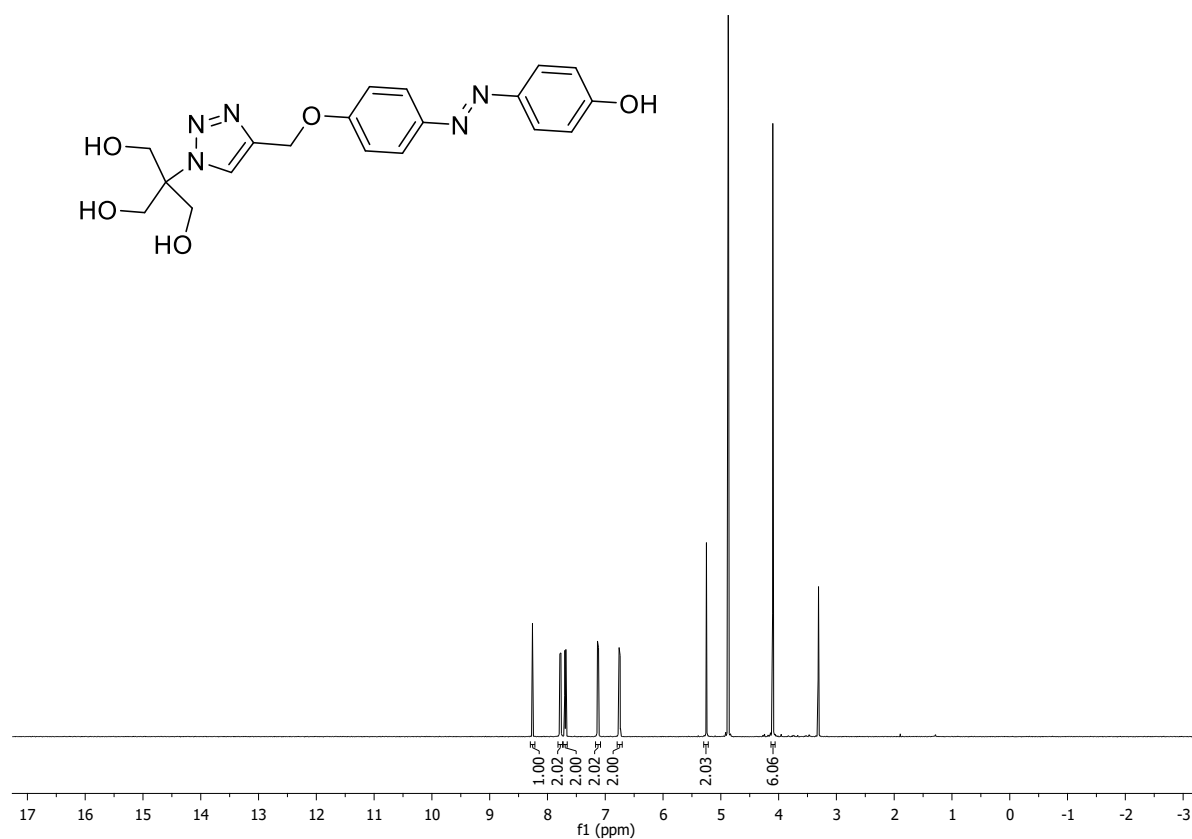


Abb. 7.21: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzol-Triazols **54** (500 MHz, MeOD).

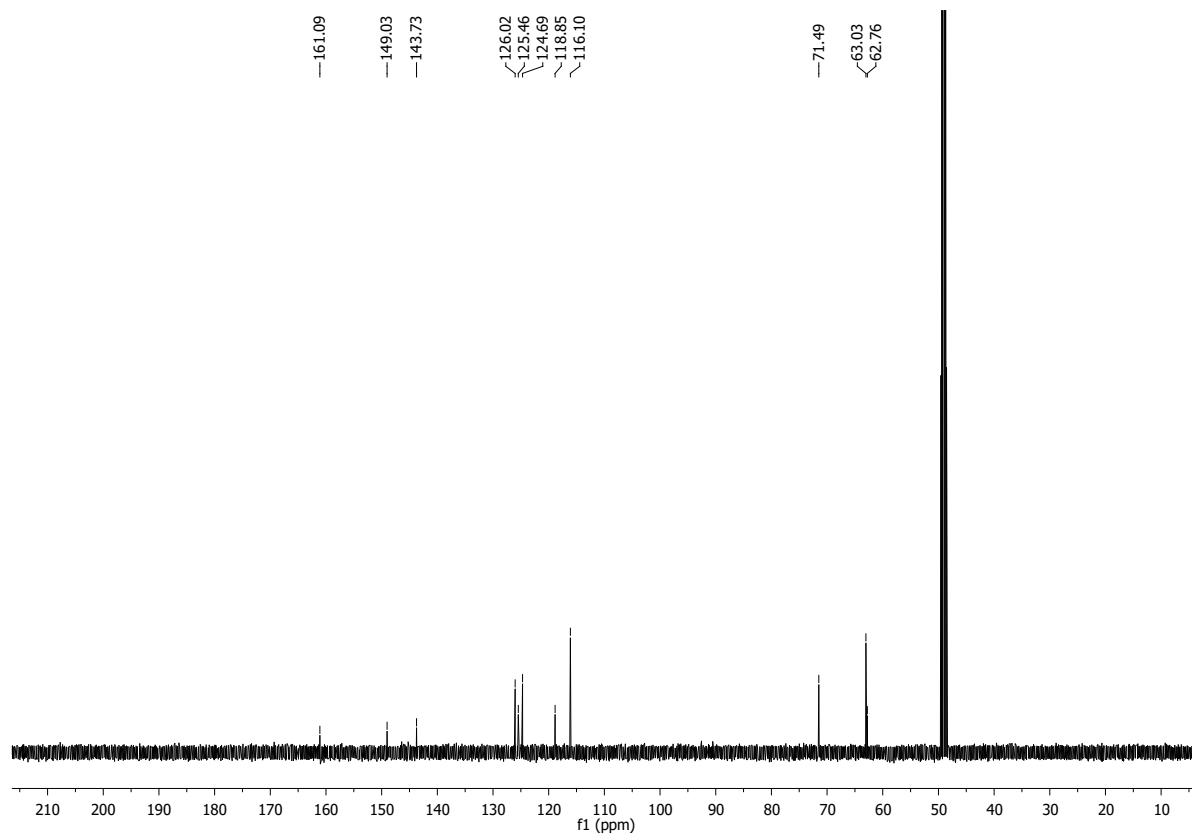


Abb. 7.22: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzol-Triazols **54** (126 MHz, MeOD).

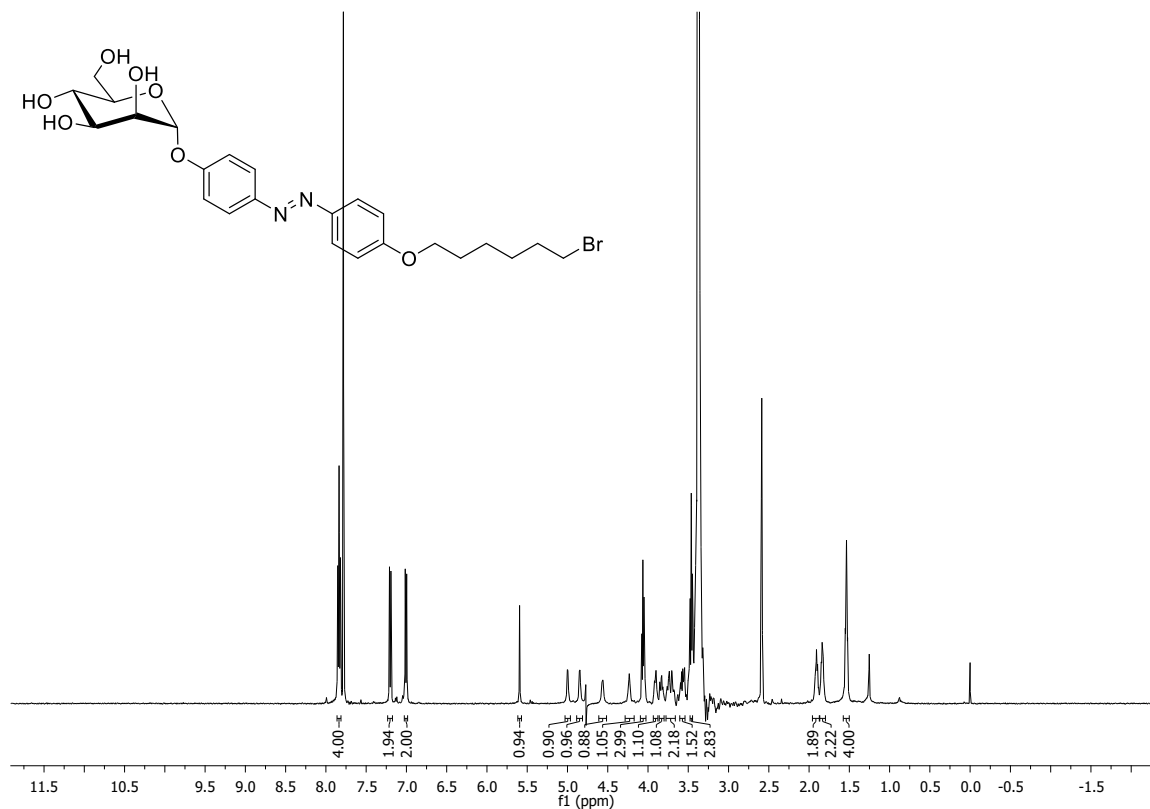


Abb. 7.23: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzolmannosids **56** (600 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-}d_6$).

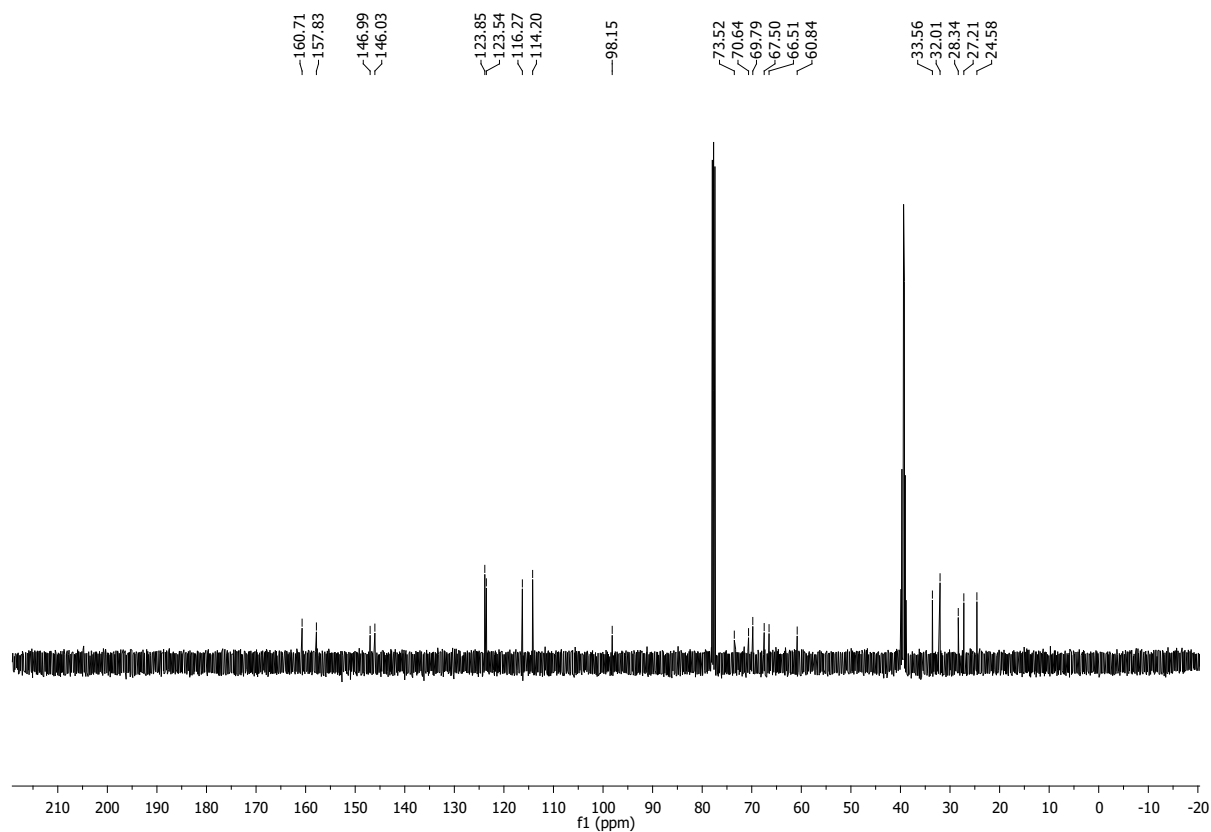


Abb. 7.24: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzolmannosids **56** (150 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-}d_6$).

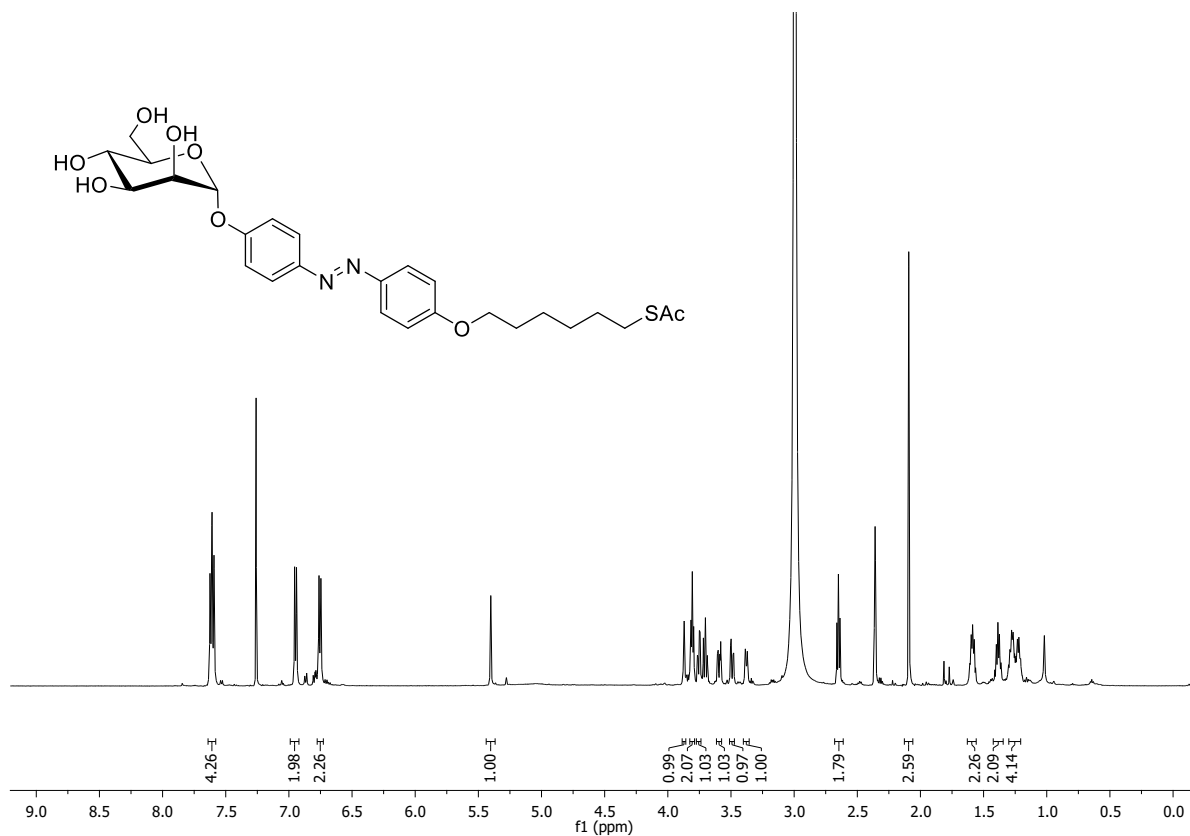


Abb. 7.25: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzolmannosids **57** (600 MHz, $\text{CDCl}_3+\text{DMSO-}d_6$).

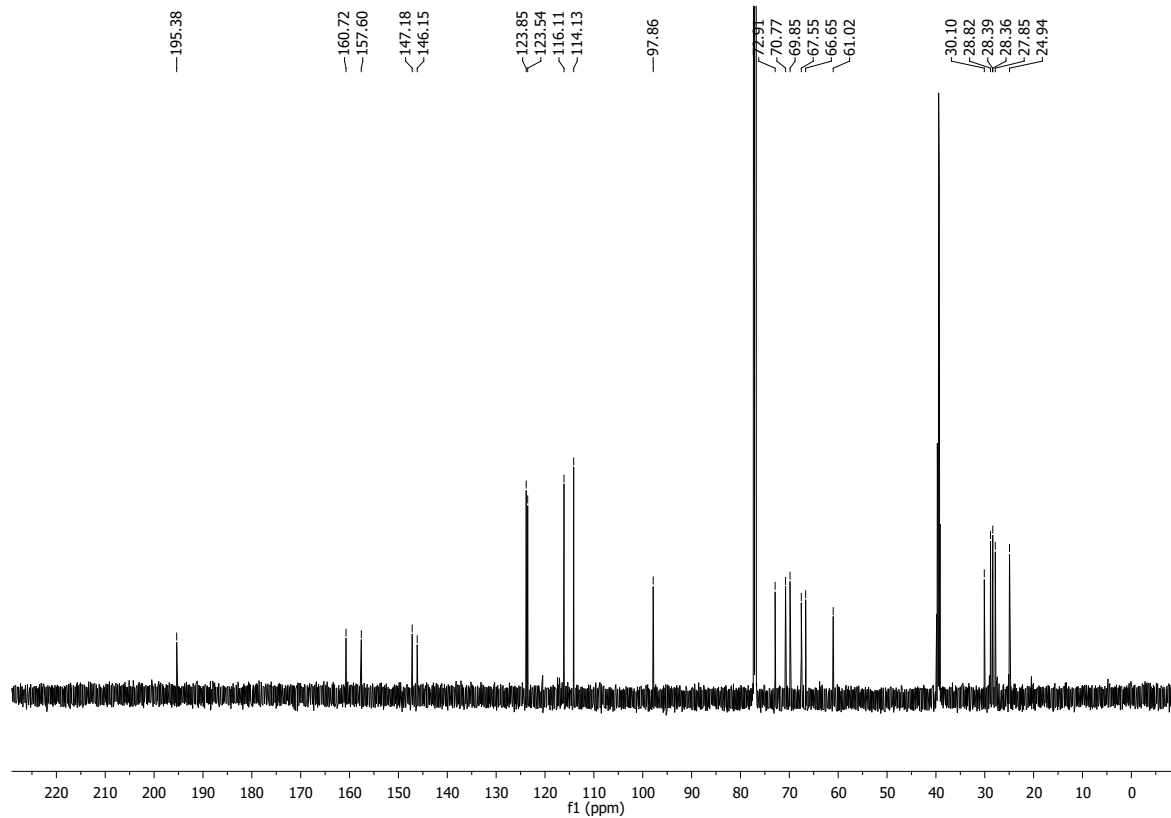


Abb. 7.26: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzolmannosids **57** (150 MHz, $\text{CDCl}_3+\text{DMSO-}d_6$).

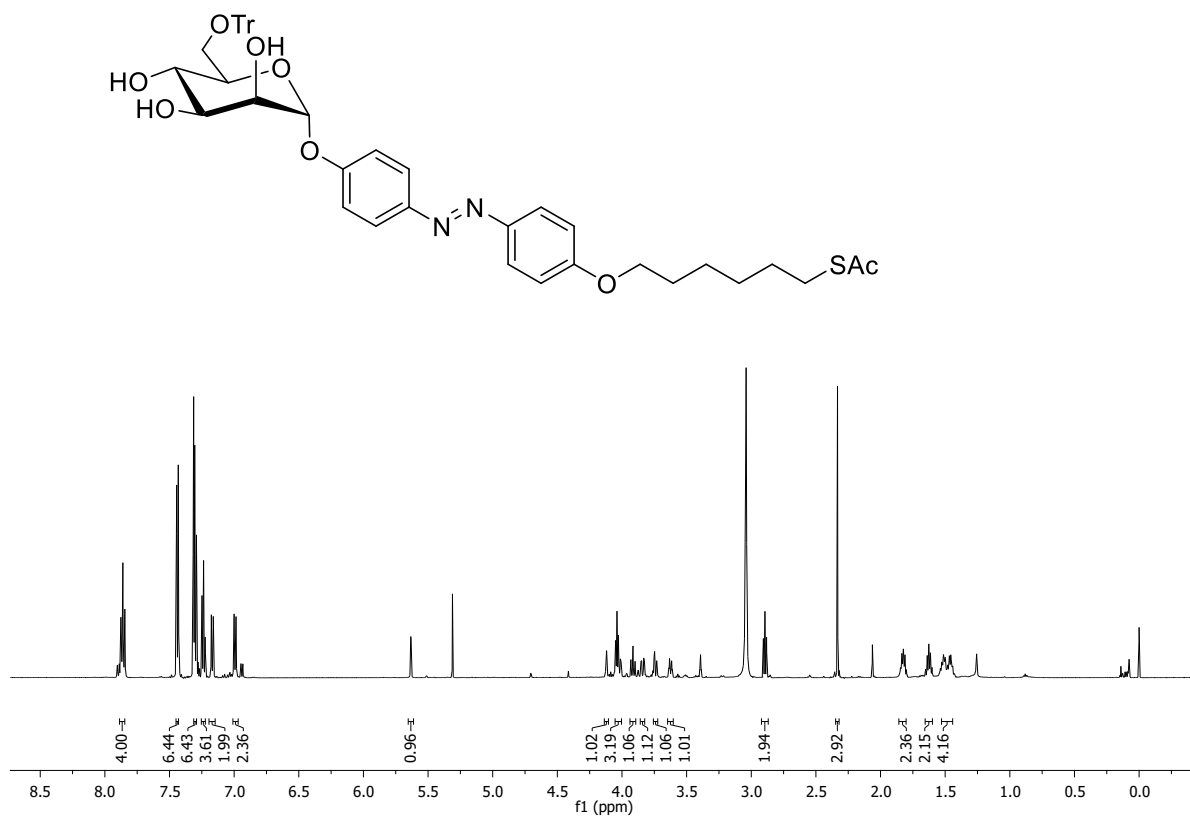


Abb. 7.27: $^1\text{H-NMR}$ des Azobenzolmannosids **58** (600 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{MeOD-}d_4$).

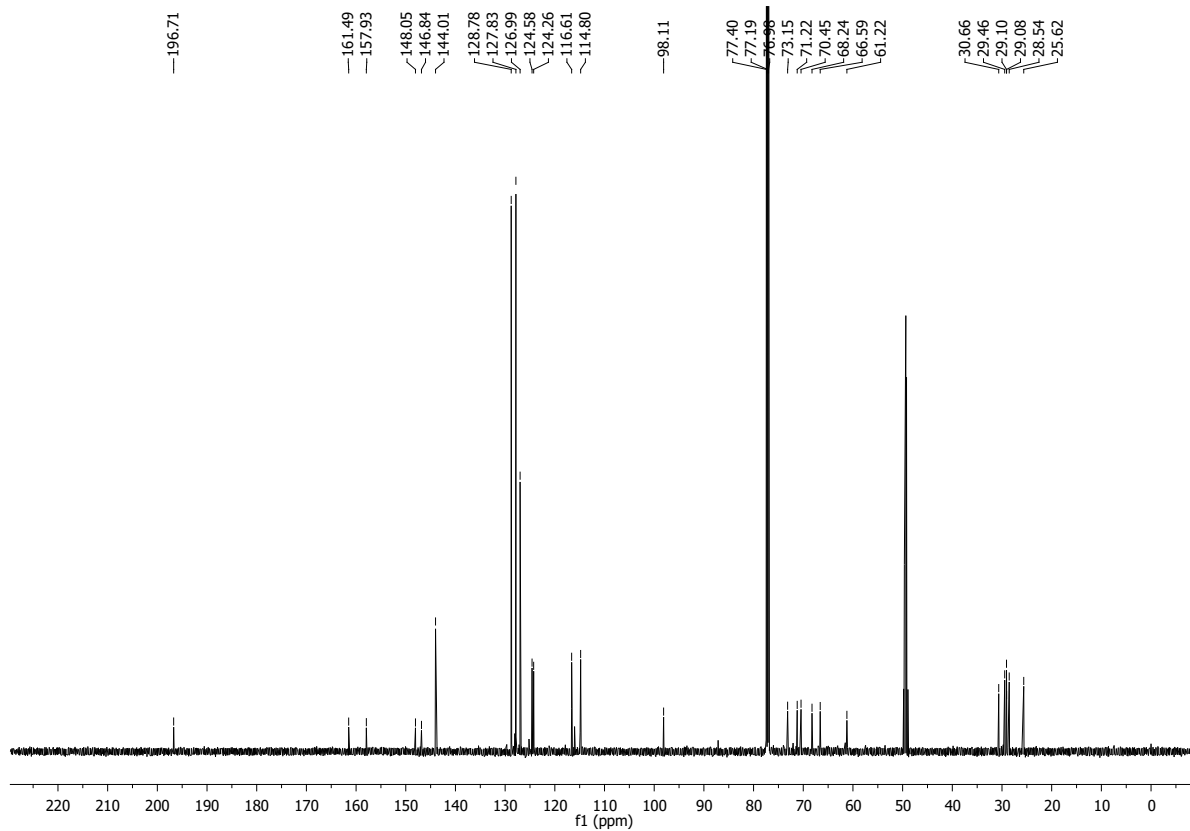


Abb. 7.28: $^{13}\text{C-NMR}$ des Azobenzolmannosids **59** (150 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{MeOD-}d_4$).

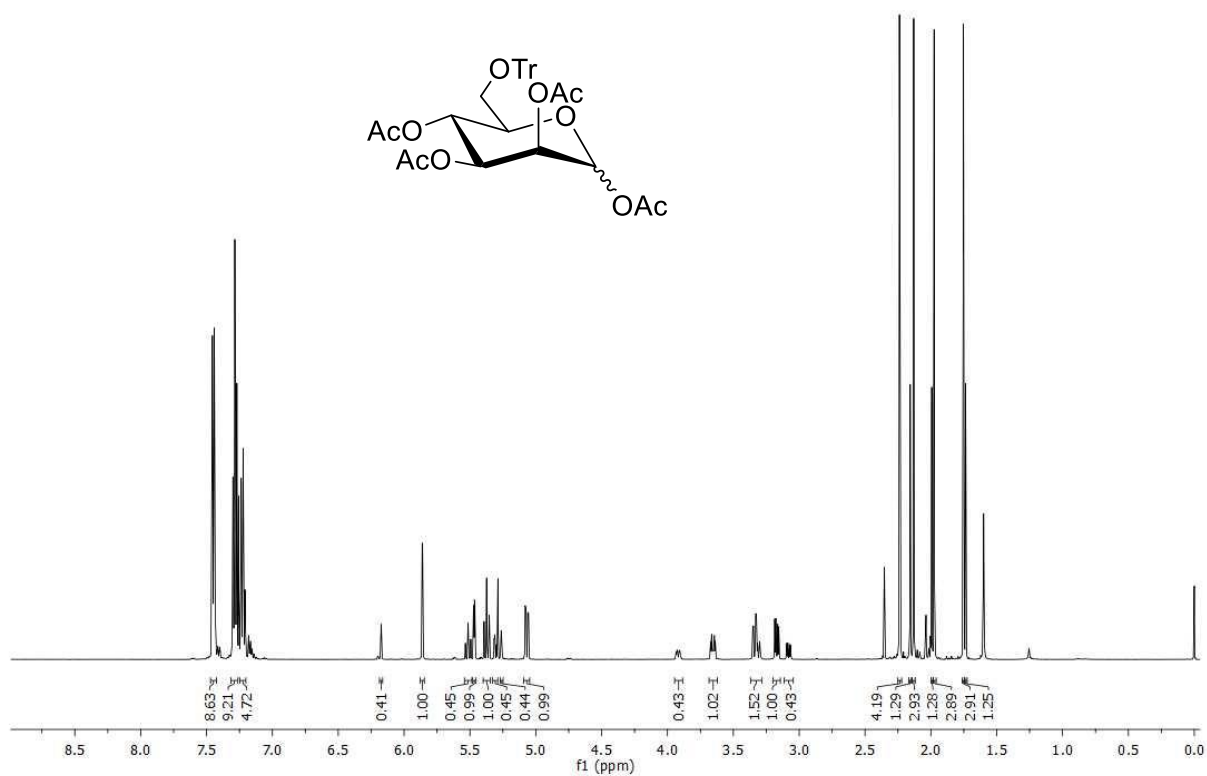


Abb. 7.29: ¹H-NMR der Tritylmannose **60** (500 MHz, CDCl₃).

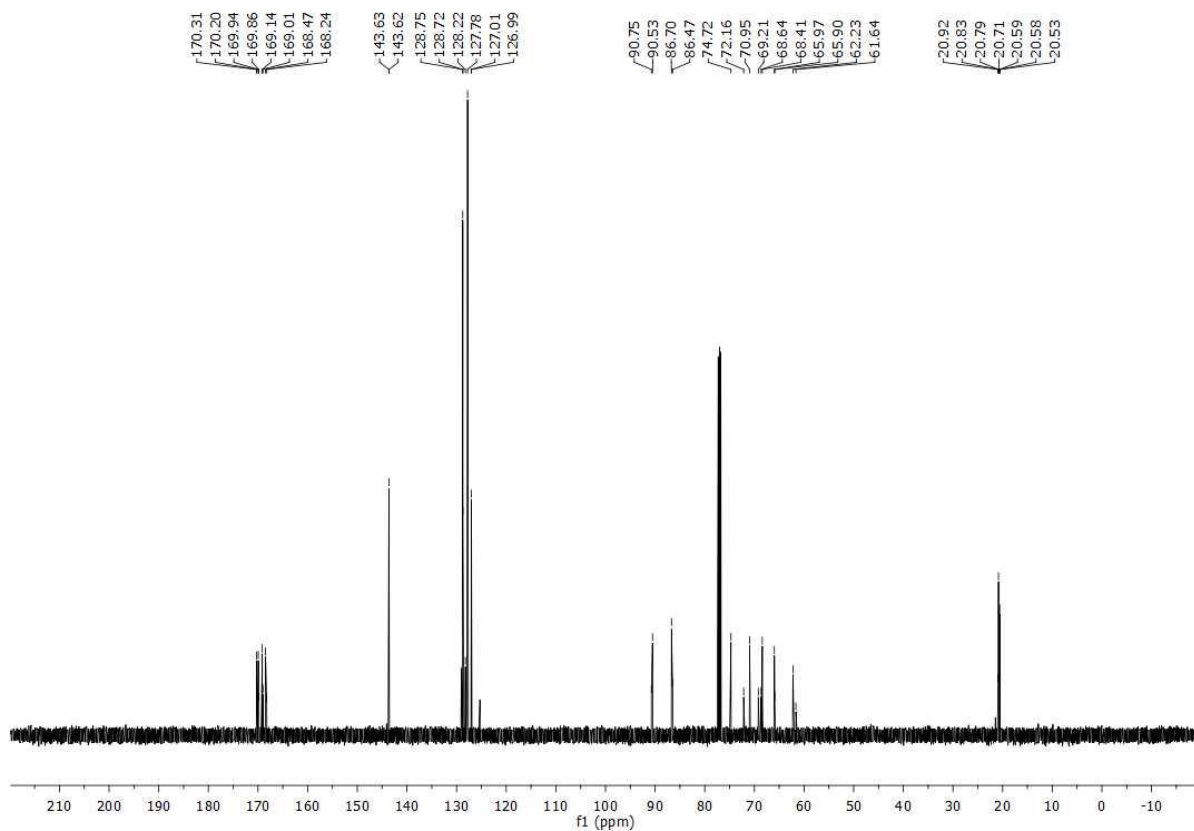


Abb. 7.30: ¹³C-NMR der Tritylmannose **60** (126 MHz, CDCl₃).

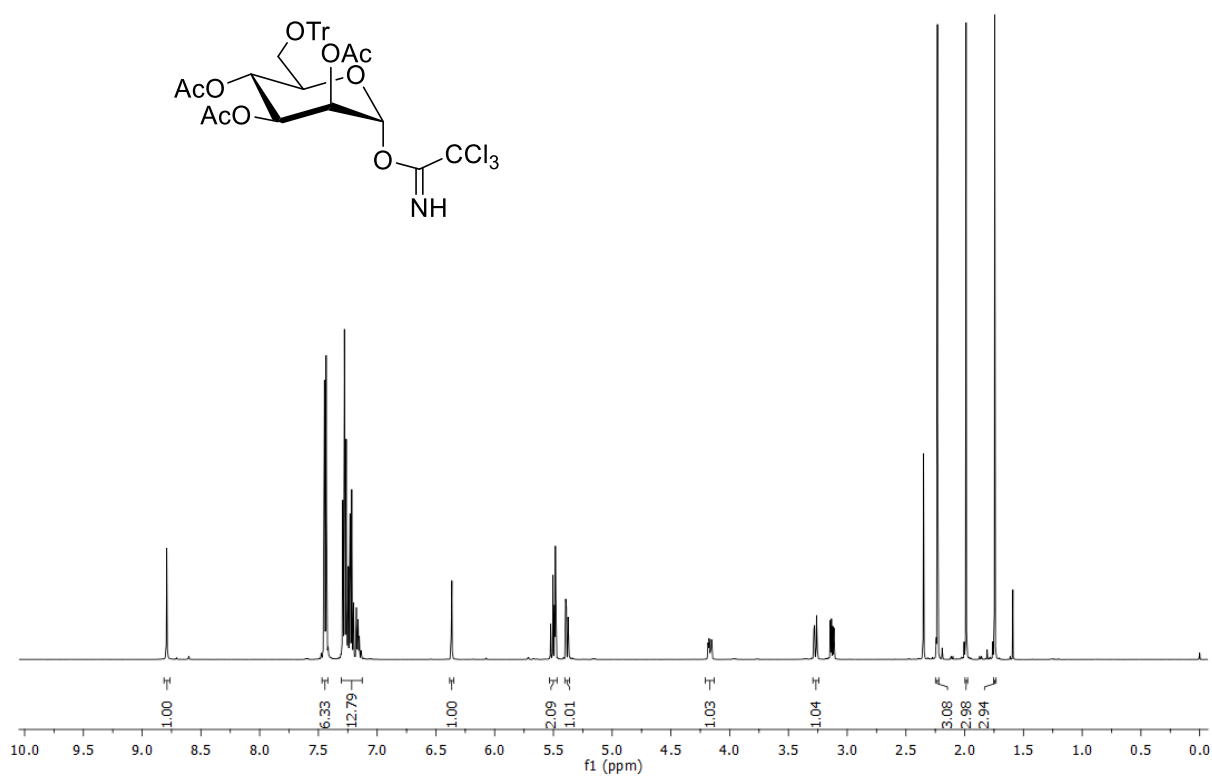


Abb. 7.31: ¹H-NMR des Trichloracetimidates **61** (500 MHz, CDCl₃).

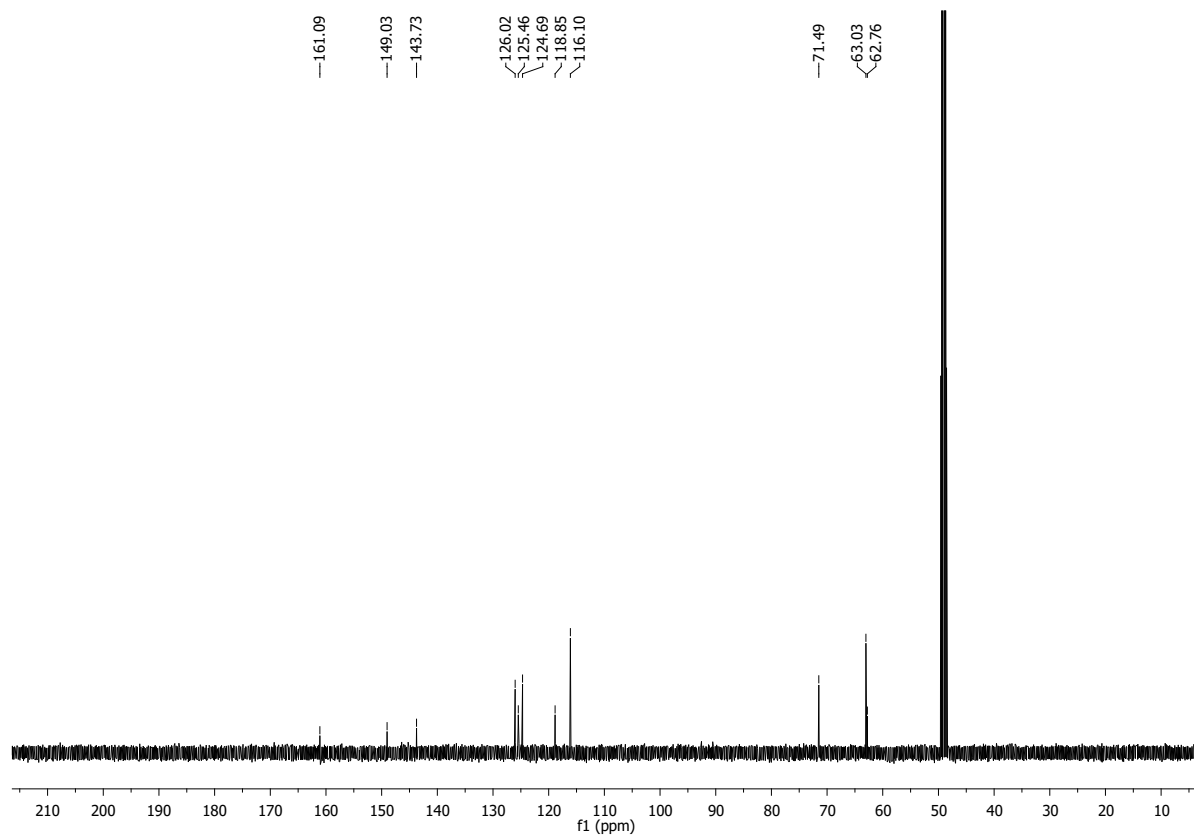


Abb. 7.32: ¹³C-NMR des Trichloracetimidates **61** (126 MHz, CDCl₃).

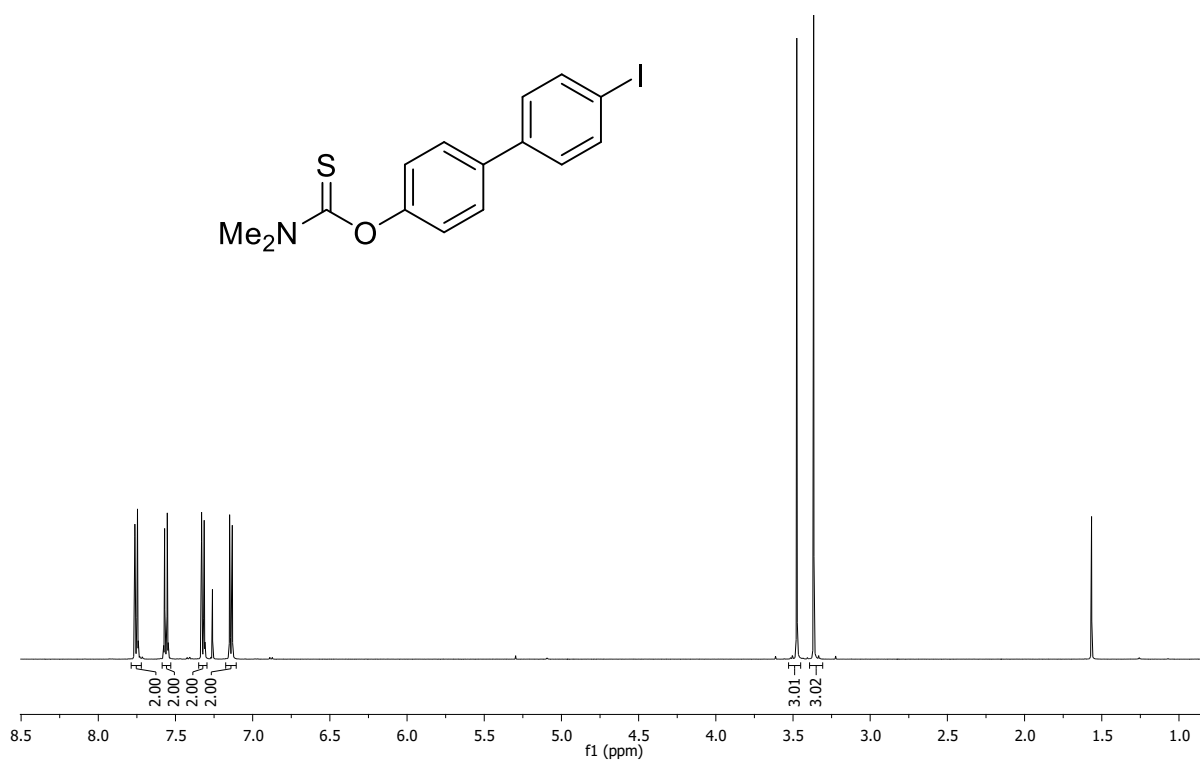


Abb. 7.33: $^1\text{H-NMR}$ des *O*-Thiocarbamates **82** (500 MHz, CDCl_3).

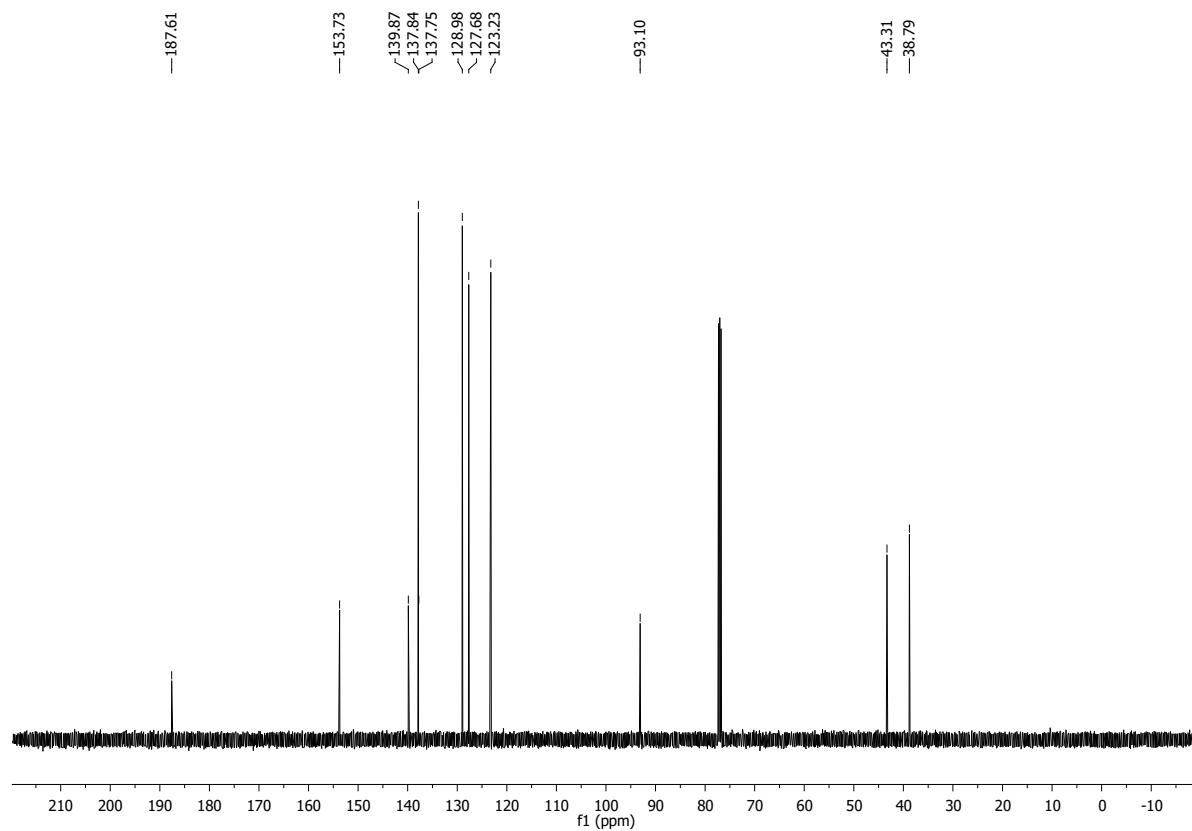


Abb. 7.34: $^{13}\text{C-NMR}$ des *O*-Thiocarbamates **82** (126 MHz, CDCl_3).

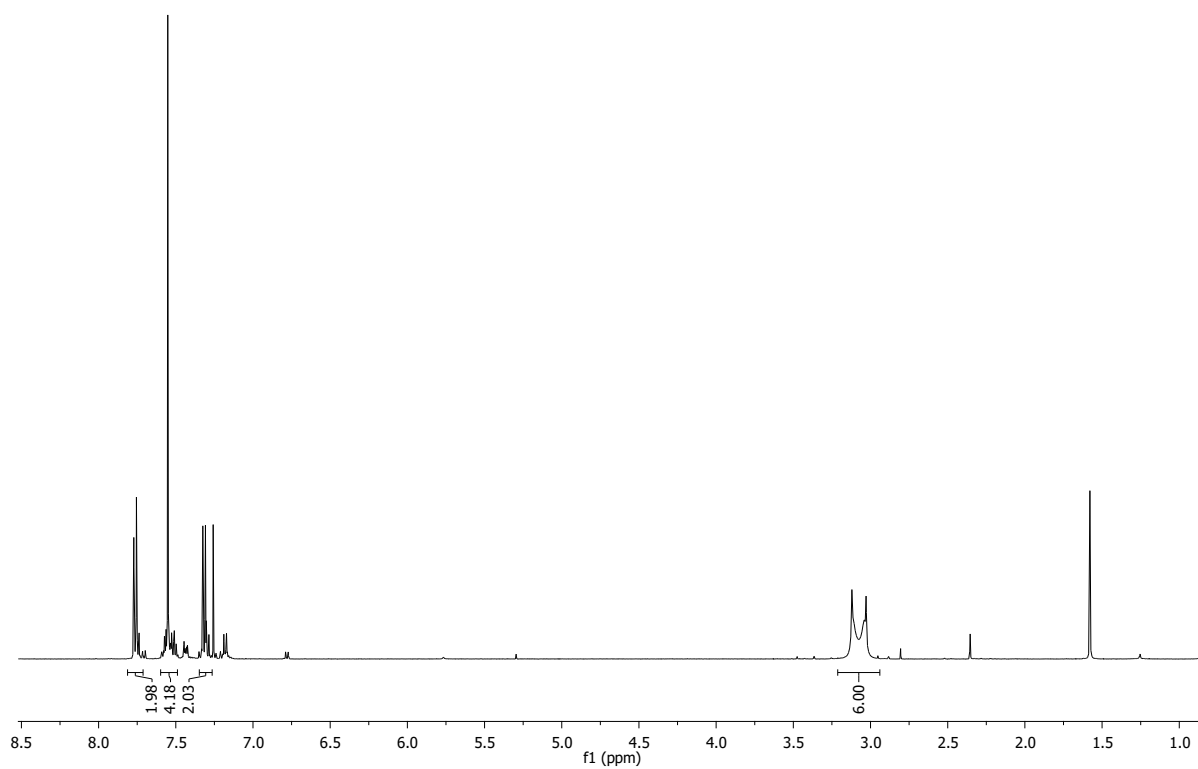


Abb. 7.35: $^1\text{H-NMR}$ des S-Thiocarbamates **83** (500 MHz, CDCl_3).

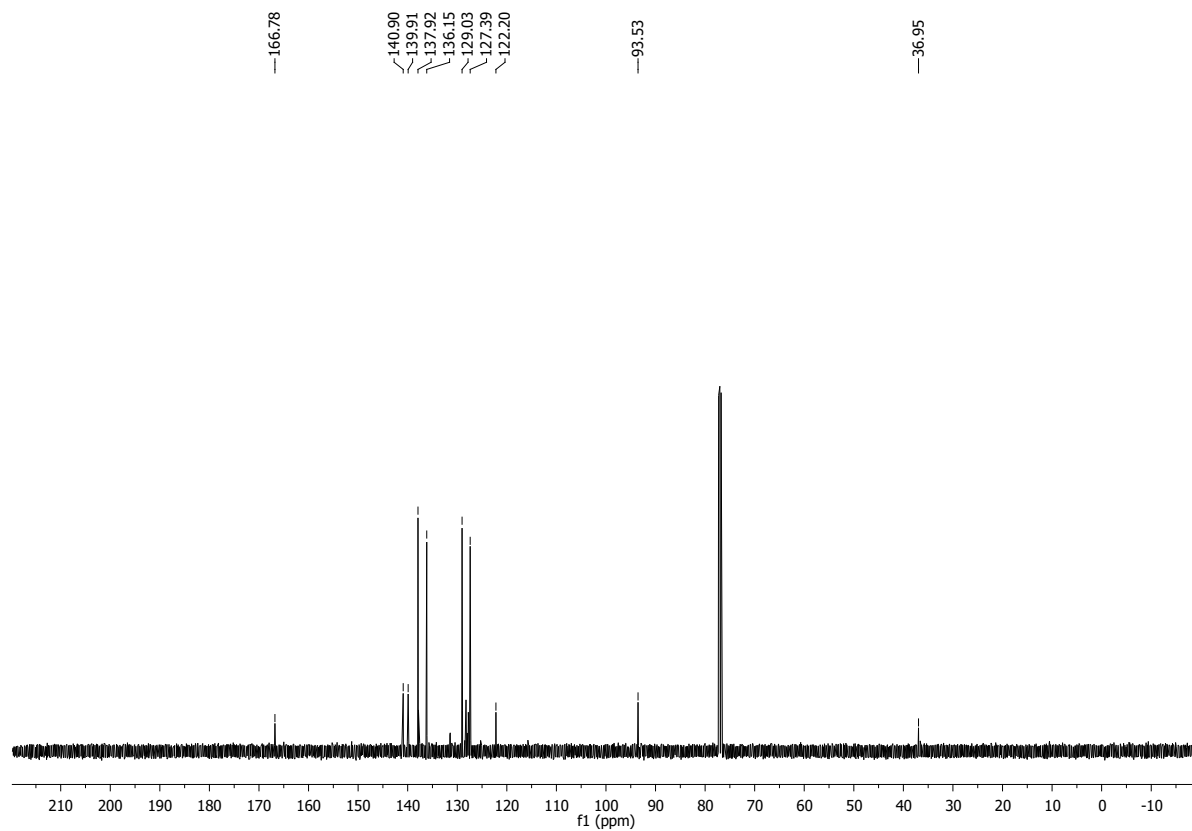


Abb. 7.36: $^{13}\text{C-NMR}$ des S-Thiocarbamates **83** (126 MHz, CDCl_3).

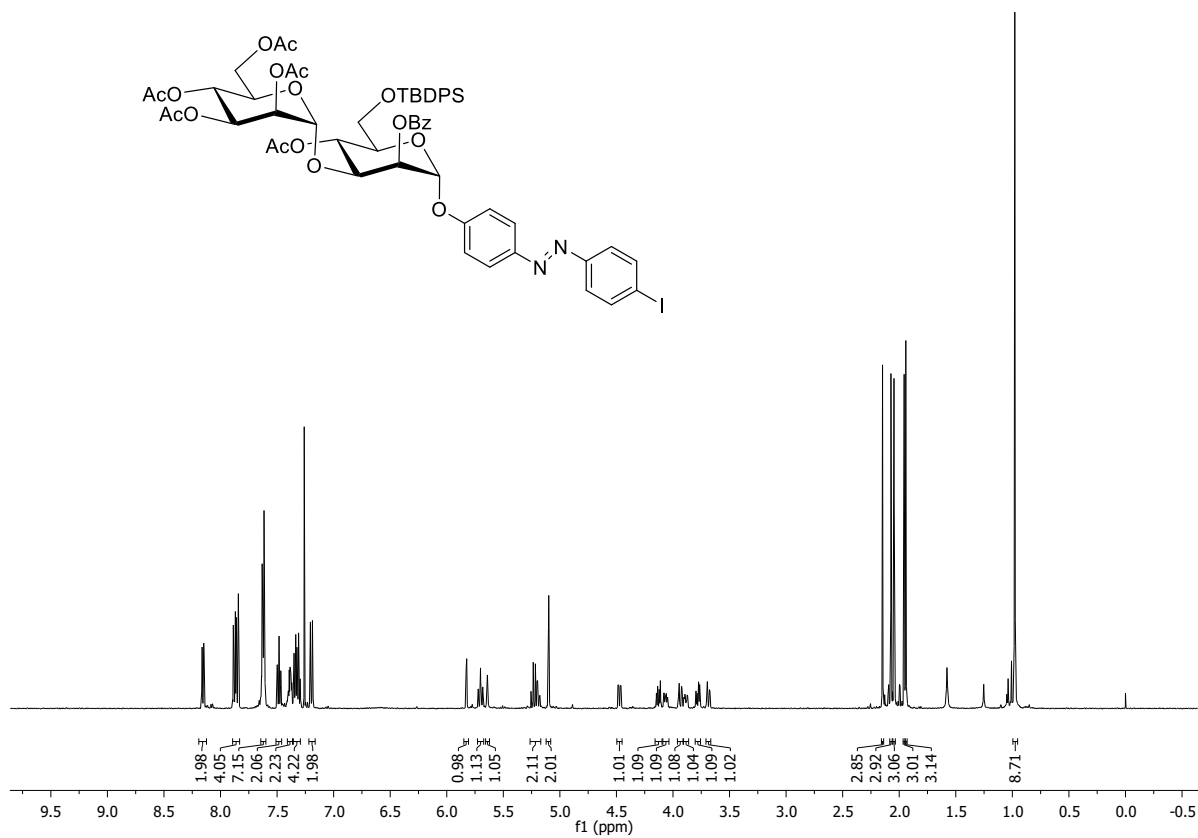


Abb. 7.37: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Iod-Azobenzol-Mannobiosids **87** (500 MHz, CDCl_3).

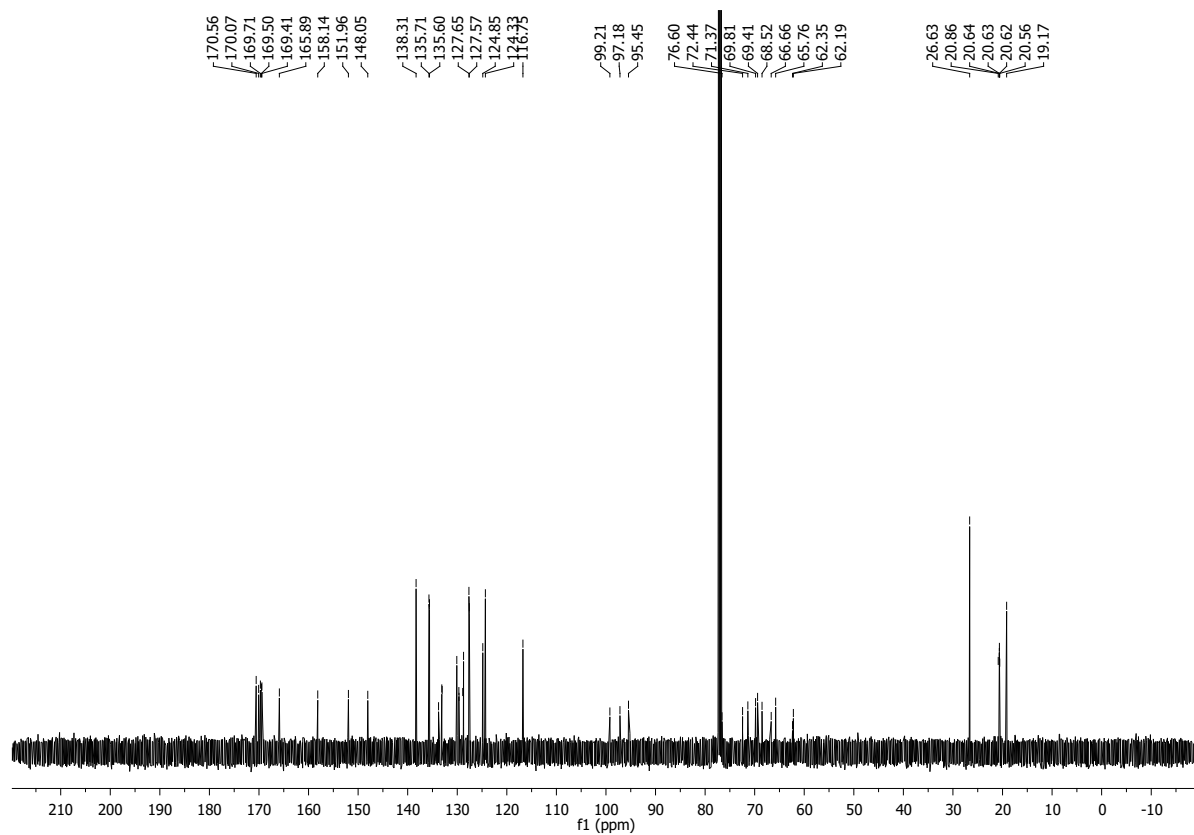


Abb. 7.38: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Iod-Azobenzol-Mannobiosids **87** (126 MHz, CDCl_3).

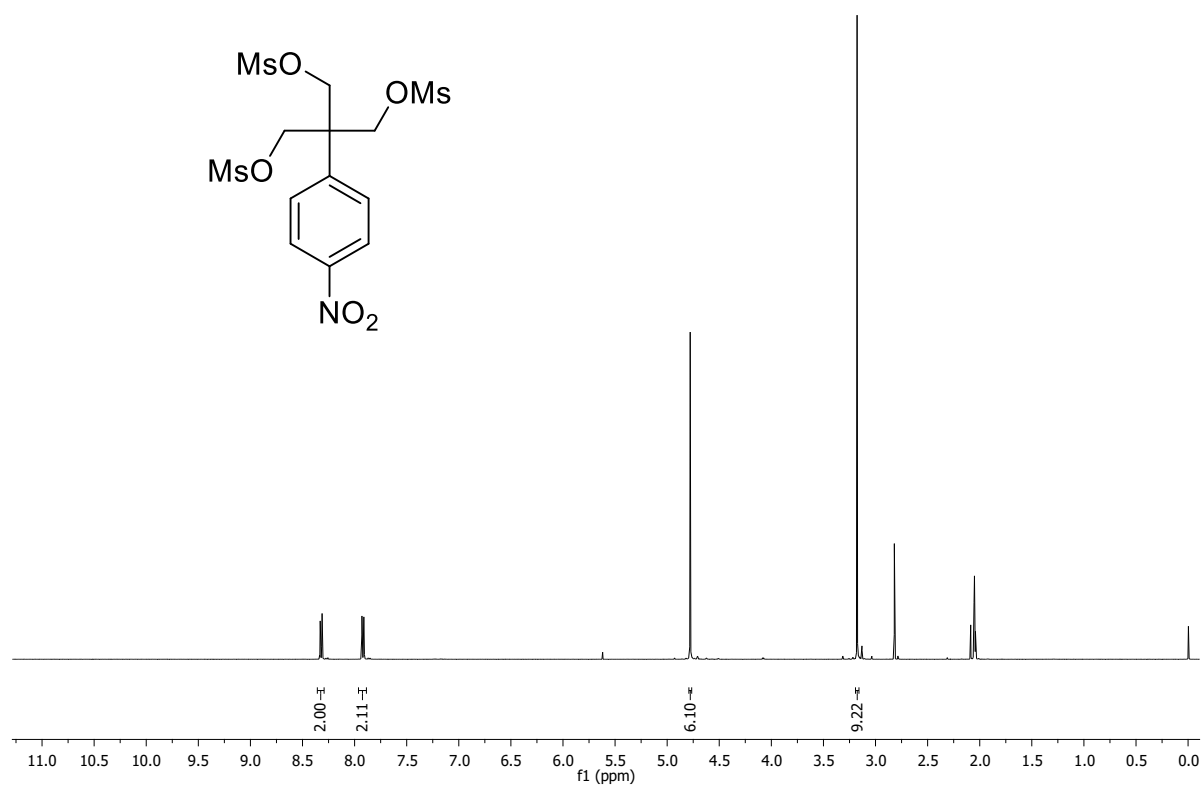


Abb. 7.39: $^1\text{H-NMR}$ des Mesityl-Derivates **94** (500 MHz, Aceton- d_6).

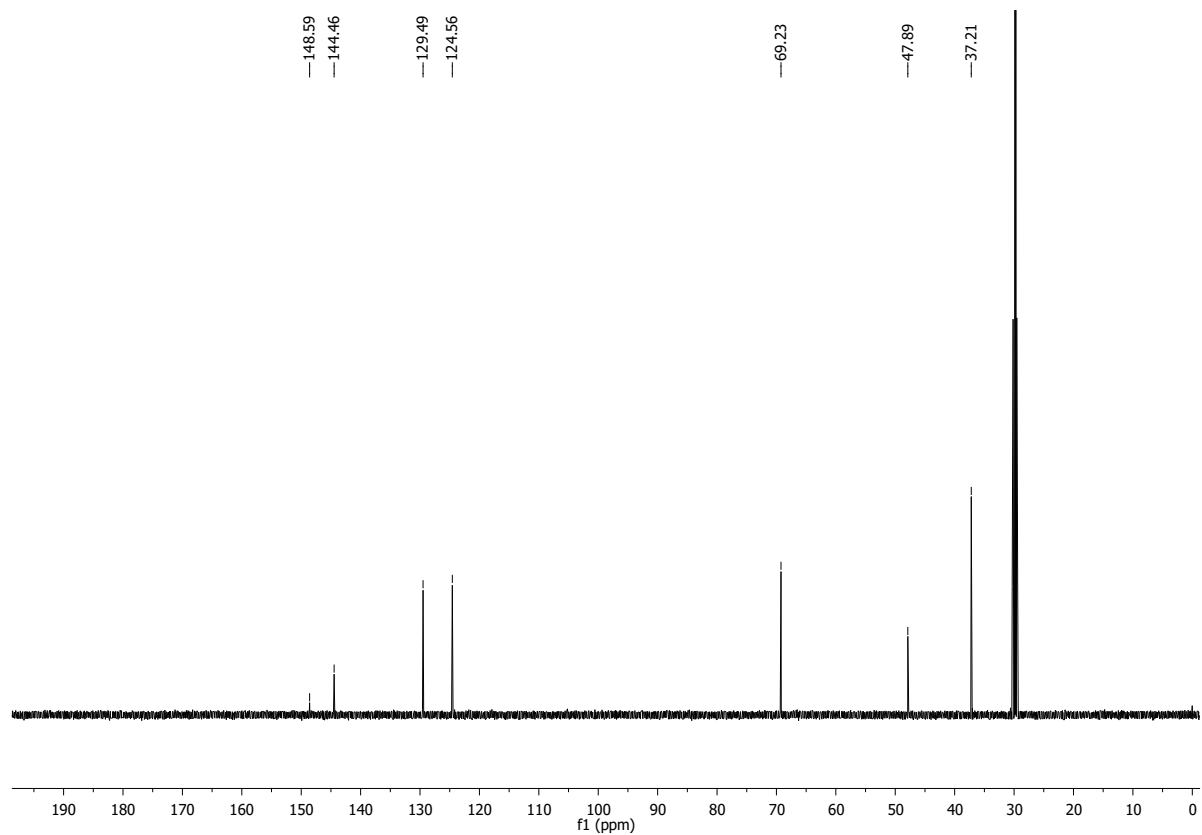


Abb. 7.40: $^{13}\text{C-NMR}$ des Mesityl-Derivates **94** (126 MHz, Aceton- d_6).

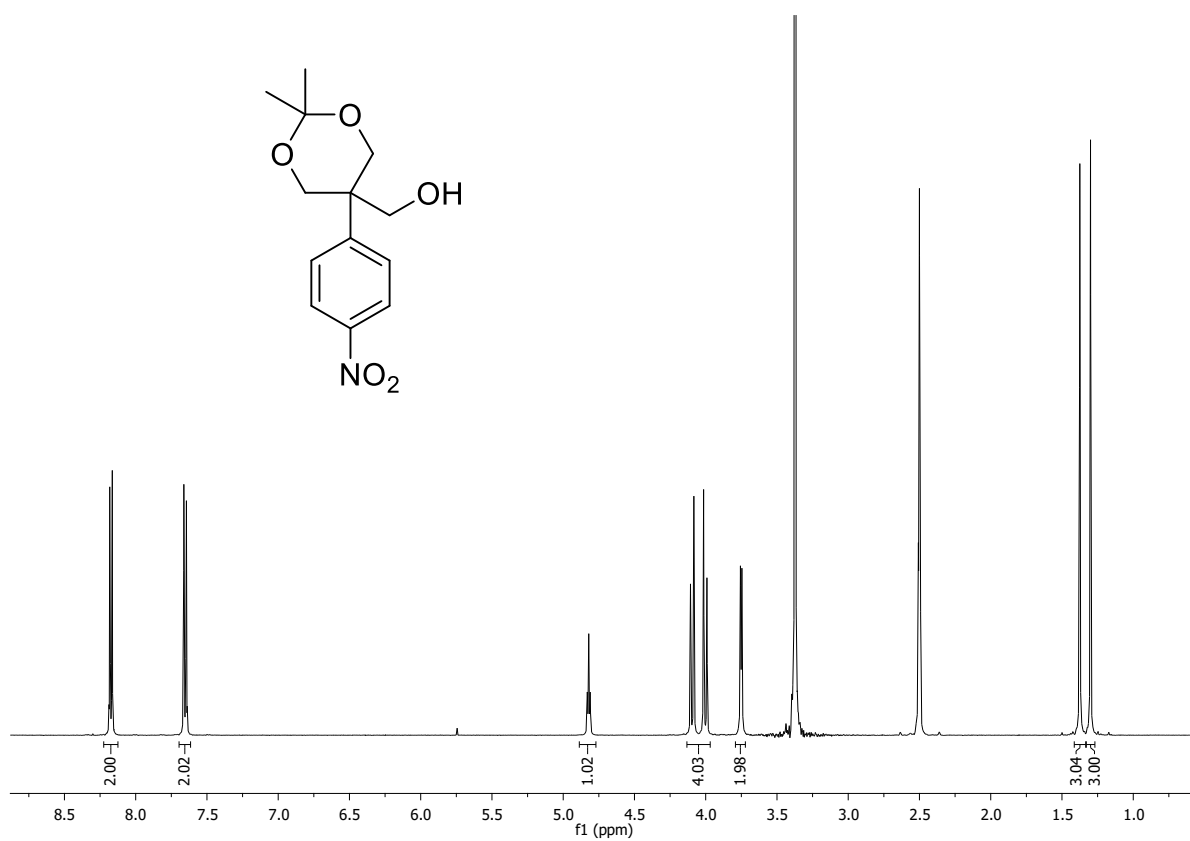


Abb. 7.41: $^1\text{H-NMR}$ des Acetal-geschützten Triols **98** (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

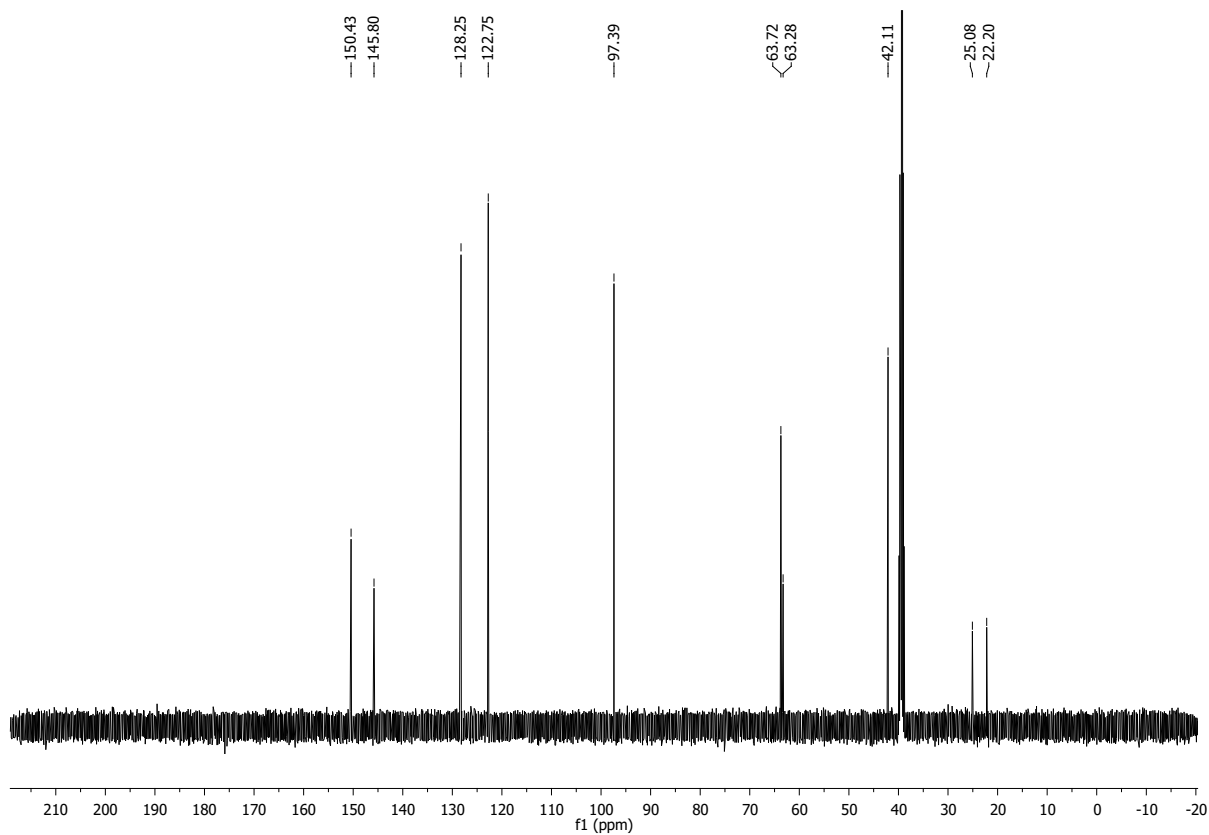


Abb. 7.42: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum des Acetal-geschützten Triols **98** (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

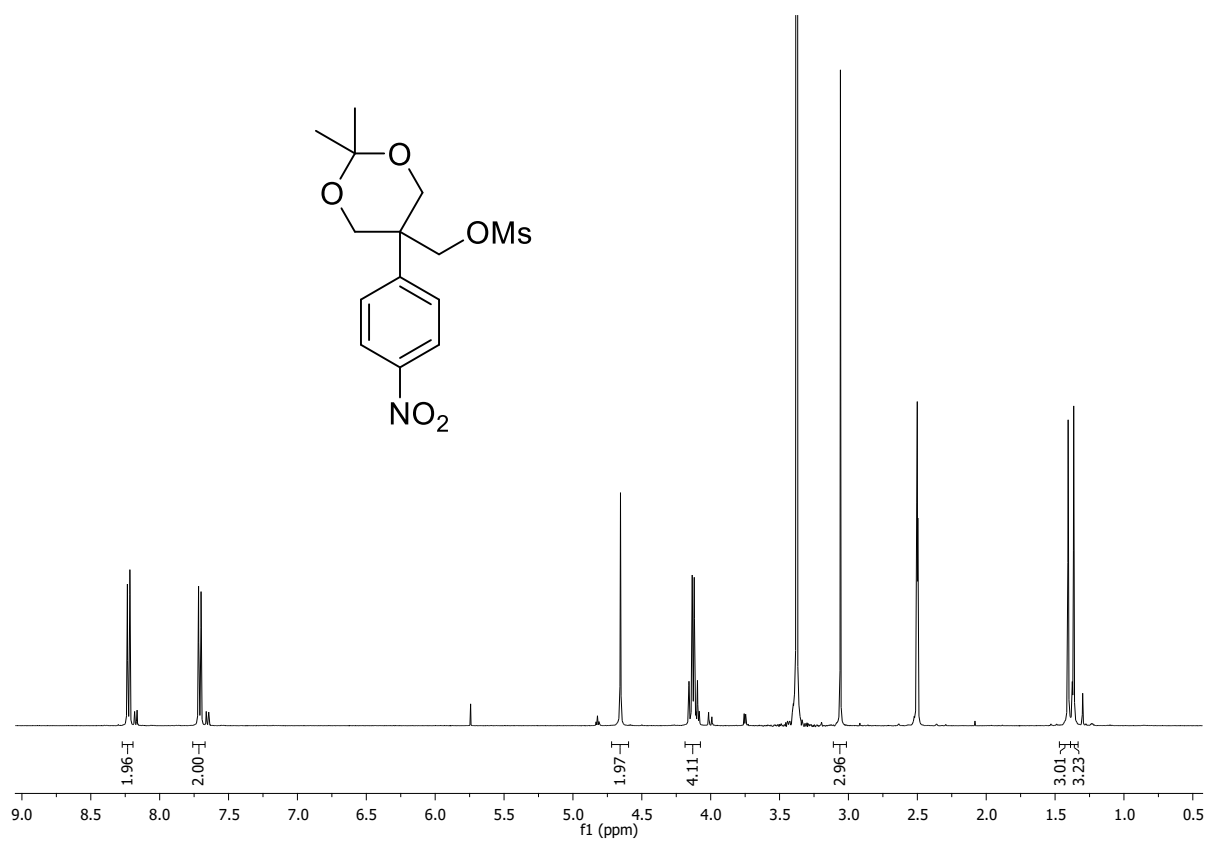


Abb. 7.43: $^1\text{H-NMR}$ des Acetyl-geschützten Mesyls **99** (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

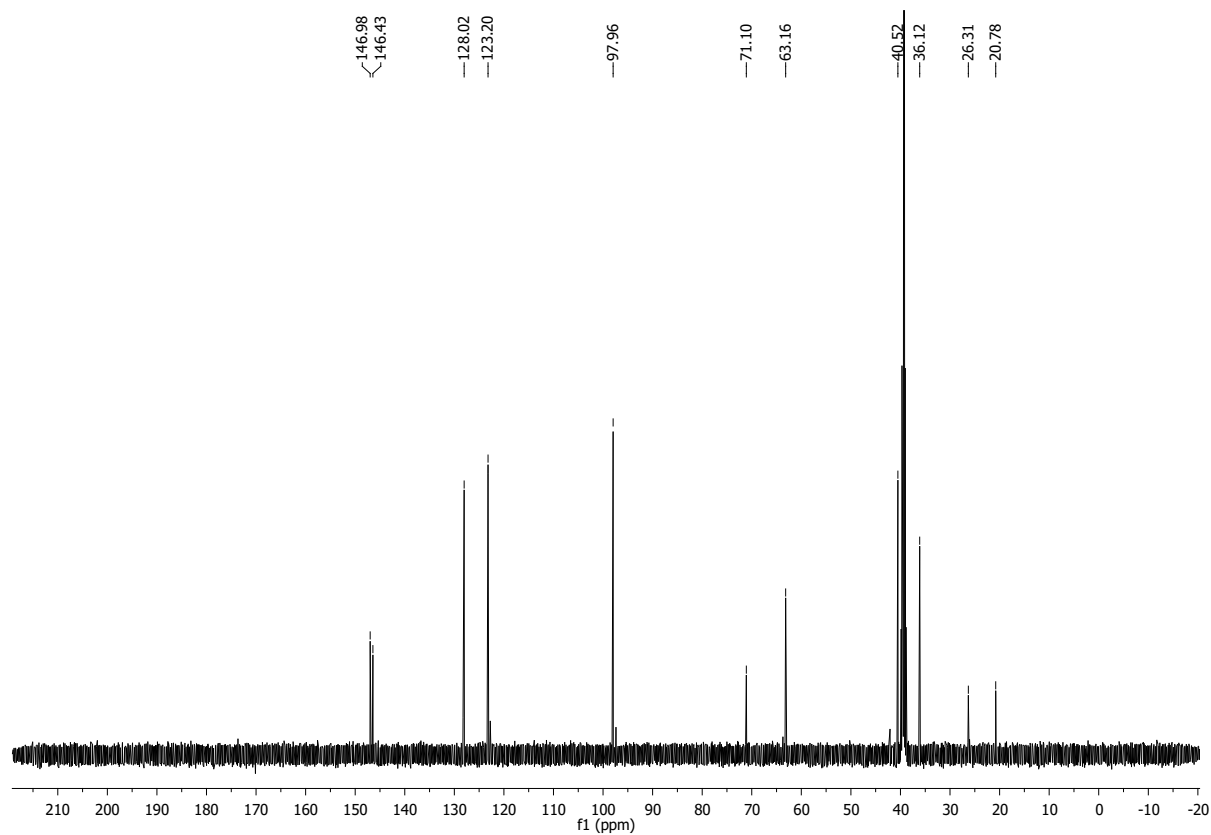


Abb. 7.44: $^{13}\text{C-NMR}$ des Acetal-geschützten Mesyls **99** (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

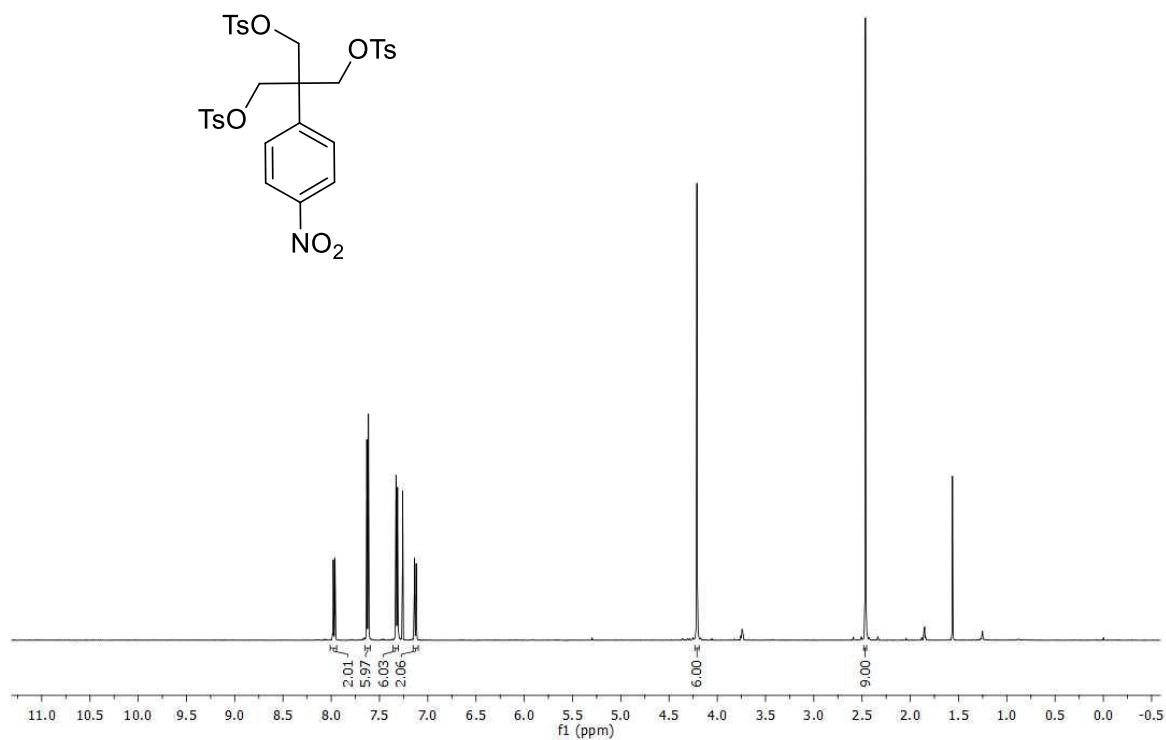


Abb. 7.45: ¹H-NMR Spektrum des Tritosyl-*p*-Nitrophenol-Derivates (500 MHz, CDCl₃).

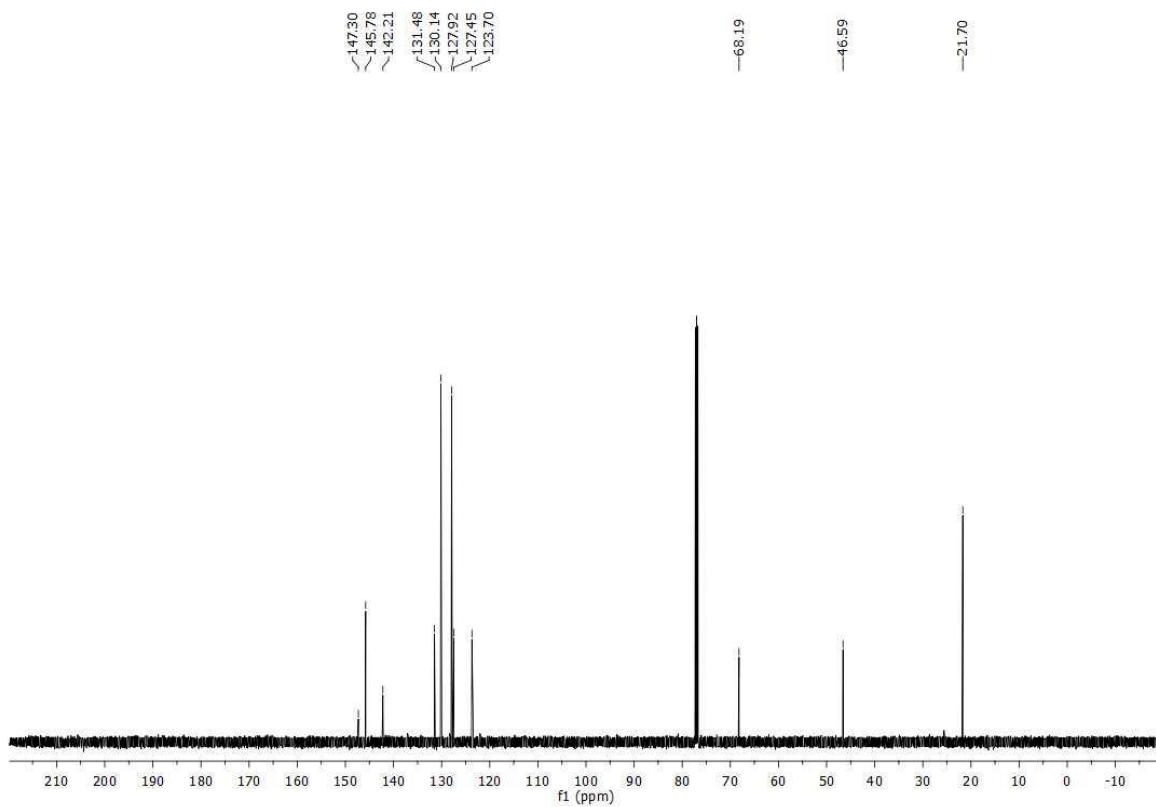


Abb. 7.46: ¹³C-NMR des Tritosyl-*p*-Nitrophenol-Derivates (126 MHz, CDCl₃).

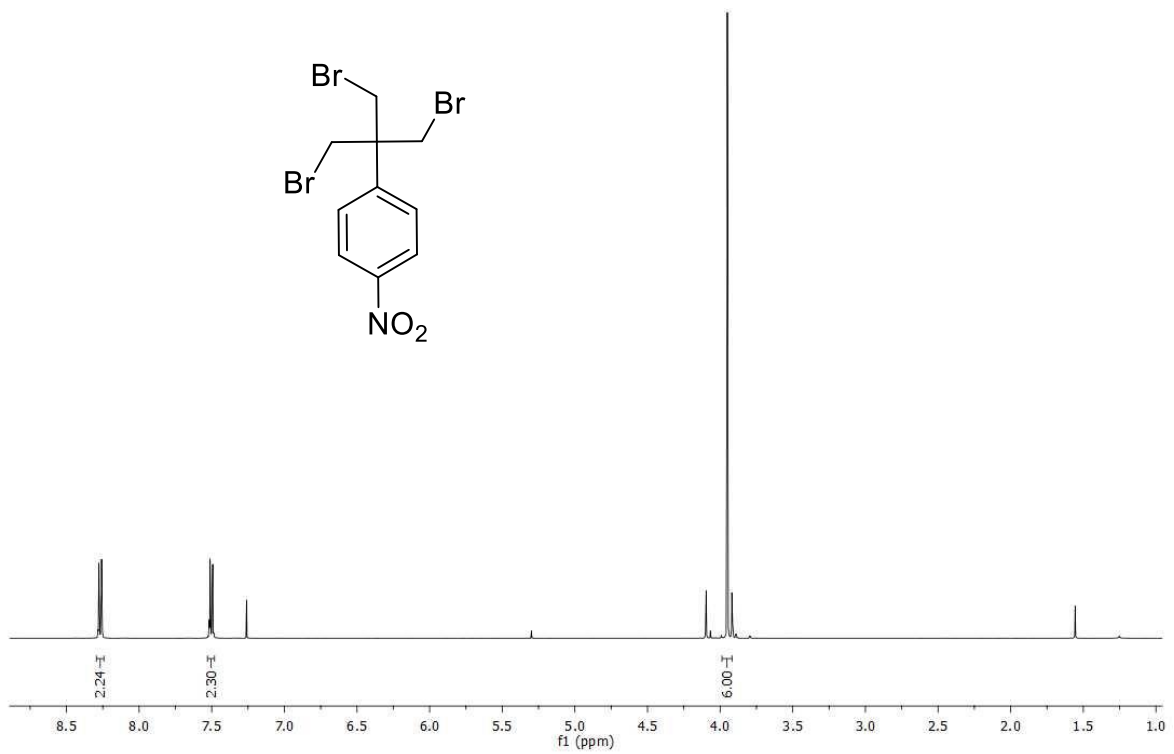


Abb. 7.47: $^1\text{H-NMR}$ des Tribromids (500 MHz, CDCl_3).

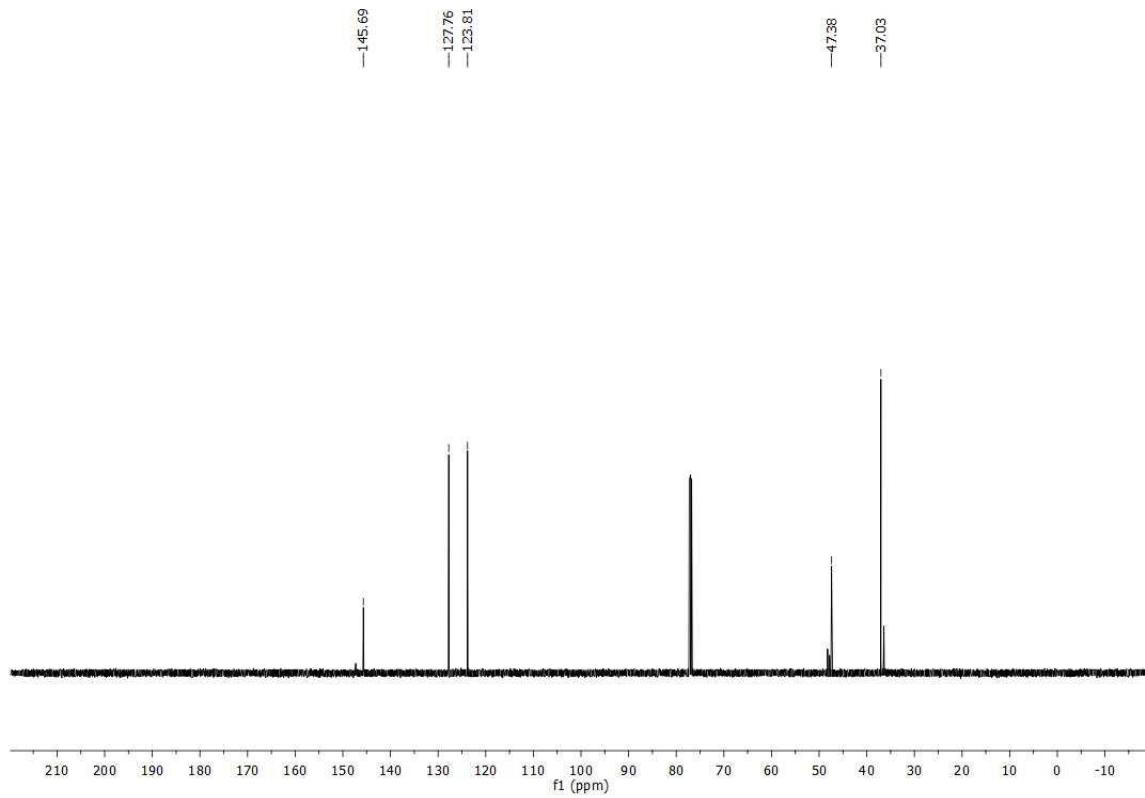


Abb. 7.48: $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum des Tribromids (126 MHz, CDCl_3).

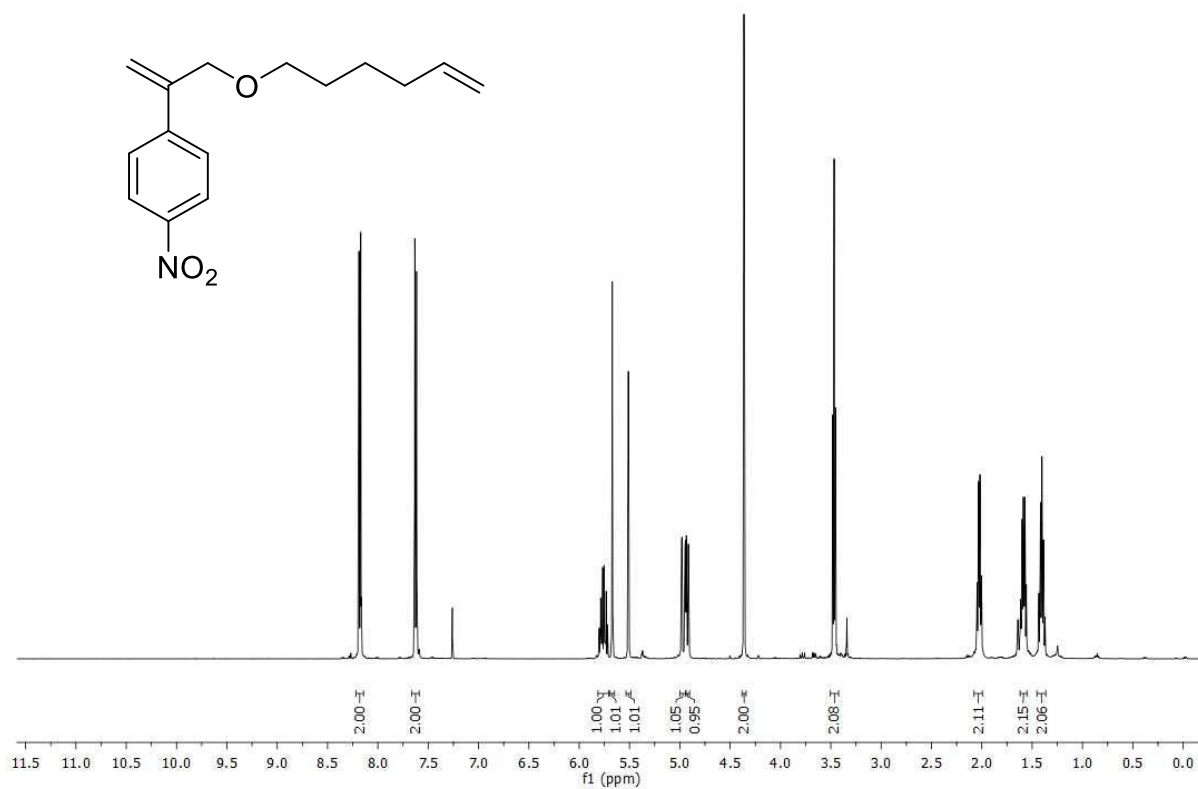


Abb. 7.49: $^1\text{H-NMR}$ des Ethers **104** (500 MHz, CDCl_3).

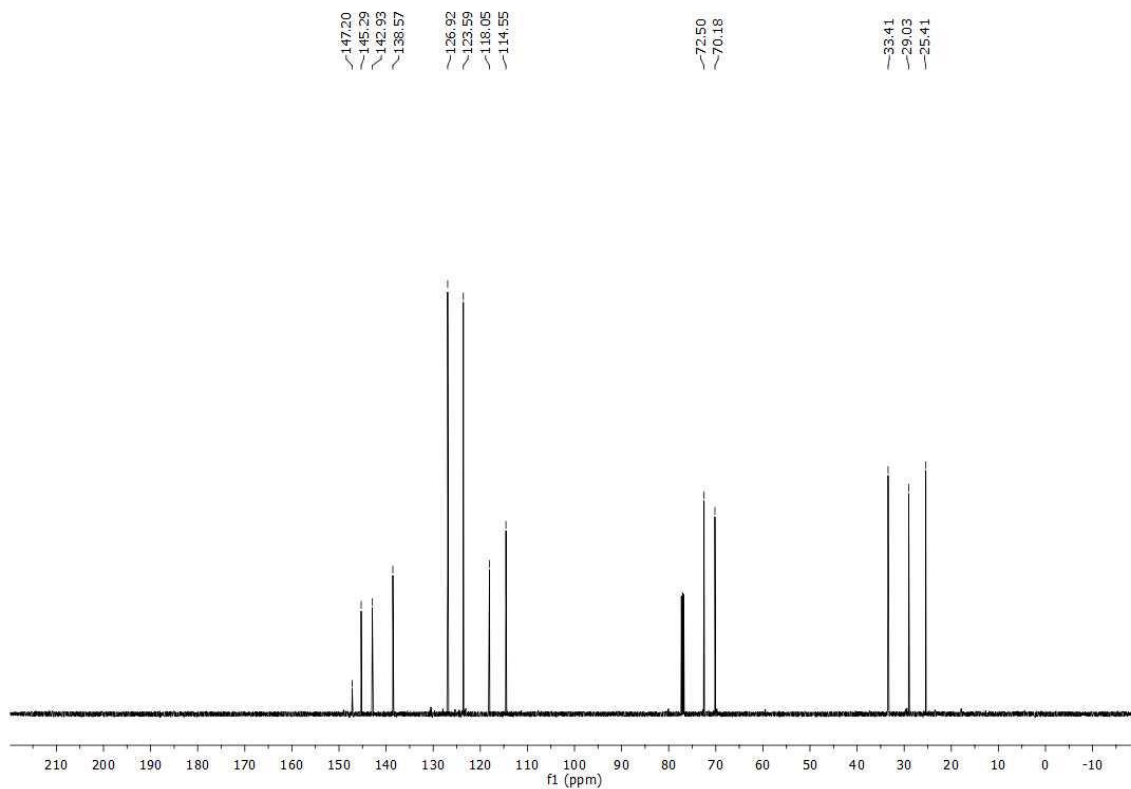


Abb. 7.50: $^{13}\text{C-NMR}$ des Ethers **104** (126 MHz, CDCl_3).

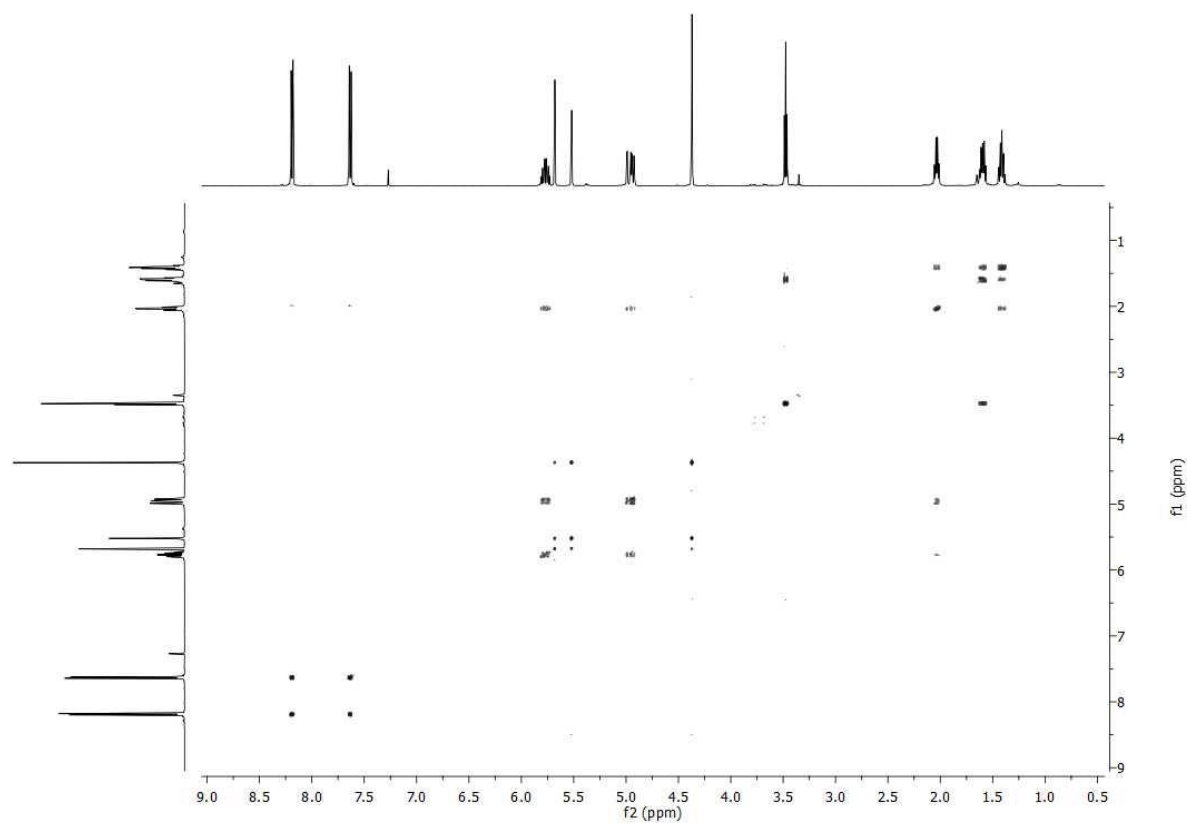


Abb. 7.51: ^1H -COSY des Ethers **104** (500 MHz, CDCl_3).

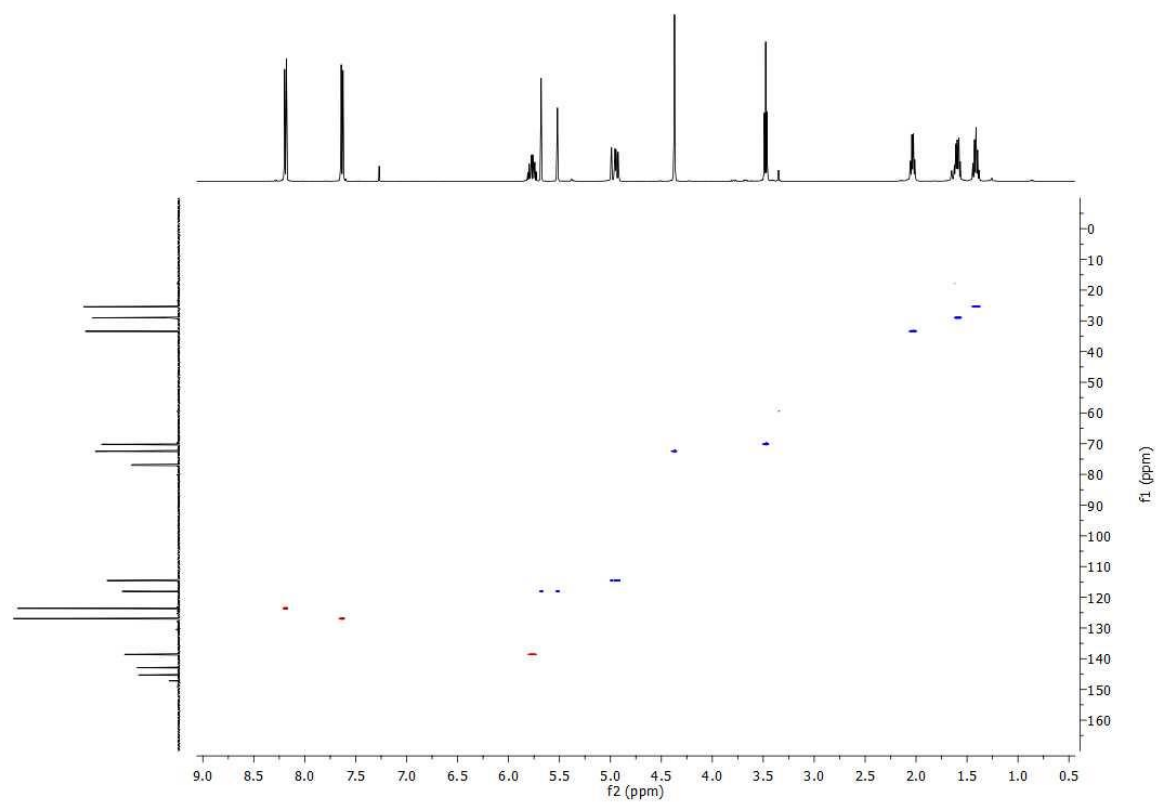


Abb. 7.52: HSQC-Spektrum des Ethers **104** (500 MHz, CDCl_3).

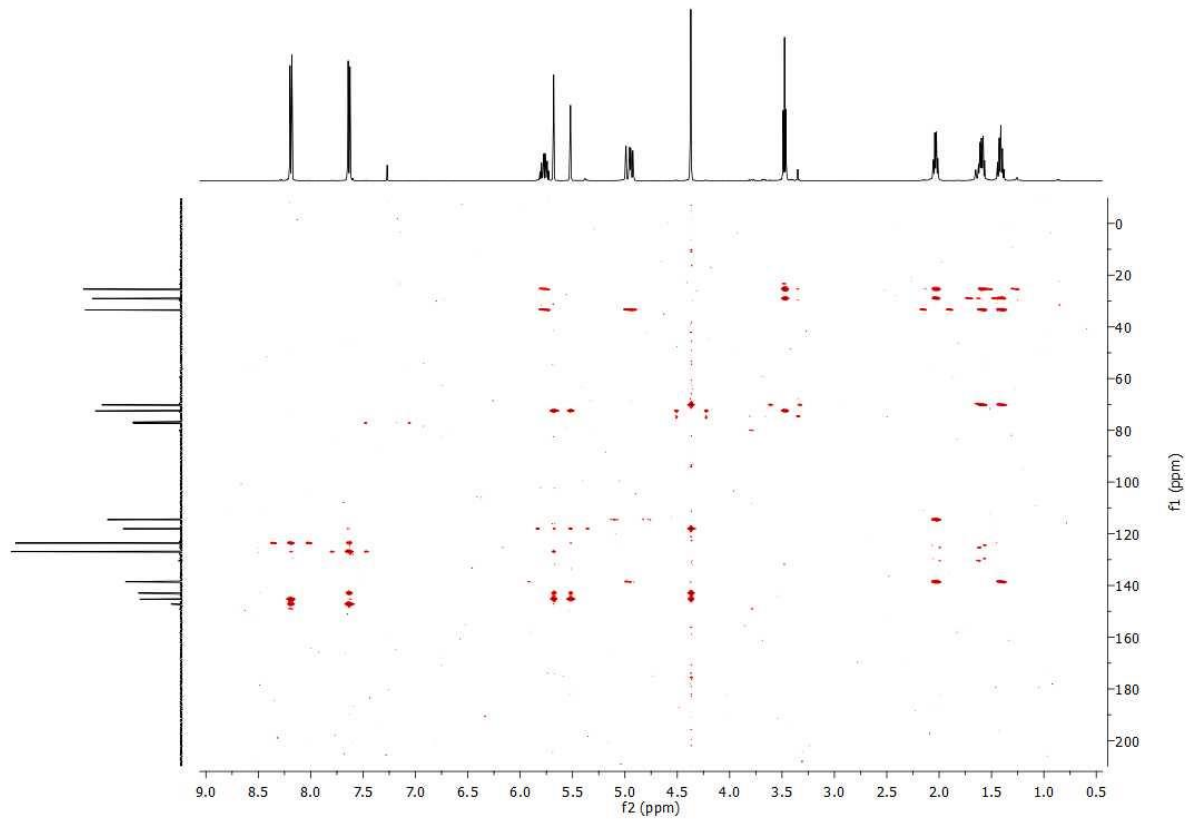


Abb. 7.53: HMBC-Spektrum des Ethers **104** (500 MHz, CDCl₃).

7.2. UV/vis-Spektren

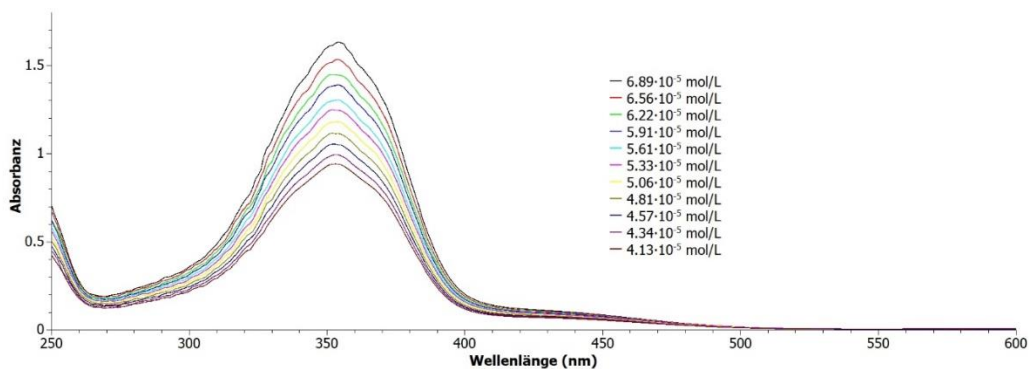


Abb. 7.54: UV/vis-Spektren des E-Mannobiosids 36 bei verschiedenen Konzentrationen.

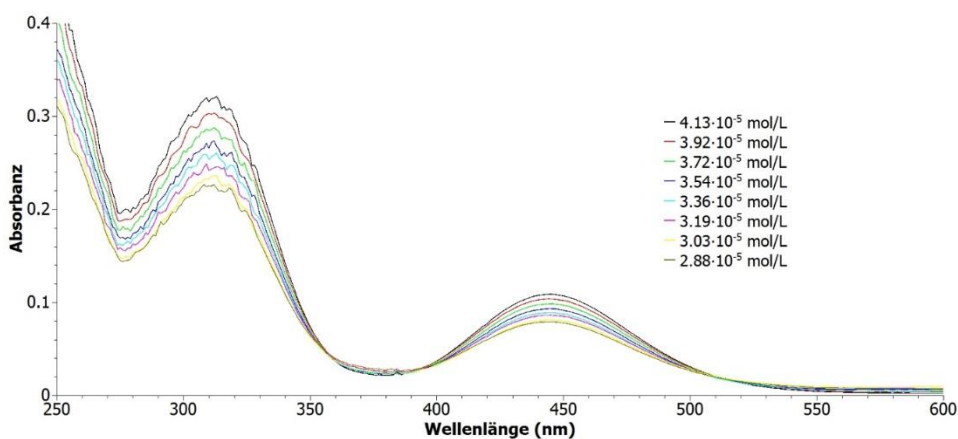


Abb. 7.55: UV/vis-Spektren des Z-Mannobiosids 36 bei verschiedenen Konzentrationen.

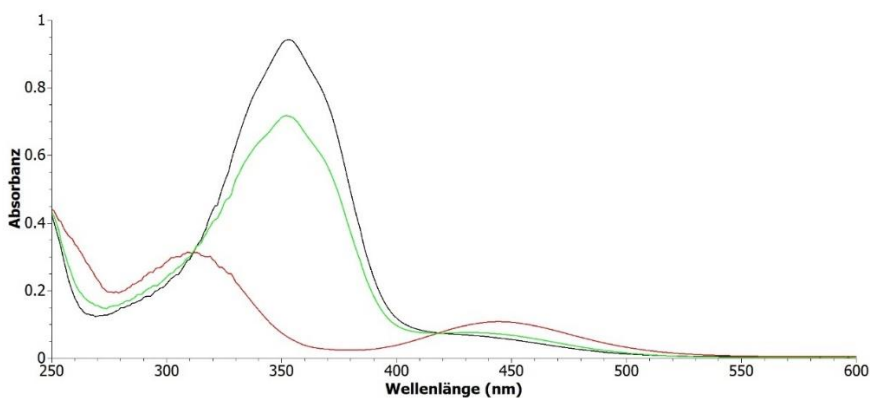


Abb. 7.56: UV/vis-Spektren (MeOH, 41.3 µM) des Mannobiosids 36 im Grundzustand (schwarz), nach Belichtung mit 365 nm für zwei min (rot) und nach Belichtung mit 435 nm für 2 min (grün).

7.3. Bestimmung des Extinktionskoeffizienten

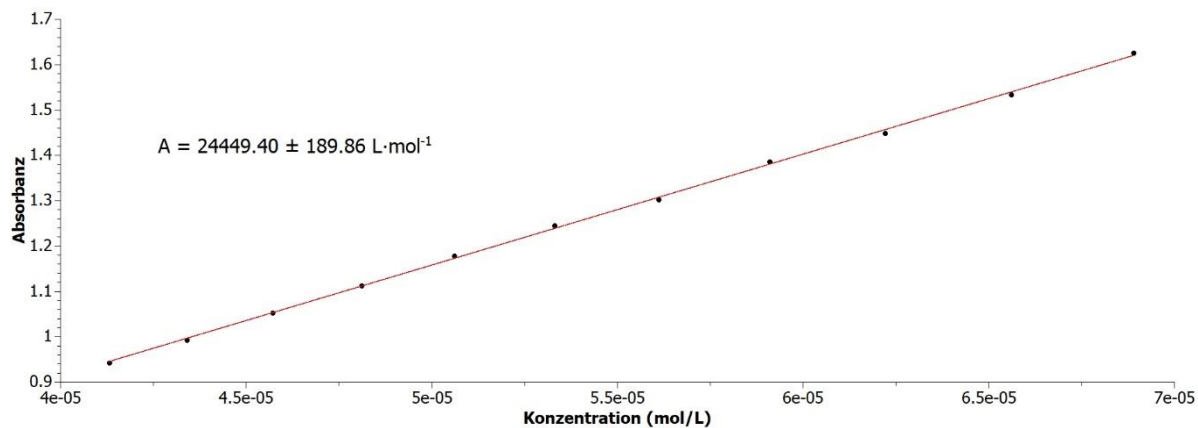


Abb. 7.57: Regressionsgerade zur Bestimmung des Extinktionskoeffizienten des *E*-Mannobiosids **36** mit Angabe der Geradensteigung *A*.

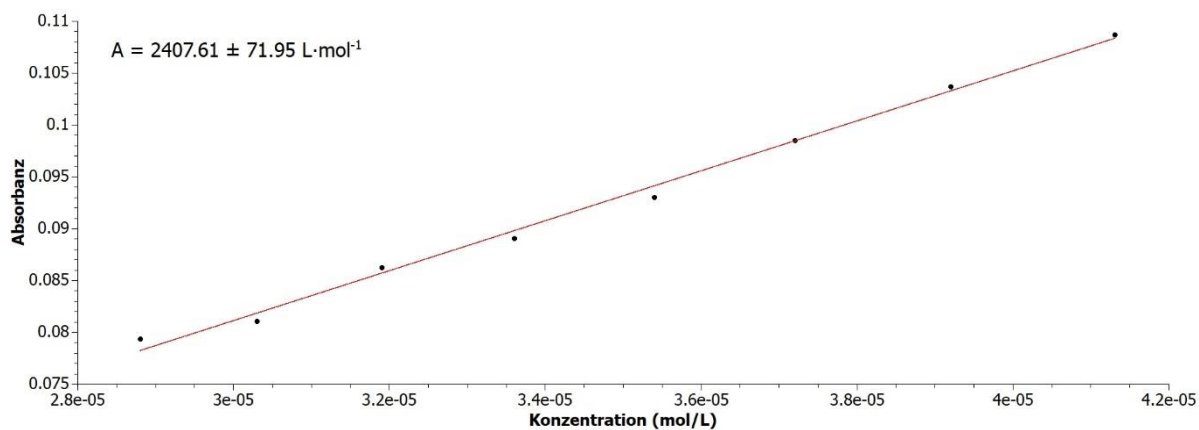


Abb. 7.58: Regressionsgerade zur Bestimmung des Extinktionskoeffizienten des *Z*-Mannobiosids mit Angabe der Geradensteigung *A*.

7.4. Bestimmung der Halbwertszeit

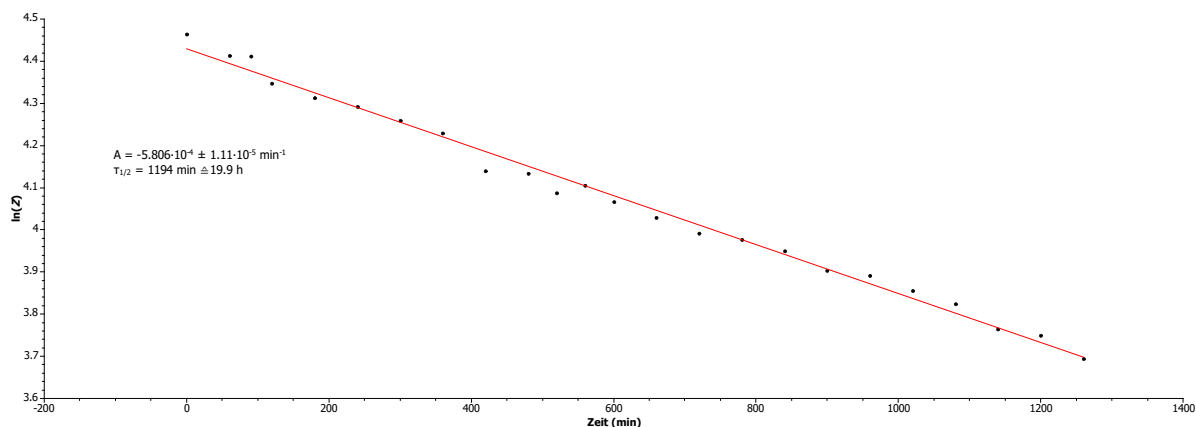


Abb. 7.59: Regressionsgerade mit der Steigung zur Bestimmung Halbwertszeit des Z-Mannobiosids **36** mit Angabe der Geradensteigung A.

7.5. IRRA-Spektren des selbstverdünnenden Trityl-SAM

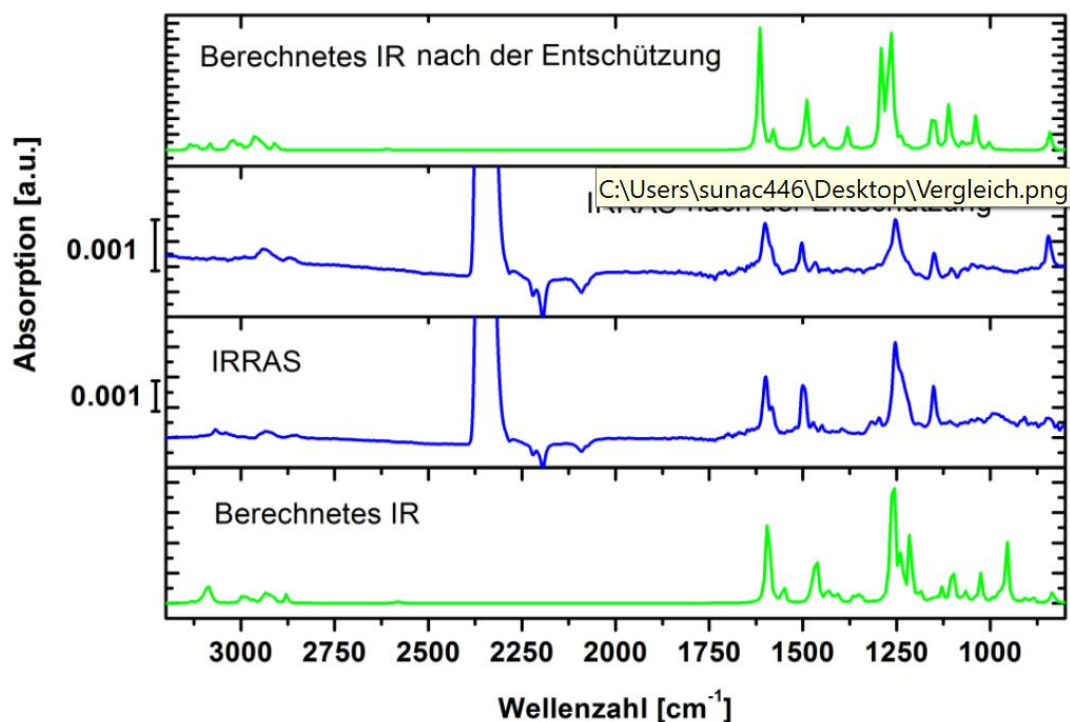


Abb. 7.60: Übersichts-IRRA-Spektren des Trityl-SAM. Oben: Spektren des SAM vor der Abspaltung der Trityl-Schutzgruppe mit Salzsäure. Unten: Spektren des entschützten SAM. Grün: Berechnetes IR-Spektrum, blau: gemessenes IRRA-Spektrum.

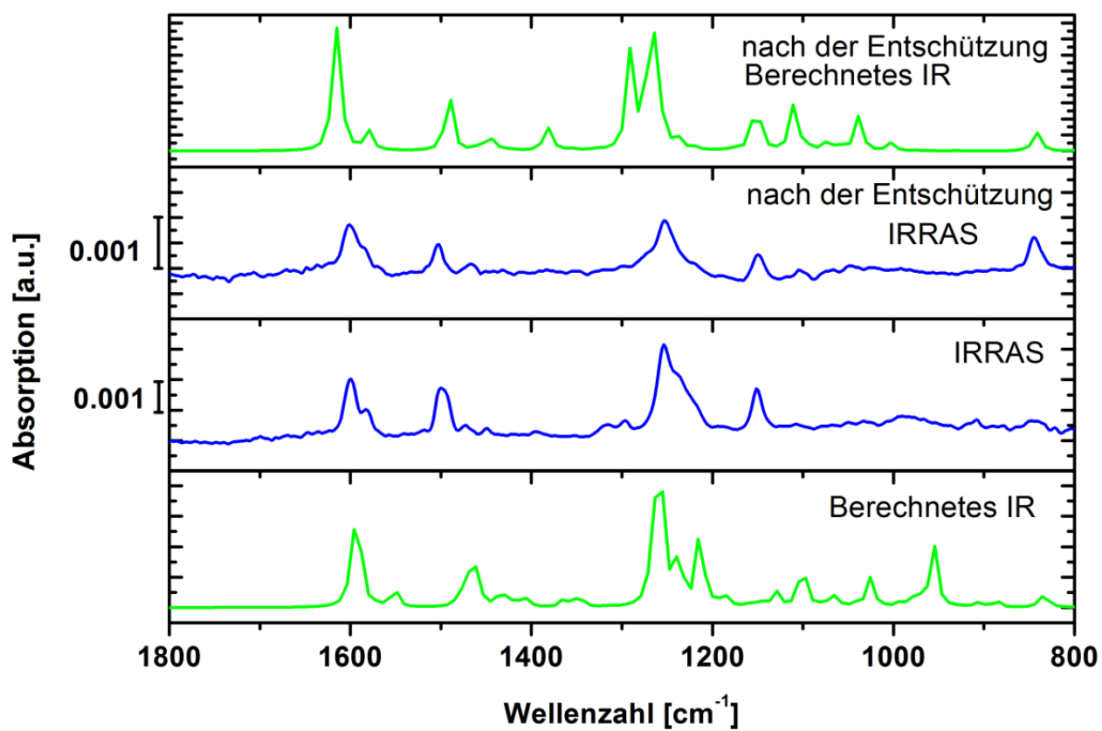


Abb. 7.61: IRRASpektren des Trityl-SAM im Bereich von 1800-800 cm^{-1} . Oben: Spektren des SAM vor der Abspaltung der Trityl-Schutzgruppe mit Salzsäure. Unten: Spektren des entschützten SAM. Grün: Berechnetes IR-Spektrum, blau: gemessenes IRRASpektrum.

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. Thisbe Lindhorst für die Möglichkeit an einem interessanten Thema zu forschen. Für den Freiraum, die Motivation und das Vertrauen in mich.

Prof. Dr. Ulrich Lüning danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ich möchte mich ebenfalls bei Dr. Guillaume Despras bedanken, für die vielen fachlichen Ratschläge. Thank you for always taking time for me and my synthetic struggles and your advices!

Ein besonderer Dank geht an die MitarbeiterInnen der spektroskopischen Abteilungen der Anorganischen und Organischen Chemie: Stephanie Pehlke, Jaqueline Pick, Helga Offterdinger, Gitta Kohlmeyer-Yilmaz, Silke Rühl, Dirk Meyer und Rolf Schmied. Und ein ganz, ganz großer Dank an Holger Franzen und Marion Höftmann für die vielen Schaltexperimente an den NMR-Spektrometern und die Zeit, die Ihr euch für mich und meine Experimente genommen habt!

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises möchte ich für die nette Arbeits- und Kaffeeraumatmosphäre danken. Im Besonderen bei:

- Ole Jaeschke: Für den neuesten Klatsch und vielen lustigen (und wissenschaftlichen) Gespräche.
- Elwira Klima-Bartczak: Für die Synthesen und Messungen, die du für mich gemacht hast, und einfach, weil du die gute Seele des Arbeitskreises bist!
- Julia Hain, Jasna Brekalo und Carina Sporman: Für eure Hilfsbereitschaft, die vielen verrückten Gespräche und netten Kinoabende. Und an Jasna für den großartigen Aufenthalt in Sevilla.

Bei meinem Kooperationspartner Alexander Schlimm bedanke ich mich für die erfolgreiche Kooperation.

Außerdem möchte ich mich bei meinen fleißigen Bachelor-Studenten Jonas Rohlmann, Ingo vom Sondern und Nicolai Raig bedanken. Natürlich auch bei den zahlreichen anderen PraktikantInnen, die an meinen Projekten mitgearbeitet haben und hier nicht namentlich aufgeführt werden.

Ein herzlicher Dank gilt allen anderen „SFB-DoktorandInnen“ für die tollen Summerschools, Meetings und Konferenzen.

Bei Nelli Schuller und den „Guardians of the Glycosides“ möchte ich mich für die sportlichen Auszeiten während der Promotion bedanken.

Und zum Schluss ein ganz besonderes Dankeschön an meine Eltern und meine Schwester Martina. Danke, dass Ihr mich immer unterstützt und an mich geglaubt habt.

Meinem (besten) Freund Benjamin für das Korrekturlesen, die fast zehnjährige Unterstützung und die vielen fachlichen (und albernen) Gespräche.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Ellen Fast
Geburtsdatum	02.07.1988
Geburtsort	Omsk (Russland)
Staatsangehörigkeit	deutsch

Promotion

07/2015	Promotion im Arbeitskreis von Prof. Dr. Th. K. Lindhorst mit dem Thema: <i>Synthese von Glycoazobenzol-Konjugaten zur Verbesserung der Photoschaltbarkeit von Glyco-SAMs</i>
---------	--

Hochschulstudium

10/2009-02/2013	Chemiestudium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Bachelorarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. W. Bensch mit dem Thema: <i>Batteriematerialien auf Basis von Molybdändisulfid/Kohlenstoff-Kompositen</i>
04/2013-07/2015	Chemiestudium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Masterarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Th. Lindhorst mit dem Thema: <i>Synthese photoschaltbarer Glykokonjugate zur Herstellung funktionaler Oberflächen</i>

Schulische Ausbildung

2002-2009	Christian-Gymnasium Hermannsburg
2000-2002	Anne-Frank-Orientierungs-Schule