

- [13] N. W. Gabel, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 301–303.  
 [14] L. Verbit, R. L. Tuggey, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1972**, *17*, 49–54.  
 [15] a) M. A. Thompson, M. C. Zerner, J. Fajer, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 5693–5700; b) M. A. Thompson, G. K. Schenter, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 6374–6386.  
 [16] H. Kessler, C. Griesinger, R. Kerssebaum, K. Wagner, R. Ernst, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 607–609.  
 [17] Gauß-aufgelöste UV/Vis-Spektren: **7** DMAP:  $\lambda_{\text{max}} [\text{cm}^{-1}]$  ( $\epsilon \times 10^{-3} \text{ mol cm L}^{-1}$ ) = 23800 (60), 22900 (400), 18800 (3), 17900 (22), 16500 (7); **1** ( $\epsilon$  ber. für die Konzentration von Zn<sup>II</sup>): 24880 (46), 23600 (130), 22700 (180), 18700 (5), 17600 (17), 16400 (7).  
 [18] Eine kleinere Aufspaltung der relativ schwachen Q-Banden wird vom Excitonen-Kopplungs-Modell vorhergesagt: M. Kasha, H. R. Rawls, M. A. El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.* **1965**, *11*, 371–392.  
 [19] K. M. Kadish, L. R. Shiue, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3623–3630.  
 [20] Kristalle von **8** waren ohne Mutterlauge zerbrechlich und instabil. Ein Kristall ( $0.64 \times 0.64 \times 0.18 \text{ mm}$ ) und Mutterlauge wurden voneinander getrennt in eine Glaskapillare gebracht. Die Daten wurden bei 297 K aufgenommen (CAD-4-Diffraktometer, rotierende Cu-Anode, Cu<sub>K $\alpha$</sub> -Strahlung,  $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ). Messungen bei tiefen Temperaturen waren wegen des Zerbrechlichkeit des Kristalls nicht möglich. Kristallstrukturanalyse:  $\text{C}_{66}\text{H}_{39}\text{F}_8\text{N}_5\text{O}_4\text{Zn} \cdot 2.5\text{C}_8\text{H}_{10} \cdot 0.2\text{CHCl}_3$ ;  $M_r = 1472.67$ , trigonal, Raumgruppe  $R\bar{3}$  (Nr. 148);  $a = 42.183(4)$ ,  $c = 21.849(2) \text{ \AA}$ ,  $V = 33670(5) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 18$ ;  $\rho_{\text{ber.}} = 1.307 \text{ g cm}^{-3}$ , 10108 Reflexe ( $2 < \theta < 42$ ), davon 5120 unabhängig, 3211 Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$ ; Lorentz-, Polarisations- und Absorptionskorrektur (numerisch, SHELX-76<sup>[21a]</sup>). Die Struktur wurde mit der Schweratommethode SHELXS-86<sup>[21b]</sup> gelöst und mit allen unabhängigen Daten gegen  $F^2$  verfeinert. Fehlordnungen in den Difluorophenyl- und Estergruppen und die Gegenwart von lose gebundenen Solvensmolekülen erforderten die Anwendung von Restraints für Entfernungs- und Auslenkungsparameter. Allerdings scheinen weder die Restraints schwerwiegend noch der zentrale Zink(ii)-porphyrin-Teil strukturell fehle geordnet zu sein. Eine Verfeinerung (SHELXL-97<sup>[21c]</sup> 5120 Reflexe, 973 Parameter, 820 Restraints) ergab  $R_F = 0.062$  [ $I > 2\sigma(I)$ ],  $wR_F = 0.150$  (alle Daten) und GOF = 0.94. Min./max. Restelektronendichte  $-0.3/0.3 e \text{ \AA}^{-3}$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden beim Cambridge Crystallographic Data Center als „supplementary publication no. CCDC-100975“ hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).  
 [21] a) G. M. Sheldrick, *SHELX76 Program for Crystal Structure Determination*, University of Cambridge, Großbritannien, **1976**; b) G. M. Sheldrick, *SHELX86 Program for the Solution of Crystal Structures*, Universität Göttingen, **1986**; c) G. M. Sheldrick, *SHELXL97 Program for Crystal Structure Refinement*, Universität Göttingen, **1997**.  
 [22] E. B. Fleischer, A. M. Shacter, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 3763–3769.  
 [23] Einige Beispiele: a) A. K. Burrell, D. L. Officer, D. C. W. Reid, K. Y. Wild, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 122–125; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 114–117; b) R. K. Kumar, S. Balasubramanian, I. Goldberg, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 541–552; c) N. Kariya, T. Imamura, Y. Sasaki, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 833–839; d) K. Funatsu, A. Kimura, T. Imamura, A. Ichimura, Y. Sasaki, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1625–1635; e) X. Chi, A. J. Guerin, R. A. Haycock, C. A. Hunter, L. D. Sarson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2563–2565; f) X. Chi, A. J. Guerin, R. A. Haycock, C. A. Hunter, L. D. Sarson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2567–2569; g) S. Anderson, H. L. Anderson, A. Bashall, M. McPartlin, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1196–1200; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1096–1099; h) M. O. Senge, K. M. Smith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 923–924; i) C. M. Drain, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2313–2315.

## Synthese von hochverzweigten Aminopolysacchariden

Jun-ichi Kadokawa,\* Mitsuru Sato, Masa Karasu, Hideyuki Tagaya und Koji Chiba

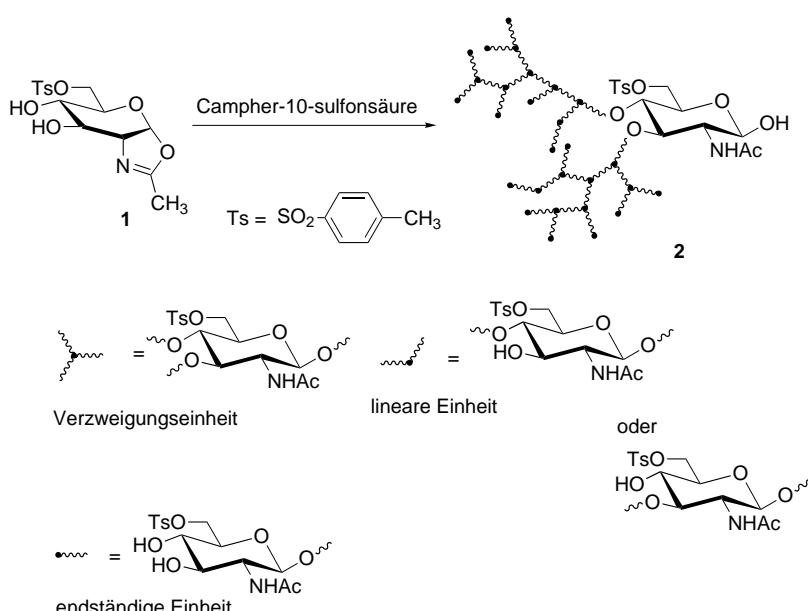
Dendritische Polymere wie Dendrimere und hochverzweigte (hyperbranched) Polymere haben ein stark verzweigtes Grundgerüst und weisen deutlich andere Eigenschaften als ihre linearen Analoga auf. Dendrimere mit perfekt verzweigter und monodisperser Struktur werden entweder durch eine divergente oder eine konvergente Synthese hergestellt.<sup>[1]</sup> Gewöhnlich erfordert die Herstellung von Dendrimeren allerdings zahlreiche Schritte zur Einführung und Abspaltung von Schutzgruppen sowie zur Reinigung.

Einfacher als Dendrimere können hochverzweigte Polymere, die nicht quervernetzt sind, aus Monomeren vom AB<sub>x</sub>-Typ mit  $x = 2$  oder 3 hergestellt werden. Zwar wurde das Konzept für Verbindungen dieses Polymertyps schon 1952 von Flory beschrieben,<sup>[2]</sup> doch wurden sie erst in den letzten Jahren synthetisiert und charakterisiert.<sup>[3]</sup> Seitdem hat das Interesse an diesen Verbindungen stark zugenommen, und viele Arbeiten über neuartige, hochverzweigte Polymere sind erschienen.<sup>[4]</sup> So wurden mehrfachverzweigte Glycopolymere und Glycodendrimere hergestellt, die Zuckerreste als endständige Gruppen tragen.<sup>[5]</sup> Über die Synthese eines hochverzweigten Polysaccharids wurde bisher nicht berichtet.

In Glycoproteinen an Zelloberflächen und in interzellulären Systemen wurden verschiedenste Oligosaccharide mit verzweigten Ketten gefunden.<sup>[6]</sup> Beispiele hierfür sind Oligosaccharide, die aus Kalbsthyroglobulin,<sup>[7]</sup> Immunoglobulinyopeptid<sup>[8]</sup> und Ovalbumin<sup>[9]</sup> isoliert wurden. Diese Oligosaccharide wurden bereits synthetisiert, so daß weitere Untersuchungen zu ihren ungewöhnlichen Strukturen und biologischen Funktionen durchgeführt werden können.<sup>[10]</sup> Auch die Synthese hochverzweigter Polysaccharide ist von Interesse, denn diese sollten außergewöhnliche Eigenschaften aufweisen.

Wir berichteten kürzlich über die säurekatalysierte Polymerisation von benzylgeschützten Zucker-Dihydrooxazolmonomeren, die an Position 4 oder 6 eine freie Hydroxygruppe tragen, zu Aminopolysacchariden.<sup>[11]</sup> Die Polymerisation verläuft über die stereoreguläre Glycosylierung einer Alkoholfunktion mit dem Dihydrooxazolring<sup>[12]</sup> und liefert Aminopolysaccharide des natürlich vorkommenden Dibenzylchintintyps und des nichtnatürlich vorkommenden Typs. Diese Polymerisation ist nicht auf die Synthese von linearen Polysacchariden beschränkt, sondern kann unter Verwendung eines Saccharidmonomers vom AB<sub>2</sub>-Typ auf die Bildung von hochverzweigten Verbindungen ausgeweitet werden. Wir berichten im folgenden über die Synthese der hochverzweigten Aminopolysaccharide **2** durch die säurekatalysierte Poly-

[\*] Dr. J. Kadokawa, M. Sato, M. Karasu, Prof. Dr. H. Tagaya, Prof. Dr. K. Chiba  
 Department of Materials Science and Engineering  
 Faculty of Engineering, Yamagata University  
 Yonezawa, Yamagata 992-0038 (Japan)  
 Fax: (+81) 238-26-3413  
 E-mail: tj321@dip.yz.yamagata-u.ac.jp



Schema 1. Synthese von hochverzweigten Aminopolysacchariden.

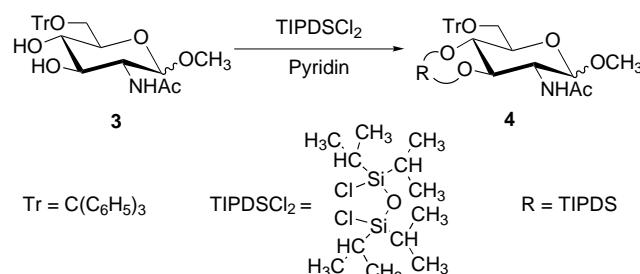
merisation des Zucker-Dihydrooxazolmonomers 2-Methyl-(6-O-tosyl-1,2-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-[2,1-d]-4,5-dihydrooxazol **1** (Tosyl = 4-Toluolsulfonyl), das zwei Hydroxygruppen an Position 3 und 4 des Zuckerteils aufweist (Schema 1) und daher als AB<sub>2</sub>-Monomer betrachtet werden kann.

Die Polymerisation von **1** wurde mit Campher-10-sulfinsäure (CSA)<sup>[13]</sup> (10 Mol-% bezogen auf **1**) als Säurekatalysator in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß durchgeführt.<sup>[14]</sup> Das geschützte Polysaccharid **2** wurde als in Diethylether unlösliche Verbindung erhalten. Es war in stark polaren Lösungsmitteln wie *N,N*-Dimethylformamid (DMF), Dimethylsulfoxid und Pyridin löslich, aber unlöslich in wenig polaren Lösungsmitteln und Wasser. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopischen Daten des Produkts deuten darauf hin, daß jede Einheit eine  $\beta$ -D-Glucopyranstruktur hat.<sup>[15]</sup> Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum konnte zwischen  $\delta$  = 90 und 95 kein Signal dem C1-Atom eines  $\alpha$ -Glycosids zugeordnet werden, womit die  $\beta$ -Konfiguration innerhalb der Empfindlichkeit der Messung bestätigt wurde.

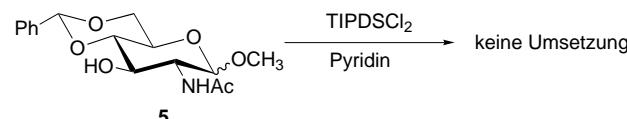
Für das Zahlenmittel der Molekülmasse ( $M_n$ ) nach einer Reaktionszeit von 3 h wurde durch Gelpermeationschromatographie (GPC) mit Polystyrol als Standard in DMF als Eluent ein Wert von 6300 ermittelt, was einem Polymerisationsgrad von ca. 17.6 entspricht. Dagegen ergab die Lichtstreuungsmethode mit RI-Detektor und DMF für das gleiche Produkt ein Gewichtsmittel der Molekülmasse ( $M_w$ ) von  $4.5 \times 10^5$ . Es ist bekannt, daß verzweigte Polymere in Lösung eine sphärische Konformation haben.<sup>[16]</sup> Man kann daher annehmen, daß der tatsächliche Wert für  $M_n$  des gegebenen Polysaccharids größer ist als der mit GPC erhaltene Wert.

Der Verzweigungsgrad (degree of branching, DB) kann als die Zahl der Verzweigungseinheiten im Verhältnis zur Zahl aller Einheiten definiert werden. Für Polymere mit hoher Molekülmasse stimmt die Zahl der Verzweigungen nahezu mit der Zahl der endständigen Einheiten überein. Daher kann

das molare Verhältnis  $y$  der endständigen Einheiten zur Gesamtzahl der Einheiten als gute Näherung für den DB-Wert angesehen werden. Dazu wurde **2** mit 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropylsiloxan (TIPDSCl<sub>2</sub>) umgesetzt, das ein bekanntes Reagens zum Schutz zweier benachbarter Hydroxygruppen in einem Saccharid ist.<sup>[17]</sup> Im Fall des Polymers **2** weist jede endständige Einheit zwei Hydroxygruppen auf, wogegen in einer linearen Einheit nur eine Hydroxygruppe vorliegt. Um die Reaktivität von TIPDSCl<sub>2</sub> gegenüber den endständigen und den linearen Einheiten zu bestätigen, wurden die Reaktionen von Methyl-2-acetamido-2-desoxy-6-O-trityl-D-glucopyranosid **3** und Methyl-2-acetamido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-D-glucopyranosid **5** mit TIPDSCl<sub>2</sub> durchgeführt (Schema 2 und 3); **3** und **5** dienen als Modellverbindungen für die endständigen bzw. linearen Einheiten.



Schema 2. Modellreaktion von **3** mit TIPDSCl<sub>2</sub>.



Schema 3. Modellreaktion von **5** mit TIPDSCl<sub>2</sub>.

Die Ergebnisse der Modellreaktionen deuten darauf hin, daß die endständigen Einheiten in **2** mit TIPDSCl<sub>2</sub> quantitativ reagieren sollten und so Disiloxan-verbrückte Derivate entstehen. Dagegen sollten die linearen und die verzweigten Einheiten nicht mit TIPDSCl<sub>2</sub> reagieren.<sup>[18]</sup> Anschließend wurde die Reaktion von **2** mit TIPDSCl<sub>2</sub> in Pyridin durchgeführt und das Produkt als in Hexan unlösliche Verbindung isoliert.

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) des Reaktionsprodukts in Abbildung 1 zeigt im Vergleich zu dem von **2** ein zusätzliches Signal zwischen  $\delta$  = 0.7 und 1.4 für die Isopropylgruppen. Aus dem Integrationsverhältnis zwischen diesem Signal und denen für die Methylreste der Acetamido- und Tosylgruppen konnte der Anteil an endständigen Einheiten im Polymer zu 0.51 berechnet werden. Wenn die Molekülmasse des Polymers hoch ist, beträgt die Zahl der endständigen Einheiten nahezu die Hälfte der Zahl aller Einheiten. Deshalb kann der DB-Wert von der hier synthetisierten Verbindung **2** als nahezu ideal angesehen werden.<sup>[19]</sup>

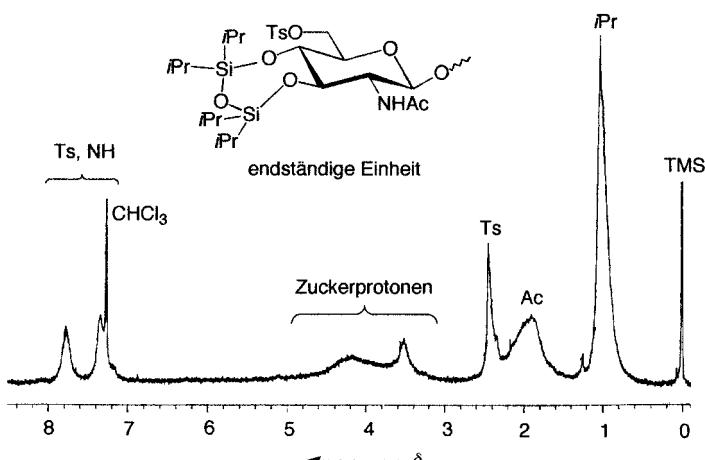


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) des Reaktionsprodukts von **2** mit TIPDSCl<sub>2</sub>.

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der Polymerisation nach verschiedenen Reaktionszeiten. Die DB-Werte der Polymere, die nach einer Reaktionszeit von 3 und 5 h erhalten wurden, waren nahezu maximal; der Anteil  $y$  der endständigen Einheiten an allen Einheiten, der nach der Reaktion mit TIPDSCl<sub>2</sub>  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch ermittelt wurde, betrug

Tabelle 1. Polymerisation von **1**.<sup>[a]</sup>

Nr.	$t$ [h]	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	$M_w 10^{-5}$ <sup>[c]</sup>	$M_n$ <sup>[d]</sup>	$M_w/M_n$	$y$ <sup>[e]</sup>
1	1	57.3	2.3	5500	1.44	0.45
2	2	48.5	2.9	4800	1.23	0.44
3	3	49.4	4.5	6300	1.31	0.51
4	5	57.5	7.6	6600	1.93	0.49

[a] Die Polymerisation wurde mit 0.20 mmol **1** in 1,2-Dichlorethan (2.0 mL) und Campher-10-sulfosäure (10 Mol-% bezogen auf **1**) durch Erhitzen unter Rückfluß durchgeführt. [b] In Diethylether unlösliche Produkte. [c] Mit der Lichtstreuungsmethode mit DMF als Eluent ermittelt. [d] Durch GPC mit DMF, das 0.02 mol L<sup>-1</sup> Lithiumchlorid und Polystyrol-standards enthielt, als Eluent bestimmt. [e]  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bestimmter Anteil  $y$  an endständigen Einheiten bezogen auf die Zahl aller Einheiten.

ca. 0.5 (Nr. 3 und 4). Nach Reaktionszeiten von 1 und 2 h betrug dieser Anteil nur 0.44–0.45, was auf eine unvollständige Verzweigung in diesen Polymeren hinweist (Nr. 1 und 2).

Man kann davon ausgehen, daß das Polysaccharid **2** aufgrund der hochverzweigten Struktur ungewöhnliche Eigenschaften aufweist. Die thermischen Eigenschaften von **2** wurden durch eine thermogravimetrische Analyse (TGA) untersucht. Bei 166 °C setzt die Zersetzung der Tosylgruppen ein, bis 337 °C wurde ein Gewichtsverlust von 45 % registriert. Oberhalb von 337 °C verhielt sich der verbliebene Rückstand thermisch resistent, erst bei 510 °C setzte ein zweiter Gewichtsverlust ein. Bei 600 °C war die Zersetzung beendet. Dieser TGA-Verlauf zeigt, daß die thermische Stabilität von **2** viel größer ist als die gewöhnlicher, linearer Polysaccharide. So erfährt Chitin einen signifikanten Gewichtsverlust bei 275–428 °C.

Schließlich wurde **2** unter alkalischen Bedingungen (Natriumhydroxid) in Ethanol/Wasser unter Rückfluß detosyliert, um das freie hochverzweigte Aminopolysaccharid zu erhalten. Das Produkt wurde als in Methanol unlösliche Verbindung erhalten und war unlöslich in herkömmlichen organischen Lösungsmitteln und Wasser, aber löslich in Ameisensäure. Im IR-Spektrum des Produkts waren die Absorptionsbanden bei 1358 und 1176 cm<sup>-1</sup> für die S=O-Funktion der Tosylgruppe nicht mehr zu sehen. Die IR-Daten belegen also, daß eine vollständige Detosylierung zum freien hochverzweigten Aminopolysaccharid erreicht worden ist. In den Acetamidogruppen von **2** kann es möglicherweise zu einer vereinzelten Desacetylierung kommen, auch wenn die Absorptionsbande bei 1647 cm<sup>-1</sup> für die C=O-Funktion der Acetamidogruppe im IR-Spektrum des Produkts erscheint. Eine detailliertere Untersuchung zur Detosylierung unter optimalen Bedingungen ist zur Zeit in Arbeit.

Wir haben das hochverzweigte Aminopolysaccharid **2** durch säurekatalysierte Polymerisation des Saccharidmonomers **1** vom AB<sub>2</sub>-Typ synthetisiert. Die beschriebene Polymerisation ist das erste Beispiel für die Synthese eines hochverzweigten Polysaccharids.

### Experimentelles

Synthese des Monomers **1** aus *N*-Acetyl- $\alpha$ -D-glucosamin: Eine Lösung von *N*-Acetyl- $\alpha$ -D-glucosamin (8.80 g, 40.0 mmol) in Pyridin (60 mL) wurde unter Argon mit einer Lösung von *p*-Toluolsulfonylchlorid (7.56 g, 40.0 mmol) in Pyridin (24 mL) versetzt, und das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei 40 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Acetanhydrid (40 mL) zugegeben und die Mischung weitere 4 h gerührt. Dann wurde das Pyridin im Vakuum entfernt und die konzentrierte Lösung in eine große Menge Eiswasser gegossen. Der ausgefallene Feststoff wurde durch Dekantieren der überstehenden Lösung isoliert, mehrmals mit Wasser gewaschen und dann in Chloroform gelöst. Die Chloroformlösung wurde mit 1 M Schwefelsäure, wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet und lieferte 2-Acetamido-1,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*O*-tosyl-2-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranose (7.73 g, 14.6 mmol, 36.5 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.98, 2.03, 2.19 (s, 12 H;  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 2.46 (s, 3 H;  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4.03–4.39 (m, 4 H; H2, H5, H6), 5.02–5.53 (m, 3 H; H3, H4, NH), 5.64 und 6.04 (d, 1 H;  $J$  = 2.07, 8.92 Hz, H1 ( $\beta$  bzw.  $\alpha$ )), 7.36 und 7.77 (d, 4 H;  $J$  = 8.11 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). – 2-Acetamido-1,3,4-tri-*O*-acetyl-6-*O*-tosyl-2-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranose (2.81 g, 5.63 mmol) wurde unter Argon in 1,2-Dichlorethan (20.0 mL) gelöst und bei Raumtemperatur mit Trifluormethansulfonsäure (0.900 g, 6.00 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 14 h bei 50 °C gerührt, und dann wurde unter Röhren tropfenweise Triethylamin (4.0 mL) zugegeben. Nachdem die Mischung für weitere 20 min bei dieser Temperatur gerührt wurde, wurde sie abgekühlt, mit Chloroform verdünnt, mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Die Chromatographie des sirupartigen Rückstands an Kieselgel mit Ethylacetat/Hexan/Triethylamin (100/50/1, v/v/v) lieferte 2-Methyl-(3,4-di-*O*-acetyl-6-*O*-tosyl-1,2-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyrano)-[2,1-*d*]-4,5-dihydrooxazol (0.895 g, 2.03 mmol, 39.5 %).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.99 (s, 3 H;  $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 2.03, 2.08 (s, 6 H;  $\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$ ), 2.44 (s, 3 H;  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.60–4.12 (m, 4 H; H2, H5, H6), 4.78–5.22 (m, 2 H; H3, H4), 5.90 (d, 1 H;  $J$  = 7.30 Hz, H1), 7.35, 7.78 (d, 4 H;  $J$  = 8.11 Hz,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). – Zu einer Lösung von 2-Methyl-(3,4-di-*O*-acetyl-6-*O*-tosyl-1,2-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyrano)-[2,1-*d*]-4,5-dihydrooxazol (0.895 g, 2.03 mmol) in wasserfreiem Methanol (3.0 mL) wurde bei Raumtemperatur unter Argon Natriummethanolat (10.0 mg, 0.185 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde weiterhin jede Stunde Natriummethanolat (10.0 mg, 0.185 mmol) in wasserfreiem Methanol (3.0 mL) zugegeben, bis das Dünnschichtchromatogramm (DC) die vollständige Umsetzung der Ausgangsverbindung anzeigen. Dann wurde die Mischung in eine große Menge

Eiswasser gegossen und die wäßrige Phase dreimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und bei Raumtemperatur eingeengt. Der Rückstand wurde im Vakuum getrocknet und lieferte **1** (0.600 g, 1.68 mmol, 82.6 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.99 (s, 3H; CH<sub>3</sub>C≡N), 2.43 (s, 3H; CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.62–3.90 (m, 5H; H3–H6), 4.08–4.28 (m, 1H; H2), 5.89 (d, 1H; J = 7.02 Hz, H1), 7.34, 7.79 (d, 4H; J = 8.11 Hz, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.6 (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>C≡N), 68.2 (C2), 69.0 (C6), 70.2, 70.6, 72.4 (C3, C4, C5), 99.7 (C1), 127.7, 130.3, 132.1, 145.1 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 163.9 (N=C=O).

Polymerisation von **1** (Tabelle 1, Nr. 3): Das Monomer **1** (0.0715 g, 0.20 mmol) und Campher-10-sulfonsäure (0.00465 g, 0.020 mmol) wurden bei Raumtemperatur unter Argon in 1,2-Dichlorethan (1.0 mL) gelöst, und die Mischung wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Pyridin neutralisiert und in eine große Menge Diethylether gegossen. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet und in Methanol aufgenommen. Diese Lösung wurde in eine große Menge Diethylether gegossen, das ausgefallene Produkt abfiltriert und im Vakuum getrocknet (**2**, 0.0353 g, 49.4 %).

Reaktion von **2** mit TIPDSCl<sub>2</sub>: Das Polymer **2** (0.100 g, 0.280 mmol) wurde unter Argon in Pyridin (2.2 mL) gelöst und die Lösung bei Raumtemperatur mit TIPDSCl<sub>2</sub> (0.0397 g, 0.126 mmol) versetzt. Nach 14 h Rühren wurde Methanol zugegeben und die Lösung in eine große Menge Wasser gegossen. Die wäßrige Lösung wurde zweimal mit 2-Butanon extrahiert und der Extrakt über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert, eingedampft und im Vakuum getrocknet. Der Rückstand wurde mit Hexan versetzt und das unlösliche Pulver abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum wog das Reaktionsprodukt 0.125 g.

Detosylierung von **2**: Verbindung **2** (0.103 g) und Natriumhydroxid (0.300 g) wurden in Ethanol/Wasser (5.0 mL/5.0 mL) gelöst. Die Lösung wurde 5 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde die Lösung abgekühlt, mit Essigsäure neutralisiert und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde mit Methanol versetzt und das unlösliche Material abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum wog das detosyierte Produkt 0.0426 g.

Eingegangen am 9. Januar, veränderte Fassung am 18. Mai 1998 [Z11348]

## Stichwörter:

Dendrimere • Glycosylierung • Kohlenhydrate

- [1] a) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem. 1990*, **102**, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1990*, **29**, 138; b) P. R. Dvornic, D. A. Tomalia, *Macromol. Symp. 1994*, **88**, 123.
- [2] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc. 1952*, **74**, 2718.
- [3] a) Y. H. Kim, O. W. Webster, *J. Am. Chem. Soc. 1990*, **112**, 4592; b) Y. H. Kim, O. W. Webster, *Macromolecules 1992*, **25**, 5561.
- [4] a) B. I. Voit, S. R. Turner, *Angew. Makromol. Chem. 1994*, **223**, 13; b) J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, *React. Funct. Polym. 1995*, **26**, 127; c) B. I. Voit, *Acta Polymer. 1995*, **46**, 87; d) A. R. Brenner, B. I. Voit, D. J. Massa, S. R. Turner, *Macromol. Symp. 1996*, **102**, 47.
- [5] Beispiele: a) R. Roy, D. Zanini, S. J. Meunier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1993*, 1869; b) K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules 1995*, **28**, 5391; c) P. R. Ashton, S. E. Boyd, C. L. Brown, N. Jayaraman, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J. 1996*, **2**, 1115; d) D. Zanini, R. Roy, *J. Org. Chem. 1996*, **61**, 7348; e) D. Zanini, R. Roy, *J. Am. Chem. Soc. 1997*, **119**, 2088.
- [6] R. Kornfeld, S. Kornfeld, *Annu. Rev. Biochem. 1976*, **45**, 217.
- [7] S. Ito, D. Yamashita, R. G. Spiro, A. Kobata, *J. Biochem. (Tokyo) 1977*, **81**, 1621.
- [8] a) J. Baenziger, S. Kornfeld, S. Kochwa, *J. Biol. Chem. 1974*, **249**, 1897; b) J. Baenziger, S. Kornfeld, *J. Biol. Chem. 1974*, **249**, 7260.
- [9] a) T. Tai, K. Yamashita, S. Ito, A. Kobata, *J. Biol. Chem. 1977*, **252**, 6687; b) K. Yamashita, Y. Tachibana, A. Kobata, *J. Biol. Chem. 1978*, **253**, 3862.
- [10] T. Ogawa, K. Katano, K. Sasajima, M. Matsui, *Tetrahedron 1981*, **37**, 2779.
- [11] a) J. Kadokawa, Y. Watanabe, M. Karasu, H. Tagaya, K. Chiba, *Macromol. Rapid Commun. 1996*, **17**, 367; b) J. Kadokawa, S. Kasai, Y. Watanabe, M. Karasu, H. Tagaya, K. Chiba, *Macromolecules 1997*, **30**, 8212.

- [12] S. E. Zurabyan, T. P. Volosyuk, A. J. Khorlin, *Carbohydr. Res. 1969*, **9**, 215.
- [13] S. Nishimura, K. Matsuoka, K. Kurita, *Macromolecules 1990*, **23**, 4182. Zuvor wurde berichtet, daß Campher-10-sulfonsäure als Säurekatalysator in Glycosylierungen mit einem Dihydrooxazol-artigen Glycosyldonor effizienter sei als andere Katalysatoren wie *p*-Toluolsulfonsäure und Trifluormethansulfonsäure.
- [14] Eine mögliche Nebenreaktion während der Polymerisation ist der nucleophile Angriff des Stickstoffatoms im Dihydrooxazolrest von **1** auf die *p*-Toluolsulfonatgruppe an Position 6. Da ein acetylgeschütztes Derivat von **1** beim Erhitzen in 1,2-Dichlorethan unter Rückfluß stabil war, ist eine Reaktion zwischen dem Dihydrooxazolrest und den *p*-Toluolsulfonatgruppen unwahrscheinlich.
- [15] <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO/D<sub>2</sub>O, 20 °C):  $\delta$  = 1.62–2.18 (br., 3H; CH<sub>3</sub>C=O), 2.40 (s, 3H; CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.09–5.00 (br., 7H; Zuckerprotonen), 7.46, 7.76 (2s, 4H; C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (67.8 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO, 80 °C):  $\delta$  = 19.2–26.2 (CH<sub>3</sub>), 46.9–57.9 (C2), 68.0–71.7 (C3–C6), 99.5 (C1), 125.4–146.4 (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 168.4–171.4 (C=O).
- [16] a) S. Bywater, *Adv. Polym. Sci. 1979*, **30**, 89; b) P. Rempp, E. Franta, J. E. Herz, *Adv. Polym. Sci. 1988*, **86**, 145.
- [17] a) C. H. M. Verdegaal, P. L. Jansse, J. F. M. de Rooij, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett. 1980*, **21**, 1571; b) W. T. Markiewicz, B. Nowakowska, K. Adrych, *Tetrahedron Lett. 1988*, **29**, 1561; c) M. D. Hagen, C. S. Happ, E. Happ, S. Chládek, *J. Org. Chem. 1988*, **53**, 5040.
- [18] Bei der Reaktion von **3** mit TIPDSCl<sub>2</sub> wird **3** vollständig umgesetzt, und es entsteht ein einziges Produkt, wie durch DC-Analyse nachgewiesen wurde. Das Produkt **4** wurde durch Chromatographie an Kieselgel in 60.0% Ausbeute isoliert und die Struktur <sup>1</sup>H-NMRspektroskopisch aufgeklärt. Dagegen trat eine Reaktion von **5** mit TIPDSCl<sub>2</sub> nicht auf (DC) und **5** wurde zu 75.6% aus der Reaktionsmischung als in Hexan unlösliche Verbindung wiedergewonnen.
- [19] Die DB-Werte, die mit dieser Methode bestimmt wurden, können bedingt durch Fehler bei der Bestimmung des Integrationsverhältnisses im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum leicht voneinander abweichen. Außerdem kann bei der Reaktion von **2** mit TIPDSCl<sub>2</sub> in geringem Maße durch Reaktion der linearen Einheiten mit TIPDSCl<sub>2</sub> nichtverbrückte Einheiten gebildet werden, obwohl berichtet wurde, daß TIPDSCl<sub>2</sub> fast ausschließlich mit zwei benachbarten Hydroxygruppen reagiert und die Bildung der Disiloxan-verbrückten Struktur gegenüber der nichtverbrückten begünstigt ist.<sup>[17]</sup>

## Hochenantioselektive katalytische Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf\*\*

Jacob Thorhauge, Mogens Johannsen und Karl Anker Jørgensen\*

Die Hetero-Diels-Alder-Reaktion von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen mit elektronenreichen Alkenen ermöglicht einen ausgezeichneten Zugang zu substituierten 3,4-Dihydro-2H-pyranen, die nützliche Ausgangsverbindungen für die Synthese von Kohlenhydraten und zahlreichen Naturstoffen sind.<sup>[1]</sup> Diese Reaktion mit inversem Elektronenbe-

[\*] Prof. Dr. K. A. Jørgensen, J. Thorhauge, M. Johannsen  
Center for Metal Catalyzed Reactions  
Department of Chemistry, Aarhus University  
Langelandsgade 140, DK-8000 Aarhus C (Dänemark)  
Fax: (+45) 8619-6199  
E-mail: kaj@kemi.aau.dk

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Dänischen Wissenschaftsgesellschaft gefördert. Wir danken Professor R. G. Hazell für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen.