

- [7] T. Mallah, M. Thiébaud, M. Verdaguier, P. Veillet, *Science* **1993**, 262, 1554.
 [8] W. R. Entley, G. S. Girolami, **1994**, 33, 5165; *ibid.* *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 2262.
 [9] T. Mallah, S. Ferlay, C. Auberger, C. Hélyar, F. L'Hermite, R. Ouahès, J. Vaissermann, M. Verdaguier, P. Veillet, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1995**, 273, 141.
 [10] W. R. Entley, C. R. Treadway, G. S. Girolami, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1995**, 273, 153.
 [11] M. Ohba, N. Maruono, H. Okawa, T. Enoki, J. M. Latour, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11566.
 [12] M. Ohba, H. Okawa, T. Ito, A. Ohto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1545.
 [13] Physikalische und kristallographische Daten von **1**: $M_r = 1146.90$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 14.205(5)$, $b = 14.665(5)$, $c = 15.318(5)$ Å, $\alpha = 63.170(5)$, $\beta = 82.740(5)$, $\gamma = 80.280(5)^\circ$, $V = 2802(2)$ Å³, $F(000) = 1196$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.359$ g cm⁻³, $\mu = 5.638$ mm⁻¹, Kristalldimensionen $= 0.2 \times 0.2 \times 0.4$ mm³, $T = 25^\circ\text{C}$, ω -2 θ -Scan, $4.30 < \theta_{\text{max}} < 49.94$. 4908 Reflexe wurden gemessen, davon waren 4680 symmetrieunabhängig ($R_{\text{int}} = 0.0859$), 4678 mit $I > 4\sigma(I)$. Korrekturen: Lorentz- und Polarisationskorrektur, empirische Absorptionskorrektur mit dem DIFABS-Programm (max./min. = 1.2/0.8) [16]; Strukturlösung: Direkte Methoden (SIR92 [17]); 4678 Reflexe mit $I > 4\sigma(I)$ wurden in die Verfeinerung (SHELX93 [18]) einbezogen; die Position der nicht zu H₂O-Molekülen gehörenden H-Atome wurden mittels des Reiter-Modells mit gleichen isotropen Temperaturfaktoren in die Verfeinerung einbezogen. Ein beachtlicher Teil der Wassermoleküle war fehlgeordnet, was sich in großen Temperaturfaktoren zeigte. Eine Verfeinerung mit gespaltenen Lagen führte zu einem komplexen Modell mit dreiviertel-, halb- und viertelbesetzten Lagen für etliche Wassermoleküle. In der Summe wurden sechs Wassermoleküle gefunden. Die abschließende Verfeinerung führte zu $R_1 = 0.0787$, $wR_2 = 0.2282$ (alle Daten), max./min. Restelektronendichte: $0.64/-0.52$ e Å⁻³. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-63“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: techcd@chemcrs.cam.ac.uk).
 [14] Die Messungen des magnetischen Verhaltens einer polykristallinen Probe wurden mit einem Métrolique-MSO3-SQUID-Gerät durchgeführt. Der Beitrag des Probenhalters wurde bei gleichen Temperaturen und Feldstärken separat bestimmt. Diamagnetische Korrekturen wurden aus Pascal-Konstanten abgeschätzt.
 [15] A. H. Morrish, in *The Physical Principles of Magnetism*, Wiley, **1965**, S. 382.
 [16] N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, 39, 158.
 [17] A. Altomare, G. Casciarano, C. Giacovazzo, A. Cuaghiardi, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, 27, 1045.
 [18] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Universität Göttingen, **1993**.

Saccharid-Ummantelung oligovalenter Amine: Synthese Thioharnstoff-verbrückter Cluster-Glycoside aus Glycosylisothiocyanaten**

Thisbe K. Lindhorst* und Christoffer Kieburg

Die spezifische Wechselwirkung zwischen Kohlenhydraten und Proteinen ist für viele Zelladhäsionsphänomene von grundlegender Bedeutung^[1]. So wird die Rekrutierung von Leukozyten an den Ort chronischer oder akuter Entzündungen durch die Wechselwirkung zwischen Selectinen und dem Sialyl-Lewis^x-Tetrasaccharid eingeleitet^[2]. Die Phagozytose von Bakterien wird durch Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen vermittelt^[3].

[*] Dr. T. K. Lindhorst, C. Kieburg
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg
 Telefax: Int. + 40/4123-4325
 E-mail: tkind@chemie.uni-hamburg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn Prof. J. Thiem sind wir für seine wertvolle Unterstützung zu Dank verpflichtet. Herrn Dr. V. Havlicek danken wir für die Aufnahme der Elektrospray-Massenspektren, Frau Dipl.-Chem. A. Jacob für die MALDI-TOF-Experimente und Herrn Dr. V. Sinnwell für die Hochtemperatur-NMR-Messungen.

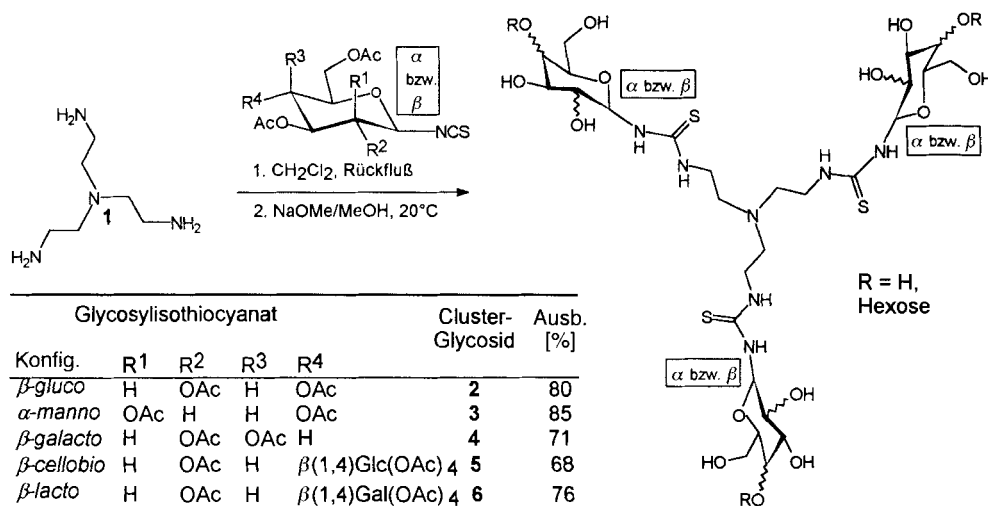
Auch die Adhäsion von Mikroben an ihre Wirtszellen hängt in vielen Fällen von der Interaktion bakterieller und viraler Lektine mit den Oberflächensacchariden des Wirtes ab^[4], und das Mannose-bindende Protein (MBP)^[5], ein Produkt der primären Immunantwort, erkennt Oligosaccharide auf der Oberfläche von Bakterien, die es von eigenen Zuckerepitopen unterscheiden kann^[6]. Es gibt sogar Hinweise darauf, daß Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen bei der Steuerung des Auswachsens von Neuriten eine Rolle spielen^[7].

Für die Untersuchung und die Manipulation von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen werden geeignete Glycomimetica benötigt, die mit den natürlichen Kohlenhydrat-Liganden konkurrieren können^[8]. Dafür hat sich in vielen Fällen das „Clustern“ von Sacchariden als günstig erwiesen, weil die Vielfachung spezifischer Zuckerepitope in einem Molekül zu teilweise stark erhöhten Aviditäten bei den untersuchten Adhäsionsvorgängen führt^[9]. Dieses Phänomen wird als „Cluster-Effekt“ bezeichnet und wurde zuerst für das Galectin auf Hepatozyten nachgewiesen^[10]. Seitdem wurde das Clustern von Glycosiden vor allem im Zusammenhang mit der Inhibierung des Hämagglutinins des Influenza-Virus untersucht^[11]. Häufig wurden für den mehrfachen Einbau von Sacchariden in ein Molekül Copolymerisationen^[12] oder Telomerisationen^[13] verwendet, während inzwischen zunehmend Dendrimere als Kern-Bausteine für die Synthese von Cluster-Glycosiden mit exakt definierter Struktur eingesetzt werden^[14]. In jüngster Zeit ist auch das Clustern von Sialyl-Lewis^x-Tetrasacchariden im Zusammenhang mit der Kontrolle der Leukozytenrekrutierung bei entzündlichen Prozessen untersucht worden^[15].

Kürzlich haben wir eine praktische Methode zur Herstellung von Glycosylisothiocyanaten beschrieben^[16], welche diese vielseitigen Kohlenhydratderivate leicht im Grammaßstab zugänglich macht. Wir zeigen, daß Glycosylisothiocyanate zur Herstellung von Cluster-Glycosiden ideal geeignet sind. Die leicht ablaufende Reaktion von Isothiocyanaten und Aminen zu Thioharnstoffen läßt sich allgemein auf die Umsetzung von Glycosylisothiocyanaten mit oligovalenten Aminen übertragen und liefert sofort die entsprechenden mehrarmigen, Thioharnstoff-verbrückten Glykokonjugate.

Wir haben die Reaktion mit dem trivalenten Tris(2-aminoethyl)amin **1** und unterschiedlich konfigurierten, sowohl Mono- als auch Disaccharid-Glycosylisothiocyanaten durchgeführt und die entsprechenden, dreifach zuckerfunktionalisierten Produkte in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Zuckereinheiten lassen sich nach Zemplen problemlos mit Natriummethanolat in Methanol entschützen, ohne daß die Thioharnstoffgruppe angegriffen wird (Schema 1). So lieferten die acetylierten Glycosylisothiocyanate der *gluco*-, *manno*-, *galacto*-, *cellobio*- und *lacto*-Reihe die Tris(2-glycosylthioharnstoffethyl)amine **2–6** in Ausbeuten zwischen 70 und 85% über zwei Stufen^[17].

Die Konfiguration am anomeren Zentrum der Zuckerreste wird durch die Konfiguration des eingesetzten Glycosylisothiocyanates festgelegt und bleibt während der Reaktion unangetastet. Es besteht allerdings die Gefahr der basenkatalysierten O → N-Acylgruppenwanderung aus den acetylgeschützten Glycosylisothiocyanaten auf die endständigen Aminogruppen der Kern-Moleküle: Bei falscher Reaktionsführung bildet sich lediglich der Bis(glycosylthioharnstoff)-Cluster, während die dritte Aminogruppe acetyliert und damit blockiert wird, was zu niedrigeren Ausbeuten und Strukturdefekten in der Peripherie des Clusters führt. Diese unerwünschte Reaktion kann dadurch unterdrückt werden, daß man das oligovalente Kern-Molekül in stark verdünnter Lösung zu einer siedenden Lösung des jeweiligen Glycosylisothiocyanates in Dichlormethan tropft.



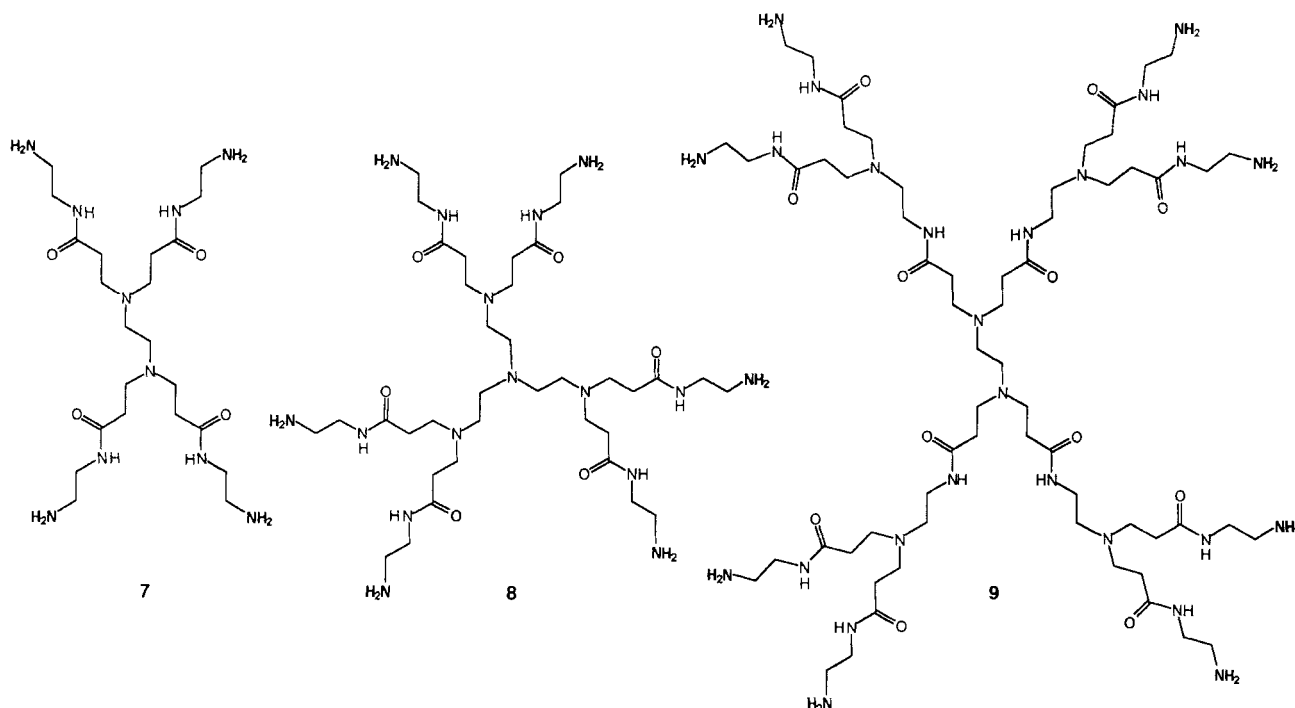
Schema 1. Reaktion von 1 mit Glycosylisothiocyanaten zu den Thioharnstoff-verbrückten Cluster-Glycosiden 2–6.

Die Methode läßt sich auch auf die Synthese mehrfach zuckerfunktionalisierter Cluster anwenden, wobei sich dendritische Polyamine als Kern-Moleküle anbieten. Sie werden leicht durch erschöpfende Michael-Addition der Initiator-Kern-Amine an Methylacrylat und nachfolgende Aminolyse der Ester mit Ethylendiamin zum Amidoamin erhalten. Dabei wird die Zahl der Aminofunktionalitäten in jeder Generation verdoppelt, ein Wachstumsprinzip, das nach Tomalia et al. zu den Polyamidoamin(PAMAM)-Dendrimeren führt^[18]. So kann aus 1 der hexavalente PAMAM-Kern 8 sowie aus Ethylendiamin das tetravalente Amin 7 und – in der nächsten Generation – der achtmarmige Kern 9 hergestellt werden.

Für die Synthese größerer Cluster haben wir Mannosylisothiocyanat als Kupplungspartner verwendet, weil uns Cluster-Mannoside für die Untersuchung der Mannose-spezifischen Adhäsion besonders interessieren^[19]. Tatsächlich reagiert 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosylisothiocyanat mit 7–9 leicht zu den vier-, sechs- bzw. achtfach zuckerfunktionalisierten Cluster-Mannosiden 10–12 in ausgezeichneten Ausbeuten von 76, 69 bzw. 55%. Die Reaktionsbedingungen sind in allen drei Fällen gleich, abgesehen davon, daß man bei den größeren Clustern DMF statt Dichlormethan als Lösungsmittel verwendet und die Reaktionszeiten verlängert. Die vorgestellten Produkte konnten chromatographisch an Kieselgel gereinigt werden. Die acetylierten Verbindungen werden als Gläser erhalten, die wasserlöslichen, entschützten Cluster-Glycoside fallen nach Gefrier-trocknung als weiße Pulver an.

Alle Produkte wurden ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch sowie massenspektrometrisch charakterisiert. Die NMR-Spektren zeigen jeweils für die Zuckereinheiten nur einen Signalsatz; das Verhältnis der Integrale über diese Signale und über die Kern-Methylenprotonen ist bei allen Produkten richtig. Die NMR-Spektren der acetylierten Cluster in DMSO weisen jeweils die korrekte Zahl von NH-Signalen im Bereich von $\delta = 7.2$ –9.5 auf.

Die Dynamik der aliphatischen Ketten des Kerns führt bei den Cluster-Glycosiden 10–12 zu breiten Signalen in den ^1H -NMR-Spektren, wovon vor allem die anomeren Protonen der Zuckereinheiten sowie die Thioamid- und die Methylen-Protonen des Kern-Bereiches betroffen sind. Aus dem gleichen Grund sind in den ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindungen einige Signale, besonders die der Methylenkohlenstoffatome, bei Raumtemperatur nur wenig intensiv oder gar nicht vorhanden. Diese Signalverbreiterungen treten bei den entschützten Verbindungen mit D_2O als Lösungsmittel nur in geringerem Maße auf. Messungen bei höherer Temperatur führten zu einer besseren



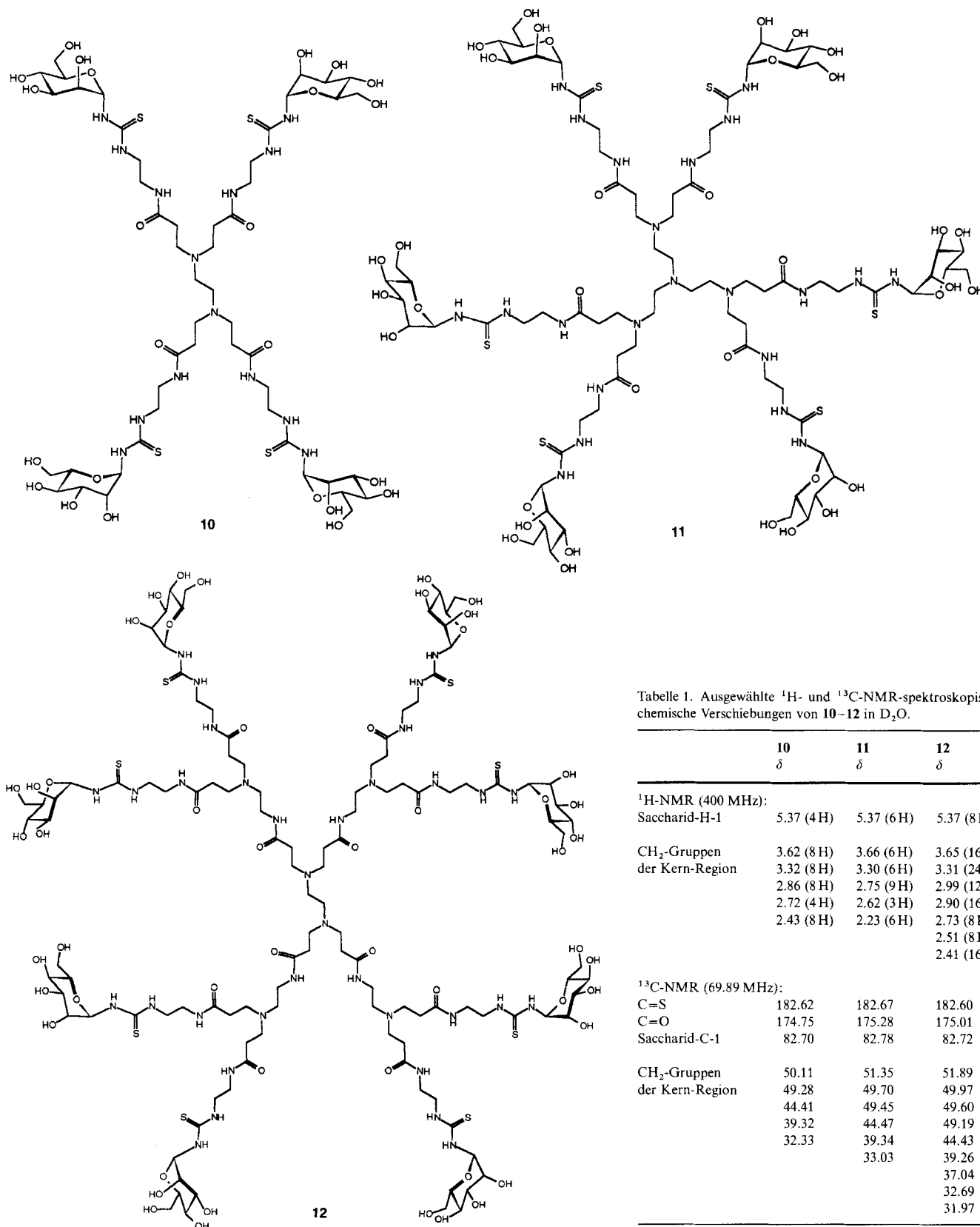


Tabelle 1. Ausgewählte ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopische chemische Verschiebungen von 10–12 in D_2O .

	10 δ	11 δ	12 δ
^1H -NMR (400 MHz):			
Saccharid-H-1	5.37 (4H)	5.37 (6H)	5.37 (8H)
CH_2 -Gruppen der Kern-Region	3.62 (8H)	3.66 (6H)	3.65 (16H)
	3.32 (8H)	3.30 (6H)	3.31 (24H)
	2.86 (8H)	2.75 (9H)	2.99 (12H)
	2.72 (4H)	2.62 (3H)	2.90 (16H)
	2.43 (8H)	2.23 (6H)	2.73 (8H)
			2.51 (8H)
			2.41 (16H)
^{13}C -NMR (69.89 MHz):			
C=S	182.62	182.67	182.60
C=O	174.75	175.28	175.01
Saccharid-C-1	82.70	82.78	82.72
CH_2 -Gruppen der Kern-Region	50.11	51.35	51.89
	49.28	49.70	49.97
	44.41	49.45	49.60
	39.32	44.47	49.19
	32.33	39.34	44.43
		33.03	39.26
			37.04
			32.69
			31.97

Auflösung der Signale in den ^1H -NMR- und zur Detektion der vollständigen Signalsätze in den ^{13}C -NMR-Spektren (Tabelle 1). Die ^{13}C -NMR-Signale der Methylengruppen der zentralen Ethylendiamin-Einheit von 12 können nur bei sehr hoher Konzentration der Probe detektiert werden.

Für die Massenanalyse des größten Clusters 12 ($M = 3199.69 \text{ g mol}^{-1}$) ist die matrixunterstützte Laserdesorptions/ionisations-Flugzeit(MALDI-TOF)-Massenspektrometrie geeignet. Das MALDI-TOF-Massenspektrum von 12 zeigt ausschließlich das Signal für das protonierte Molekölion.

Wir konnten zeigen, daß sich Glycosylisothiocyanate mit dendritischen Polyaminen zu Thioharnstoff-verbrückten Cluster-Glycosiden mit definierter Struktur verknüpfen lassen. Ausgehend von einfachsten Edukten können so in lediglich zwei Reaktionsschritten unterschiedlichste Cluster-Glycoside – auch im Grammaßstab – zügig bereitgestellt werden, deren Kohlenhydratepitope hinsichtlich Zahl und Art ohne weiteres variiert werden können.

Experimentelles

12: Eine Lösung von 40 mg (0.028 mmol) **9** ($G = 1.0$) in 10 mL DMF wird langsam zu einer siedenden Lösung von 122 mg (0.31 mmol, 11.2 Äquiv.) 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosylisothiocyanat in 50 mL Dichlormethan getropft. Das Reaktionsgemisch wird 6 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel anschließend abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 0.04–0.063 mm; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 9/1). Das acetylierte Produkt wird in 80 mL absolutem Methanol gelöst und der pH-Wert der Lösung mit einer frisch bereiteten 1 N Natriummethanolat-Lösung auf 8–9 eingestellt. Das Reaktionsgemisch wird bei 40 °C gerührt bis die Reaktion beendet ist, dann wird mit Ionenaustauscher (Dowex, H^+ W50 \times 8) neutralisiert, vom Ionenaustauscher abfiltriert, mit Wasser gewaschen und das Methanol abdestilliert. Der verbleibende Rückstand wird gefriergetrocknet. Man erhält 49 mg (0.015 mmol, 55 %) **12** als weißes Lyophilisat. MALDI-TOF-MS (Matrix: 2,5-Dihydroxybenzoesäure): m/z : 3192 (ber. ($\text{C}_{118}\text{H}_{216}\text{N}_{34}\text{O}_{52}\text{S}_8$): 3198.31 [($M + \text{H}^+$)]).

Eingegangen am 21. März,
veränderte Fassung am 21. Mai 1996 [Z8961]

Stichworte: Dendrimere · Glycokonjugate · Glycosylthioharnstoffe

- [1] a) M. Fukuda, *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, 3, 207–215; b) Y. C. Lee, R. T. Lee, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 26, 323–327.
- [2] A. Giannis, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 188–191; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 178–181.
- [3] I. Ofek, N. Sharon, *Infect. Immun.* **1988**, 56, 539–547.
- [4] a) N. Sharon, *FEBS Lett.* **1987**, 217, 145–157; b) K.-A. Karlsson, *Ann. Rev. Biochem.* **1989**, 58, 309–350; c) *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1995**, 5, 622–635.
- [5] a) W. I. Weis, R. Kahn, R. Fourme, K. Driekamer, W. A. Hendrickson, *Science* **1991**, 254, 1608–1615; b) M. W. Turner, *Biochem. Soc. Trans.* **1994**, 22, 88–94.
- [6] a) R. A. B. Ezekowitz, *Curr. Biol.* **1992**, 2, 147–149; b) J. G. Raynes, *Biochem. Soc. Trans.* **1994**, 22, 69–74.
- [7] T. Feizi, *TIBS* **1994**, 19, 233–234.
- [8] Y. C. Lee, *Biochem. Soc. Trans.* **1993**, 21, 460–463.
- [9] a) S. A. DeFrees, F. C. A. Gaeta, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7549–7550; b) E. S. Litischer, K. Juntunen, A. Seppo, L. Penttilä, R. Niemälä, O. Renkonen, P. M. Wassarman, *Biochemistry* **1995**, 34, 4662–4669.
- [10] a) D. T. Connolly, R. R. Townsend, K. Kawaguchi, W. R. Bell, Y. C. Lee, *J. Biol. Chem.* **1982**, 257, 939–945; b) Y. C. Lee, R. R. Townsend, M. R. Hardy, J. Lönngren, J. Arnarp, M. Haraldsson, H. Lönn, *ibid.* **1983**, 258, 199–202; c) E. A. L. Biessen, D. M. Beuting, H. C. P. F. Roelen, G. A. van de Marel, J. H. van Boom, T. J. C. van Berkel, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 1538–1546.
- [11] a) S. Sabesan, J. Ø. Duus, S. Neira, P. Domaille, S. Kelm, J. C. Paulson, K. Bock, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8363–8375; b) C. Unverzagt, S. Kelm, J. C. Paulson, *Carbohydr. Res.* **1994**, 251, 285–301.
- [12] a) A. Spaltenstein, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 686–687; b) K. H. Mortell, M. Gingras, L. L. Kiessling, *ibid.* **1994**, 116, 12053–12054.
- [13] a) S. Aravind, W. K. C. Park, S. Brochu, R. Roy, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7739–7742; b) W. K. C. Park, S. Aravind, A. Romanowska, J. Renaud, R. Roy, *Methods Enzymol.* **1994**, 242, 294–304; c) R. Roy, D. Zanini, S. J. Meinier, A. Romanowska, *ACS Symp. Ser.* **1994**, 560, 104–119.
- [14] a) R. Roy, D. Zanini, S. J. Meinier, A. Romanowska, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1869–1872; b) T. Toyokuni, A. K. Singhal, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 231–242; c) R. Roy, W. K. C. Park, Q. Wu, S.-N. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4377–4380; d) D. Zanini, W. K. C. Park, R. Roy, *ibid.* **1995**, 36, 7383–7386; e) K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules* **1995**, 28, 5391–5393; f) N. Jayaraman, S. A. Negogodiev, J. F. Stoddart, *Abstr. Pap. Eurocarb VIII* (Sevilla) **1995**, A-148; g) R. Roy in *Modern Methods in Carbohydrate Synthesis* (Hrsg.: S. H. Khan, R. A. O'Neill), Harwood, Amsterdam, **1996**, S. 378–402.
- [15] a) G. Kretschmar, U. Sprengard, H. Kunz, E. Bartnik, W. Schmidt, A. Toepfer, B. Hörsch, M. Krause, D. Seiffge, *Tetrahedron* **1995**, 51, 13015–13030; b) U. Sprengard, M. Schudok, W. Schmidt, G. Kretschmar, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 359–362; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 321–324.
- [16] T. K. Lindhorst, C. Kieburg, *Synthesis* **1995**, 1228–1230.
- [17] Tris[2-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-mannopyranosyl)thioharnstoffethyl]amin ($\text{C}_{51}\text{H}_{75}\text{N}_3\text{O}_{22}\text{S}_3$): FAB-MS: m/z : 1314 ($M + \text{H}^+$), 1336 ($M + \text{Na}^+$); $[\alpha]_D^{20} = +50.4$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): $\delta = 8.75$ (d, 3 H,

NHCH), 7.61 (br. s, 3 H, NHCH_2), 5.95 (dd, 3 H, H-1), 5.39 (dd, 3 H, H-3), 5.11 (m, 6 H, H-2, H-4), 4.18 (dd, 3 H, H-6), 4.00 (dd, 3 H, H-6'), 3.89 (ddd, 3 H, H-5), 3.60 (d, 6 H, CH_2NH), 2.72 (t, 6 H, CH_2N), 2.13, 2.02, 2.01, 1.97 (je s, je 9 H, 12OAc) $J(\text{NH}, \text{H}1) = 8.0$, $J(2,3) = 3.5$, $J(3,4) = 9.7$, $J(4,5) = 9.6$, $J(5,6) = 5.1$, $J(5,6') = 2.5$, $J(6,6') = 12.2$ Hz; $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, DMSO): $\delta = 182.84$ (C=S), 170.03, 169.64, 169.61, 169.39 (C=O), 79.20 (C-1), 69.28, 68.98, 68.43, 66.09 (C-2, C-3, C-4, C-5), 62.01 (C-6), 52.08 (CH_2N), 41.99 (CH_2NH), 20.62, 20.57, 20.45, 20.43 (COCH_3). – Tris[2-(α -D-mannopyranosyl)thioharnstoffethyl]amin **3** ($\text{C}_{27}\text{H}_{51}\text{N}_7\text{O}_{15}\text{S}_3$): Elektrospray-MS: m/z : 810 ($M + \text{H}^+$); $[\alpha]_D^{20} = +91.5$ ($c = 1.0$ in H_2O); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): $\delta = 5.55$ (br. s, 3 H, H-1), 4.08 (br. s, 3 H, H-2), 3.89–3.86 (m, 6 H, H-3, H-6), 3.78 (dd, 3 H, H-6'), 3.74–3.69 (m, 9 H, H-4, CH_2NH), 3.57 (ddd, 3 H, H-5), 2.87 (t, 6 H, CH_2N); $J(3,4) = 9.1$, $J(4,5) = 9.1$, $J(5,6) = 2.1$, $J(5,6') = 6.4$, $J(6,6') = 12.2$ Hz; $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, D_2O): $\delta = 181.94$ (C=S), 82.84 (C-1), 74.02, 70.94, 69.95, 67.72 (C-2, C-3, C-4, C-5), 61.27 (C-6), 52.78 (CH_2N), 43.11 (CH_2NH); $J(\text{H}1, \text{C}1) = 165$ Hz.

- [18] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 113–151.
- [19] In Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Borstel testen wir derzeit die Eigenschaften von Cluster-Mannosiden als Inhibitoren der Agglutination von Typ-1-Fimbrien aus *Escherichia coli* mit Hefezellen in Abhängigkeit von Struktur und Zahl der mit Zuckerbausteinen funktionalisierten Arme der Cluster-Mannoside (N. Firon, S. Ashkenazi, D. Mirelman, I. Ofek, N. Sharon, *Infect. Immun.* **1987**, 55, 472–476). Für die Untersuchung der biologischen Funktionen von Glycoproteinen des CD66-Clusters werden ebenfalls Cluster-Mannoside benötigt (S. L. Sauter, S. M. Rutherford, C. Wagener, J. E. Shively, S. A. Hefta, *J. Biol. Chem.* **1993**, 268, 15510–15516).

Hervorragende Gelbildung durch und chirale Aggregate aus Alkylamiden, die aus *trans*-1,2-Diaminocyclohexan erhalten wurden

Kenji Hanabusa*, Manabu Yamada, Mutsumi Kimura und Hirofusa Shirai

Der Entwicklung von Bausteinen, die sich zu Supermolekülen im Nanomaßstab organisieren können, wird sehr viel Interesse entgegengebracht^[1, 2]. Wir untersuchen Gelbildner zum Härten organischer Flüssigkeiten und interessieren uns besonders für selbstkomplementäre Moleküle, in denen funktionelle Gruppen eines Moleküls mit komplementären Gruppen eines Nachbarmoleküls wechselwirken^[3–6], da unsere bisherigen Ergebnisse zeigen, daß derartige Wechselwirkungen, die zu makromolekülartigen Aggregaten führen, für die Gelbildung notwendig sind. Hier berichten wir über die bemerkenswerte Fähigkeit von Alkylamiden, die aus *trans*-1,2-Diaminocyclohexan erhalten wurden, zur Gelbildung und über die in organischen Lösungsmitteln resultierenden chiralen Aggregate.

In jüngster Zeit gab es mehrere Berichte über eine thermoreversible Gelbildung durch niedermolekulare organische Verbindungen^[7–13]. Wir haben Verbindungen, die thermoreversible physikalische Gele bilden, untersucht, wobei intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen und van-der-Waals-Wechselwirkungen die wichtigsten Triebkräfte sind. Drei Hauptbedingungen müssen gute Gelbildner erfüllen: 1) Sie müssen durch intermolekulare Wechselwirkungen zu makromolekülartigen Aggregaten führen. 2) Diese Aggregate müssen sich verflechten. 3) Es darf zu keiner Kristallisation des metastabilen Gels kommen.

[*] Prof. K. Hanabusa, M. Yamada, Dr. M. Kimura, Prof. H. Shirai
Department of Functional Polymer Science
Faculty of Textile Science & Technology
Shinshu University
Ueda, Nagano 386 (Japan)
Telefax: Int. + 268/24-7248
E-mail: hanaken@gipc.shinshu-u.ac.jp