

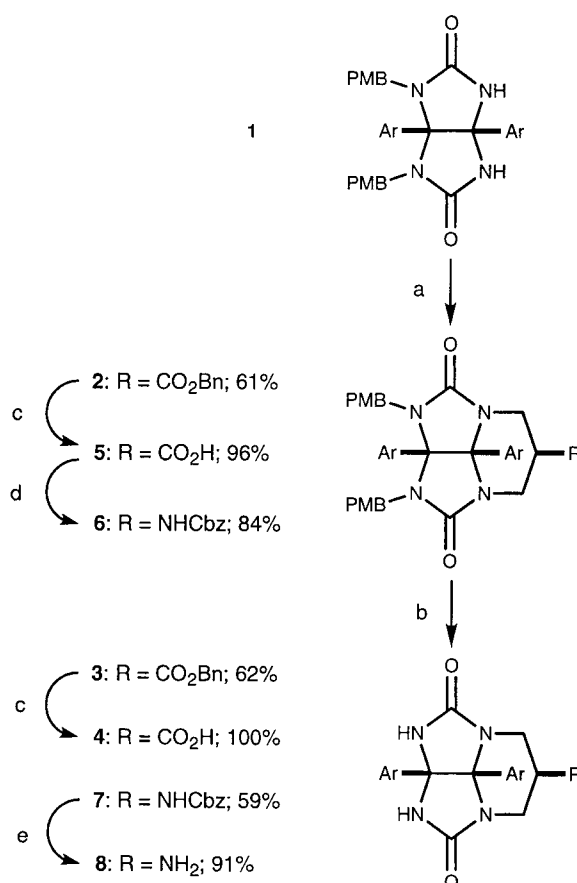
- [16] a) K. Weiss, A. Michel, E.-M. Auth, U. H. F. Bunz, T. Mangel, K. Müllen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 522–525; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 506–509; b) A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1758–1760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1734–1736.
- [17] M. A. Gallop, W. R. Roper, *Adv. Organomet. Chem.* **1986**, *25*, 121–198.
- [18] a) W. A. Herrmann, W. C. Schattenmann, O. Nuyken, S. C. Glander, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1169–1170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1087–1088; b) A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1998**, 1315–1316.

Durch Selbstorganisation zu porösen Kapseln**

Tomas Szabo, Brendan M. O'Leary und Julius Rebek, Jr.*

Komplexe des Typs „Molekül im Molekül“^[1] haben sich bei der Stabilisierung reaktiver Zwischenstufen,^[2] der Definition neuer Formen der Stereoisomerie^[3] und der Beschleunigung von Diels-Alder-Reaktionen als nützlich erwiesen.^[4] Weitere Anwendungen verspricht man sich von der Verfügbarkeit von Hohlräumen verschiedener Größen und Formen zum selektiven und reversiblen Einschluß. Wir beschreiben hier einen Modulansatz, mit dessen Hilfe einige der größten bislang bekannten durch Wasserstoffbrückenbindungen gebildeten Kapseln ($\approx 0.5 \text{ nm}^3$) zugänglich wurden. Die verwendeten Module versprechen vielseitige Kombinationsmöglichkeiten beim Aufbau neuer supermolekularer Strukturen.

Die Module basieren auf dem Glycoluril-Grundgerüst, das sowohl eine gekrümmte Molekülstruktur als auch eine Vielzahl an Bindungsstellen für Wasserstoffbrückenbindungen bietet (Schema 1). Die Alkylierung der ungeschützten Seite von **1**^[5] mit 2-(Brommethyl)acrylsäurebenzylester^[6] liefert als Hauptprodukt die tricyclische Verbindung **2** mit einer Esterfunktion als äquatorialem Substituenten. Der ankondensierte Sechsring trägt zur Starrheit der Glycoluril-einheit bei und bietet einen Anknüpfungspunkt für Abstandshalter. Zwei Entschüttungsschritte liefern das Säure-Modul **4**, das zur Kondensation mit Amino- oder Hydroxy-substituierten molekularen Abstandshaltern geeignet ist. Alternativ kann die Säure **5** in einer modifizierten Curtius-Umlagerung^[7]



Schema 1. Synthese der Glycolurilbausteine **4** und **8**. a) 2-(Brommethyl)acrylsäurebenzylester, Cs₂CO₃, MeCN, Rückfluß, 3 h; b) CAN, MeCN/H₂O (5/1), RT, 24 h; c) H₂, Pd/C, EtOH, 3 h; d) DPPA, PhMe, RT, 30 min; danach BnOH, Rückfluß, 2 h; e) H₂, Pd/C, EtOH/EtOAc/AcOH (49/49/2), 3 h. Ar = 4-*n*-Heptylphenyl, PMB = 4-Methoxybenzyl, Cbz = Phenylmethoxycarbonyl; CAN = Cerammoniumnitrat, DPPA = Diphenylphosphorylazid.

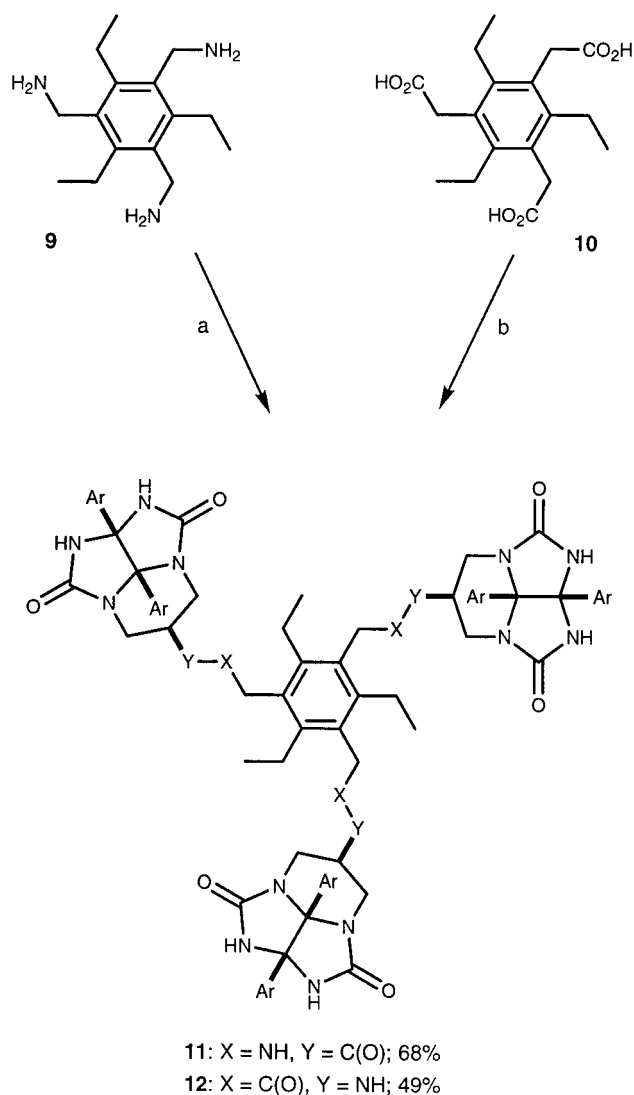
mit anschließender Abspaltung von Schutzgruppen zum Amin-Modul **8** umgesetzt werden, das mit molekularen Abstandshaltern mit Carbon- oder Sulfonsäureeinheiten zu reagieren vermag.

Unsere Anstrengungen konzentrierten sich zunächst auf D_{3d}-symmetrische Kapseln, die durch eine Naht aus zwölf Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden. Mit den sechsfach substituierten Abstandshaltern **9**^[8] und **10**^[9] (Schema 2) sollte eine Ausrichtung von Substituenten um den Benzolring zu erreichen sein,^[10] und es sollten sich alle drei Module auf einer Seite des Abstandshalters befinden. Die Kondensation des Triamins **9** mit dem Säure-Modul **4** lieferte das Monomer **11** in 68% Ausbeute und die Kupplung der Trisäure **10** mit dem Amin-Modul **8** das Monomer **12** in 49% Ausbeute; letzteres unterscheidet sich von **11** nur in der Orientierung der Aminverknüpfung.^[11]

Beide Systeme zeigten in den ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃ stark tieffeldverschobene Glycoluril-NH-Signale und scharfe Signale erster Ordnung für die anderen Protonen – eindeutige Hinweise auf eine ausschließliche Dimerisierung.^[12] Des weiteren wurde keine Konzentrationsabhängigkeit der Verschiebungen in den verwendeten Lösungsmitteln beobachtet.^[12] Diese Indikatoren einer hohen Dimerisierungskon-

[*] Prof. J. Rebek, Jr., Dr. T. Szabo
The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Fax: (+1) 619-7842876
E-mail: jrebek@scripps.edu
B. M. O'Leary
Department of Chemistry
Massachusetts Institute of Technology (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Skaggs Research Foundation und den National Institutes of Health sowie durch ein Stipendium der Knut and Alice Wallenberg Foundation für T.S. gefördert. Wir danken Prof. Eric Anslyn und Paul Thompson für ihre Unterstützung bei der Synthese von **9** und Dr. Sandro Mecozzi für seinen Rat bei den Berechnungen.



Schema 2. Synthese von **11** und **12**. a) **4**, EDC, HOBt, Et₃N, DMF, RT, 6 h; b) **8**, EDC, HOBt, Et₃N, DMF, RT, 6 h. EDC = 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid-Hydrochlorid, HOBt = 1-Hydroxybenzotriazol.

stante wurden durch den massenspektrometrischen (MALDI) Nachweis des Dimers **11·11** gestützt. Weitere Indizien für dimere Aggregate fanden sich in der Bildung von Heterodimeren beim Mischen von **11** und **12** (Abb. 1 a), deren enge strukturelle Verwandtschaft eine nahezu statistische Verteilung der dimeren Spezies bewirkte. Schließlich stellte sich heraus, daß diese Dimere, wie nachfolgend beschrieben, eine Vielzahl an Gastmolekülen einzuschließen vermögen.

Trotz der genannten Indikatoren für eine Dimerisierung konnte in Gemischen deuterierter Lösungsmittel die erwartete Bildung von zumindest zwei verschiedenen Komplexen für die beiden Wirte **11·11** und **12·12** nicht nachgewiesen werden.^[13] Dies deutet darauf hin, daß sich die Lösungsmittelmoleküle rasch zwischen dem Kapselinneren und -äußeren hin- und herbewegen und somit auf der NMR-Zeitskala nur gemittelte Daten für die Komplexe beobachtet werden. Der Austauschmechanismus hängt möglicherweise davon ab, wie diese flexiblen Kapseln „atmen“. Diese für die

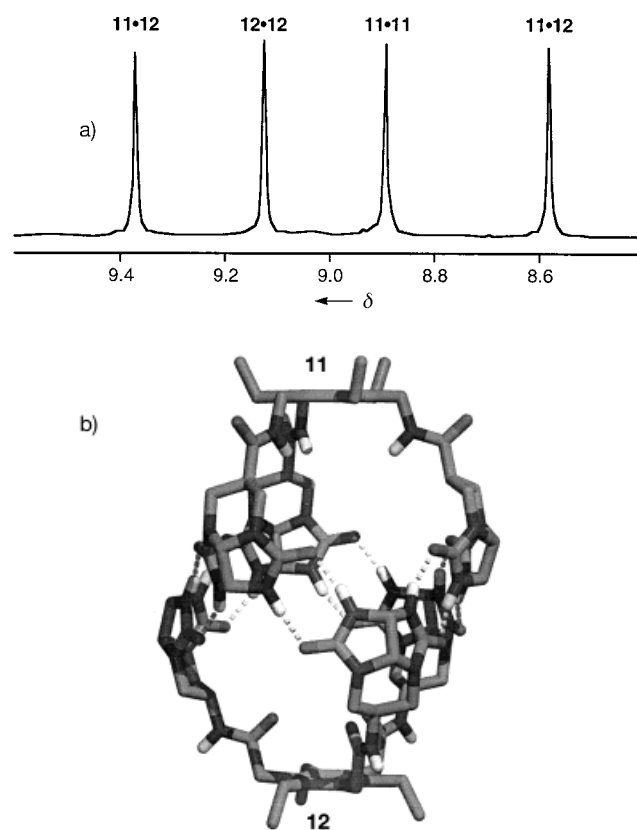
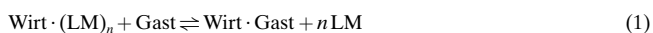


Abb. 1. a) ¹H-NMR-Signale der Glycoluril-NH-Protonen einer 1:1-Mischung aus **11** und **12**. Das Heterodimer **11·12** liefert zwei Signale. b) Energie-minimierte Struktur von **11·12** (einige Gruppen wurden weggelassen).

NMR-Spektroskopie zu schnellen Bewegungen könnten das Porenvolumen ausreichend vergrößern, um auf der NMR-Zeitskala Lösungsmittelmolekülen ein einfaches Durchtreten des Dimers zu erlauben – ein Vorgang, der dem Fließen von Wasser durch ein Sieb ähnlich wäre.

Frühere Untersuchungen erkannten die Freisetzung von Lösungsmittelmolekülen als wichtige Triebkraft des Einschlußvorgangs,^[14] doch die großen Löcher in unseren Dimeren ließen uns an ihrer Eignung als Wirtverbindungen zweifeln. Wenn Lösungsmittelmoleküle frei ein- und austreten können, dürfte der Entropiegewinn durch Gasteinschluß zu gering sein, um den Vorgang zu begünstigen. Diese Ansicht wurde dadurch gestützt, daß **11·11** in CDCl₃ gegenüber einem ganzen Spektrum an Gastmolekülen eine nur geringe oder gar keine Affinität aufwies. Beim Dimer **12·12** fanden wir dann aber in diesem Lösungsmittel eine beachtenswerte Bindungsaffinität [Gl. (1) und (2)] zu einer Reihe von Gastmolekülen (Tabelle 1).



$$K_a = \frac{[\text{Wirt} \cdot \text{Gast}]}{[\text{Wirt} \cdot (\text{LM})_n][\text{Gast}]} \quad (2)$$

Wie kann dieser Unterschied erklärt werden? Eine Erklärungsmöglichkeit beruht auf Unterschieden in Form und Größe der beiden Hohlräume. In einer Arbeit über Größenkomplementarität bei Wirt-Gast-Systemen in der Flüssigpha-

Tabelle 1. Scheinbare Bindungskonstanten K_a in mM^{-1} von **11·11** und **12·12** in den Lösungsmitteln CDCl_3 (71 \AA^3) und $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$ (124 \AA^3).

Gast (Volumen in \AA^3)	11·11	12·12
<i>CDCl_3</i>		
[2.2]Paracyclophan (195)	0	0.51
Ferrocen (146)	0	2.7
1,1'-Dimethylferrocen (178)	0	5.8
(Hydroxymethyl)ferrocen (170)	[a]	$\gg 25^{[b]}$
1,1'-Bis(hydroxymethyl)ferrocen (191)	[d]	24
Ferrocencarbonsäure (170)	0	8.6
(1S)-(-)-Campher (159)	0	0.55
1-(Hydroxyethyl)adamantan (184)	1.4×10^{-3}	1.5
<i>$[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$</i>		
[2.2]Paracyclophan (195)	2.0×10^{-3}	[c]
Ferrocen (146)	0	[c]
1,1'-Bis(hydroxymethyl)ferrocen (191)	$\gg 25^{[b]}$	[c]
(1S)-(-)-Campher (159)	9.2×10^{-2}	[c]
1-(Hydroxyethyl)adamantan (184)	4.6×10^{-3}	[c]

[a] Nicht bestimmt. [b] Zu groß für eine exakte Bestimmung. [c] Unlösliche Wirtverbindung. [d] Diese Gastverbindung schien das Dimer **11·11** in diesem Lösungsmittel aufzubrechen.

se wurde ein idealer Packungskoeffizient (ideal packing coefficient, PC) vorgeschlagen.^[15] Für die hier beschriebenen Dimere kann man Bindungsaffinitäten anhand idealer PCs (0.59 ± 0.09) und der Formkongruenz zwischen Hohlraum und Gast erklären.

Die Computersimulation des Komplexes **11·11** mit blockierten Poren ergab einen Hohlraum in Form eines Rugby-Balls mit einem Volumen von etwa 490 \AA^3 .^[16] Alle sechs Amid-Carbonylgruppen weisen nach außen, während die NH-Gruppen der Amide in den Hohlraum hineinragen. Das Dimer **12·12** hat eine ähnliche Struktur, jedoch mit einem kleineren, stärker sphärischen Hohlraum (434 \AA^3), weil hier die sechs Carbonylgruppen nach innen weisen. Abbildung 1 b zeigt die berechnete Struktur des Heterodimers **11·12**, dessen Hälften den Strukturen der entsprechenden Homodimere ähneln.

Das Dimer **12·12** schließt problemlos Ferrocen ein, was sich im ^1H -NMR-Spektrum durch einen neuen Satz Signale für Wirt- und Gastmolekül bemerkbar macht, wobei die Ferrocensignale gegenüber denen des „freien“ Gasts tieffeldverschoben sind.^[17] Dies deutet darauf hin, daß Ferrocen zu groß ist, um sich frei durch das Dimer bewegen zu können, und deshalb im Hohlraum gefangen ist (langsamer Austausch). Aus der Integration der Signale ergibt sich das Vorliegen von einem Ferrocenmolekül pro Wirtmolekül entsprechend einem PC von nur 0.34.^[18] Dieser niedrige PC legt nahe, daß es sich, bedingt durch ungenügende „Solvatisierung“ durch den Hohlraum, um einen ungünstigen Komplex handelt. Der gleichzeitige Einschluß von ein oder zwei Molekülen Chloroform je Ferrocenmolekül im zeitlichen Mittel (rascher Austausch) würde den PC auf „bessere“ Werte von 0.50 bzw. 0.66 anheben. Diese Erklärung ist zwar nach wie vor spekulativ, erscheint aber aufgrund der Computerberechnungen möglich.

Im Gegensatz dazu schließt das Dimer **11·11** selbst bei höheren Konzentrationen an Ferrocen in der Lösung dieses nicht ein. Der Einschluß von zwei Chloroform- und einem Ferrocenmolekül führt zu einem PC von 0.59, jedoch bedeutet

ein idealer PC-Wert noch nicht automatisch ein gutes Zusammenpassen. Die Form ist ebenfalls ein wichtiger Gesichtspunkt. So mag ein quaderförmiger Körper dasselbe Volumen wie ein runder Hohlraum aufweisen, jedoch schließen die unterschiedlichen Formen ein gutes Passen aus. Der Hohlraum von **11·11** mit seiner Rugby-Ball-Form ist vermutlich im Mittel mit vier Molekülen Chloroform gefüllt ($\text{PC} = 0.58$). Diese Lösungsmittelmoleküle können als kleine Kugeln betrachtet werden. Ersetzt man zwei davon durch eine größere Kugel (z. B. ein frei rotierendes Ferrocenmolekül), so könnte dies von Nachteil sein, weil der neue Gast nicht in der Lage ist, die spitzen Enden des Hohlraums ähnlich gut zu „solvatisieren“, wie es die Chloroformmoleküle vermögen.

Während nahezu jeder potentielle Gast den Hohlraum von **11·11** in CDCl_3 gemieden hatte, änderte sich das Verhalten beim Wechsel zum größten verfügbaren deuterierten Lösungsmittel, dem $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$, drastisch (Tabelle 1).^[19] Berechnungen der PC-Werte ergaben, daß die eingeschlossenen Gastmoleküle zusammen mit einem Molekül Mesitylen Werte am oberen Ende des Idealbereichs lieferten. Es war nicht überraschend, daß die besseren Liganden die komplementäreren Formen hatten und über funktionelle Gruppen verfügten, die Wasserstoffbrückenbindungen zu polaren Oberflächen innerhalb des Hohlraums zu bilden vermögen. Kurz gesagt, bevorzugte **11·11** solche Gäste gegenüber der schlechteren Solvatisierung durch große, scheibenförmige Mesitylenmoleküle.^[20] Wie jedoch Tabelle 1 zu entnehmen ist, konnte keiner dieser Gäste mit der Chloroform-Solvatisierung des Innenraums mithalten.

Wie funktioniert der Einschluß der Gastmoleküle? Einen Hinweis liefert die Heterodimerisierung der beiden Kapseln. Die Disproportionierung von **11·11** und **12·12** zum Heterodimer erfordert die vollständige Dissoziation eines Dimers durch Bruch von zwölf Wasserstoffbrückenbindungen. Dieser Vorgang erreichte in Chloroform das Gleichgewicht innerhalb von Stunden. Das Einkapselungsgleichgewicht aller geeigneten Gastmoleküle dagegen wurde meist in wenigen Minuten erreicht, was einen Mechanismus für deren Aufnahme nahelegt, der keine vollständige Dissoziation erfordert. Tatsächlich zeigen Computersimulationen, daß das Öffnen einer Glycoluril-„Klappe“ durch das Brechen von vier Wasserstoffbrückenbindungen eine Pore erzeugt, die groß genug ist, um den meisten Gastmolekülen den Durchtritt zu ermöglichen.^[21]

Wir haben hier gezeigt, daß große kapselförmige molekulare Aggregate einfach aus Modulen zugänglich sind. Untersuchungen an diesen porösen Kapseln legen nahe, daß der Einschluß großer Gastmoleküle nicht vom Entropiegewinn durch die Abgabe von Lösungsmittelgästen abhängt, sondern ein enthalpiegesteuerter Prozeß ist. Detailliertere Studien zu den einzigartigen Wirteigenschaften dieser und anderer großer Systeme werden derzeit durchgeführt.

Eingegangen am 28. April 1998 [Z11793]

Stichwörter: Selbstorganisation • Supramolekulare Chemie • Wasserstoffbrücken • Wirt-Gast-Chemie

- [1] Dieser Ausdruck erschien erstmals als Titel eines Vortrags, den D. J. Cram am 5. Mai 1990 beim C. David Gutsche Symposium der Washington University, St. Louis, MI, hielt.
- [2] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1024–1027.
- [3] A. M. A. van Wageningen, P. Timmerman, J. P. M. van Duynhoven, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 639–654; b) P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2437–2440; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2345–2348.
- [4] J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature* **1997**, *385*, 50–52.
- [5] J. M. Rivera, T. Martin, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 819–820.
- [6] Analog dem entsprechenden Ethylester hergestellt. Siehe: J. Villieras, M. Rambaud, *Synthesis* **1982**, 924–926.
- [7] T. Shioiri, K. Ninomiya, S. Yamada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6203–6205.
- [8] A. Metzger, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 911–914; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 862–865.
- [9] Durch saure Hydrolyse von 1,3,5-Tris(cyanomethyl)-2,4,6-triethylbenzol erhalten. Siehe: C. Walsdorff, W. Saak, S. Pohl, *J. Chem. Res. (S)* **1996**, 282–283.
- [10] D. J. Iverson, G. Hunter, J. F. Blount, J. R. Damewood, Jr., K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6073–6083; A. Metzger, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 682–684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 649–652.
- [11] Alle neuen Verbindungen wurden durch hochauflösende NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie charakterisiert.
- [12] J. Rebek, Jr., *Chem. Soc. Rev.* **1996**, 255–264. Alle Spektren wurden mit einem 600-MHz-Bruker-DRX-Spektrometer aufgenommen.
- [13] Siehe Lit. [16]. Eingesetzte Gemische: $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$, $\text{CDCl}_3/[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$, $[\text{D}_{10}]\text{p-Xylol}/[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$ und $[\text{D}_{10}]\text{p-Xylol}/\text{C}_6\text{D}_6$.
- [14] a) J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature* **1996**, *382*, 239–241; b) R. Meissner, X. Garcias, S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 77–85.
- [15] S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022. Hohlraumvolumina werden bei der Berechnung wegen der erforderlichen Porenblockierung leicht unterschätzt. Daher ermittelt man größere als die beschriebenen PC-Idealwerte. Die am besten bindenden Substanzen in dieser Untersuchung lieferten einen mittleren PC von 0.59 ± 0.09 (PC ist der Quotient aus Gast- oder Gästevolumen und Hohlraumvolumen).
- [16] Die Molekülberechnungen wurden mit dem Programm Macromodel Version 5.5 und dem Amber*-Kraftfeld durchgeführt. Zur Definition eines Hohlraums mußten die Poren blockiert werden. Dazu wurden die äquatorialen Wasserstoffatome an den Sechsringen der beteiligten Module gegen Cyclopropylgruppen ersetzt. Die Volumina basieren auf statischen Strukturen und wurden entsprechend Lit. [15] berechnet.
- [17] Die zwölf Phenylgruppen der Glycolurileinheiten sind so ausgerichtet, daß ihre Kanten zum Hohlraum weisen, was die Tieffeldverschiebung der Gastsignale bei der Komplexbildung erklärt.
- [18] Die Ferrocenderivate wurden mit MacSpartan Plus und ihre Volumina mit MacroModel berechnet.
- [19] Das Dimer **12·12** war in $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$ unzureichend, das Dimer **11·11** nur mäßig löslich. Dies beruht möglicherweise auf der schlechten Formkomplementarität der beiden eingeschlossenen Mesitylenmoleküle mit den Hohlräumen (PC 0.57 bzw. 0.51).
- [20] K. T. Chapman, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3075–3077.
- [21] T. Szabo, G. Hilmersson, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6193–6194.

Effiziente Synthese von Oligosacchariden: Totalsynthese eines Glycosylphosphatidylinosit-Ankers aus *Trypanosoma brucei***

Daniel K. Baeschlin, André R. Chaperon, Virginie Charbonneau, Luke G. Green, Steven V. Ley,* Ulrich Lücking und Eric Walther

Glycoproteine und Glycolipide sind wesentliche Bestandteile der Oberfläche von eukaryontischen Zellen und spielen eine zentrale Rolle bei fundamentalen Prozessen der Immunabwehr, bei Entzündungen sowie bei viralen, bakteriellen und parasitären Infektionen.^[1] Intensive Untersuchungen zur biologischen Funktion von Kohlenhydraten haben zu einem erhöhten Bedarf an synthetisch hergestellten natürlichen und modifizierten Glycokonjugaten geführt. Obwohl in den vergangenen Jahren beeindruckende Fortschritte bei der Oligosaccharidsynthese erzielt wurden,^[2] sind weitere Innovationen nötig, denn die Synthese von komplexen Oligosacchariden ist – im Vergleich zur Peptid- und Oligonucleotidsynthese – immer noch eine herausfordernde und zeitaufwendige Aufgabe. Die 1,2-Diacetal-Methode, welche in unserem Labor unlängst entwickelt wurde, kann in vielen Fällen die Synthese von Oligosacchariden wesentlich vereinfachen, weil sie die Anzahl der nötigen Syntheseschritte verringert.^[3]

Der afrikanische Parasit *Trypanosoma brucei*, Verursacher der Schlafkrankheit, ist in den tropischen Gebieten Afrikas eine ernsthafte Bedrohung für Mensch und Tier.^[4] Dieser Parasit kann im Blut des Wirtes überleben, weil seine Zelloberfläche mit einer dichten Schicht von variablen Glycoproteinen (variant surface glycoproteins, VSGs) besetzt ist, die über Glycosylphosphatidylinosit(GPI)-Gruppen verankert sind.^[5] GPI-Anker kommen nicht nur in *T. brucei* vor, sondern sind in allen eukaryontischen Zellen zu finden. Ihre grundlegende Aufgabe ist es, Proteine in der Plasmamembran zu verankern. Viele verschiedene Proteine sind über GPI verankert, und ihre Rolle bei biologischen Erkennungsprozessen ist von großem Interesse.^[6]

Die Strukturen der VSG-GPI-Anker von *T. brucei* wurden 1988 aufgeklärt (Schema 1).^[7] Seither wurden die Strukturen weiterer Protein-GPI-Anker bestimmt und es wurde gezeigt, daß alle bisher bekannten Strukturen ein Trimannose-Glucosamin-Inosit-Rückgrat enthalten. Die Biosynthesewege von GPI-Ankern wurden teilweise aufgeklärt und führten zur Entdeckung neuer potentieller Angriffspunkte für Chemotherapeutika.^[8] Ein effizienter synthetischer Zugang zu VSG-GPI-Ankern von *T. brucei*, anderen GPI-Ankern und ihren Derivaten würde die weitere Untersuchung der Biosynthese dieser Moleküle und ihrer Rolle als Proteinanker erleichtern. Bis heute sind drei Totalsynthesen^[9] und mehrere Synthesen

[*] Prof. Dr. S. V. Ley, D. K. Baeschlin, Dr. A. R. Chaperon, V. Charbonneau, Dr. L. G. Green, U. Lücking, Dr. E. Walther
Department of Chemistry, University of Cambridge
Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-336442
E-mail: svl1000@cam.ac.uk

[**] Diese Arbeit wurde von den Firmen BP, Novartis, Zeneca und Glaxo-Wellcome (S.V.L.), vom Schweizerischen Nationalfonds (D.K.B., A.C., E.W.) sowie von der EU (U.L.) gefördert.