

# **Synthesen nichtperipher glykokonjugierter Zink(II)phthalocyanine**

**DISSERTATION**

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Eberhard Karls Universität Tübingen

zur Erlangung des Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Göran Crucius

aus Dresden

Tübingen

2013

Tag der mündlichen Qualifikation: 25.09.2013

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Rosenstiel

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Ziegler

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Martin Maier

Meiner Familie in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.



## Danksagung

Herrn Professor Dr. Thomas Ziegler für die Überlassung des interessanten Themas, die hervorragende Betreuung dieser Arbeit und die Freiheiten bei der Umsetzung eigener Ideen.

Herrn Professor Dr. Michael Hanack für die angeregten Diskussionen und stete Begeisterung am Forschungsfortschritt.

Herrn Professor Dr. Martin Maier für die Tätigkeit als 2. Berichterstatter.

Dr. Gregor Lemanski für die stete Diskussionsbereitschaft, das Korrekturlesen und die vielen nützlichen Tipps bei der Durchführung anspruchsvoller Experimente.

Allen Mitarbeitern des Arbeitskreises Ziegler für die gute Zusammenarbeit.

Dr. Markus Kramer für die Berechnung der NMR-Kopplungskonstanten der fluorierten Verbindungen.

Frau Petra Krüger für die Bestimmung der Elementaranalysen.

D. Wistuba, P. Haiss und C. Krause für die Aufnahme der FT-ICR- und FAB-Massenspektren.

Allen Praktikanten für die Synthese der Grundstufen und Ausgangsverbindungen.

Meiner Familie, die das alles durch ihre Unterstützung erst möglich gemacht hat.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Allgemeiner Teil</b>	<b>3</b>
2.1	Entdeckungsgeschichte der Phthalocyanine	3
2.2	Herkunft und Nomenklatur	4
2.3	Synthese, Bildungsmechanismus und Strukturaspekte	7
2.3.1	Synthese	7
2.3.1.1	Darstellung H <sub>2</sub> Pcs	7
2.3.1.2	Darstellung MPcs	9
2.3.2	Mechanistische Betrachtungen	12
2.3.3	Strukturelle Betrachtungen	13
2.3.3.1	Strukturtypen in Abhängigkeit vom Zentralatom	13
2.3.3.2	Substitutionsmöglichkeiten am Phthalocyaningerüst	18
2.4	Physikalische Eigenschaften	22
2.4.1	Optische Eigenschaften	22
2.4.2	Löslichkeit	23
2.5	Anwendungsgebiete	24
2.6	Bekannte Kohlenhydratphthalocyanine	27
2.6.1	Axialsubstituierte Kohlenhydrat-Phthalocyanine	28
2.6.2	A <sub>3</sub> B Systeme mit Kohlenhydratbausteinen	30
2.6.3	Glykokonjugierte Phthalocyanine via 1,3-dipolarer Cycloaddition	33
2.6.4	Tetraglykokonjugierte Phthalocyanine	36
2.6.5	Octaglykokonjugierte Phthalocyanine	41
<b>3</b>	<b>Ziel dieser Arbeit</b>	<b>47</b>
<b>4</b>	<b>Eigene Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>48</b>

4.1	Darstellung von 3,6-Difluorphthalonitril	48
4.2	Darstellung 3,6-bisglykokonjugierter Phthalonitrile	51
4.2.1	Nukleophile aromatische Substitution mit 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose	51
4.2.2	Mitsunobu-Reaktion als Alternative zur nukleophilen aromatischen Substitution	52
4.2.3	Darstellung neuer 3,6-bisglykosylierter Phthalonitrile	55
4.3	Darstellung spacerverlängerter 3,6-bisglykokonjugierter Phthalonitrile	57
4.3.1	Darstellung der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine	57
4.3.2	Umsetzungen der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine	64
4.4	Darstellung der Phthalocyanine	68
4.4.1	Darstellung des 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorphthalocyaninato Zink (II)	68
4.4.2	Darstellung bisglykokonjugierter Phthalocyanine (A <sub>3</sub> B-Systeme)	71
4.4.2.1	[1,4-Bis( $\alpha$ / $\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato] Zink (II)	71
4.4.2.2	{1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ / $\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato} Zink (II)	77
4.4.3	Darstellung der octaglykokonjugierten Zinkphthalocyanine	81
4.4.3.1	Umsetzungsversuche mit acetylgeschützten und entschützten Phthalonitrilen <b>15</b> und <b>16</b>	81
4.4.3.2	Umsetzungen der Mannophthalonitrile 59-62	82
4.4.3.3	Umsetzung des Galaktophthalonitrils <b>8</b> zum 1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[( $\alpha$ / $\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalocyaninato] Zink (II)	89
4.4.4	Zusammenfassende Bemerkungen zu den Absorptionsspektren der dargestellten ZnPcs	93
<b>5</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>94</b>

5.1	Allgemeines	94
5.1.1	Chemikalien und Verbrauchsmittel	94
5.1.2	Geräte	95
5.2	Umsetzungen	98
5.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschriften	98
5.2.2	Synthesen zu Kapitel 4.1	101
5.2.3	Synthesen zu Kapitel 4.2	103
5.2.4	Synthesen zu Kapitel 4.3	109
5.2.5	Synthesen zu Kapitel 4.4	143
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>157</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>161</b>
<b>8</b>	<b>Substanzverzeichnis</b>	<b>163</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>168</b>
<b>10</b>	<b>Spektrenanhang</b>	<b>177</b>
<b>11</b>	<b>Erklärung</b>	<b>225</b>
<b>12</b>	<b>Akademische Lehrer</b>	<b>226</b>
<b>13</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>227</b>

# 1 Einleitung

Phthalocyanine finden bereits seit mehr als 80 Jahren kommerzielle Anwendung in der Farbenindustrie.<sup>[1]</sup> Sie machen mehr als ein Viertel der synthetischen organischen Pigmente aus und haben ein Umsatzvolumen von über einer Milliarde US-Dollar pro Jahr. Neben dem intensiven Blauton des unsubstituierten Kupferphthalocyanins (Monastral Blau), haben sich Farbstoffe wie Pigment Grün 7 und Pigment Grün 36, das einen gelben Farbstich hat, auf dem Markt etabliert.<sup>[2, 3]</sup>

Nachdem die Phthalocyanine lange Zeit auf ihre farbgebenden Eigenschaften begrenzt waren, erfahren sie seit Ende des 20. Jahrhunderts zunehmendes Interesse als neue Werkstoffmaterialien für die Anwendung in der Nichtlinearen Optik,<sup>[4, 5]</sup> der Gewinnung von Solarenergie,<sup>[6]</sup> als Langmuir-Blodgett-Filme,<sup>[7, 8]</sup> Flüssigkristalle<sup>[9, 10]</sup> oder Gassensoren.<sup>[11]</sup> Hohe Extinktionskoeffizienten, chemische Stabilität gegenüber äußeren Einflüssen, sowie die Möglichkeit den elektrischen Strom zu leiten, machen die Makrozyklen zu interessanten Ausgangsmaterialien für die Forschung und die kommerzielle Nutzung. Hinzu kommt die vergleichsweise kostengünstige und einfache Synthese.<sup>[3]</sup>

Phthalocyanine finden darüber hinaus Anwendung als Katalysatoren in großtechnischen Verfahren, wie zum Beispiel im Merox-Prozess, der zur katalytischen Entschwefelung von Erdölfraktionen dient und ein wichtiger Bestandteil für die Reinigung und Aufarbeitung fossiler Brennstoffe ist.<sup>[12, 13]</sup>

Neben der Industrie und den Materialwissenschaften haben auch die Human- und Tiermedizin die Vorteile und den Nutzen der Makrozyklen für ihre Forschungs- bzw. Behandlungsmethoden entdeckt. Die Photodynamische Therapie (PDT), ein sich ständig entwickelnder und erfolgreicher Ansatz zur Behandlung von Hautkrebs und Krankheiten bakteriellen Befalls, nutzt phthalocyaninhaltige Phototherapeutika wie Pc4<sup>®</sup> oder Photosens<sup>®</sup> als Photosensibilisatoren bei der Lichttherapie. Der Vorteil phthalocyaninbasierender Wirkstoffe gegenüber anderen organischen Photosensibilisatoren liegt in der Verwendung von langwelligem sichtbarem Licht (Anregungswellenlänge > 600 nm) als Bestrahlungsquelle, was eine größere Eindringtiefe in das Gewebe ermöglicht und für eine schonendere Behandlung des Patienten sorgt. Hinzu kommt die photozytotoxische Wirkung der Phthalocyanine,

---

in Verbindung mit dem in der Zelle vorhandenen Sauerstoff, selbst bei Konzentrationen im mikromolaren Bereich.<sup>[14-20]</sup>

## 2 Allgemeiner Teil

### 2.1 Entdeckungsgeschichte der Phthalocyanine

Die Entdeckung, der durch ihre Farbbrillanz und Anwendungsbreite bekanntgewordenen Phthalocyanine, reicht bis in die Anfänge des 20. Jahrhunderts zurück. Auch wenn die Bedeutung dieses Fundes zum damaligen Zeitpunkt noch nicht abzuschätzen war, so gelang es den beiden Wissenschaftlern R. Braun und J. Tcherniac, kleine Mengen eines blauen, in Alkohol unlöslichen Rückstandes herzustellen. Dieser bildete sich als Nebenprodukt beim Schmelzen von *o*-Cyanbenzamid.<sup>[21]</sup> Nur wenige Jahre später, genauer genommen 1927, veröffentlichten die an der Universität Freiburg (Üechtland/Schweiz) tätigen Naturwissenschaftler Henri de Diesbach und Edmond von der Weid eine Arbeit über das Verhalten von *o*-Dinitrilen gegenüber Kupfersalzen und Pyridin. Beim Kochen einer Mischung aus *o*-Dibrombenzol und Kupfercyanid in Pyridin erhielten sie einen indigoblauen Feststoff, der weder in Wasser noch in Alkohol oder Ether löslich war. Anhand von Elementaranalysen wurde zumindest eine grobe Bestimmung der Summenformel durchgeführt, eine genaue Struktur konnte jedoch nicht erarbeitet werden.<sup>[22]</sup> Der wohl entscheidende Schritt bei der Entdeckung der Phthalocyanine ereignete sich bereits ein Jahr später auf dem Werksgelände der Scottish Dyes LTD, während der industriellen Herstellung von Phthalimid aus Phthalsäure. An einer defekten Stelle des emaillierten Eisenkessels sonderte sich ein blau-grüner Feststoff ab, der nach genaueren Untersuchungen als überaus stabiler und unlöslicher Farbstoff charakterisiert wurde.<sup>[23, 24]</sup> Drei Angestellte erkannten das Potential des neuen Farbpigments und patentierten sowohl das Herstellungsverfahren als auch dessen Anwendung für das im Jahre 1928 von der ICI (Imperial Chemical Industries) übernommene Unternehmen.<sup>[1]</sup> Die ICI ihrerseits war sehr daran interessiert die Struktur des neuen Farbpigments zu erforschen und sandte eine Probe an J. F. Thorpe am Imperial College in London. Dieser übertrug die Aufklärung der Struktur auf einen aufstrebenden Wissenschaftler Namens R. P. Linstead.<sup>[23]</sup> Die daraus resultierende Zusammenarbeit zwischen der ICI und Linstead erwies sich als fruchtbare Kooperation. Bereits 1934 konnte Linstead mit Hilfe von Elementaranalysen und Charakterisierung von Zersetzungsprodukten die Strukturen

des metallfreien Phthalocyanins ( $H_2Pc$ ) und einiger Metall-Phthalocyanine (MPc) bestimmen. Bei den Untersuchungen der MPc konzentrierte sich Linstead vor allem auf die Zentralatome Magnesium und Eisen, konnte jedoch auch von Derivaten mit den Übergangsmetallen Kobalt, Nickel und Kupfer berichten.<sup>[24-30]</sup> Der aus dem Jahr 1933 stammende Strukturvorschlag für das Phthalocyaningerüst konnte bereits 1936 mit Hilfe von Röntgen-Untersuchungen (siehe Abbildung 1) durch J.M. Robertson sichergestellt werden.<sup>[31, 32]</sup>

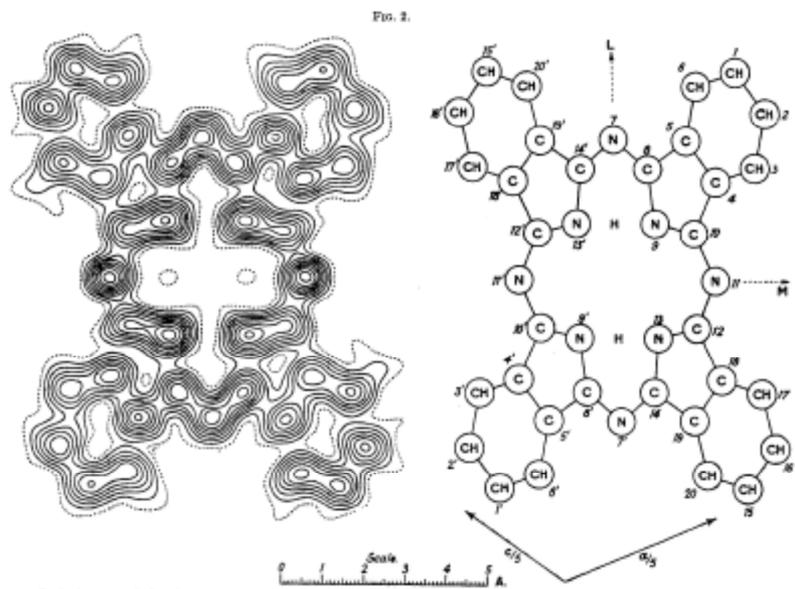


Abbildung 1: Röntgenstrukturanalyse des metallfreien Phthalocyanin-Moleküls aus dem Jahre 1936. Das  $H_2Pc$  ist entlang der  $b$ -Achse projiziert.<sup>[32]</sup>

## 2.2 Herkunft und Nomenklatur

Der von Linstead vorgeschlagene Trivialname Phthalocyanin leitet sich vom Präfix *Phthalo* ab, was die Verwandtschaft zur Phthalsäure beschreibt und wird vom Wortstamm *cyanos* (griech.: blau) ergänzt, was den tiefblauen Charakter der unsubstituierten Verbindungen widerspiegelt. Nach Empfehlung der IUPAC heißt die makrozyklische Verbindung 29*H*,31*H*-Tetrabenzob[*b,g,l,q*]-5,10,15,20-azaporphin.<sup>[33]</sup>

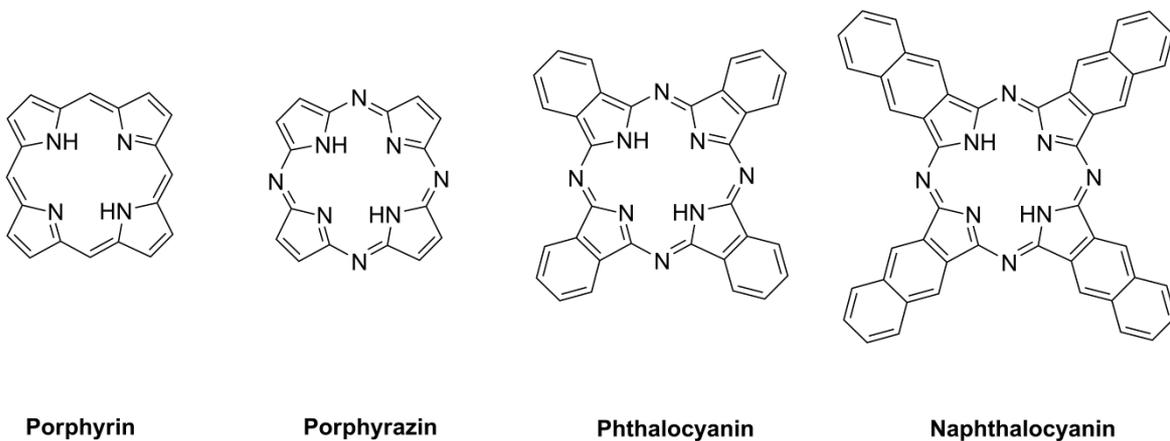


Abbildung 2: Metallfreie Strukturen der Verbindungsklassen Porphyrine, Porphyrazine, Phthalocyanine und Naphthalocyanine.

Strukturell betrachtet handelt es sich bei Phthalocyaninen um eine Klasse makrozyklischer Verbindungen mit einer alternierenden Kohlenstoff-Stickstoff-Ringstruktur. Mit seinen 42  $\pi$ -Elektronen erfüllt das dianionische (zweifach negativ geladene) Phthalocyanin die für die Aromatizität maßgebliche Hückel-Regel ( $4n+2$ ) und steht somit strukturell in enger Verwandtschaft zum Porphyrin, welches zum Beispiel Bestandteil des lebenswichtigen Hämoglobins ist.<sup>[3]</sup> Ersetzt man die vier verbrückenden Methin-Kohlenstoffatome des porphyrinoiden Makrozyklus durch Stickstoffatome, gelangt man zum Porphyrizin, dem direkten Vorläufer des Phthalocyanins. Durch Anellierung von vier benzoiden Areneinheiten an das aromatische Porphyrizin-Grundgerüst erhält man den farbenprächtigen Phthalocyanin-Makrocyclus. Erweitert man das bestehende aromatische System nochmals um weitere vier benzoide Areneinheiten, so gelangt man zu einem weiteren Strukturabkömmling des Phthalocyanins, dem Naphthalocyanin. Abbildung 2 zeigt die soeben beschriebenen Substanzklassen und ihre Beziehungen zueinander.

Ganz allgemein unterscheidet man zwei Arten von Phthalocyaninen. Bei der metallfreien Spezies ( $H_2Pc$ ) besetzen zwei Protonen das Zentrum des Macrozyklus. Bei der zweiten Gruppe von Phthalocyaninen handelt es sich um Vertreter, die sowohl metallische als auch metallartige Kationen einlagern. Einlagerungsverbindungen (MPc) dieser Art sind von mehr als 70 Kationen bekannt.<sup>[34]</sup> Dabei liegen sowohl die positiv geladenen metallischen als auch die metallartigen Ionen in den Oxidationsstufen +1 bis +6 vor. Aufgrund der strukturellen Vielfalt der Koordinationsmöglichkeiten erfolgt die Beschreibung der einzelnen Komplexvarianten in Kapitel 2.3.1.

Für die Benennung der Phthalocyanine ist ein eindeutiges Nomenklatorsystem von Nöten. Auf Empfehlung der IUPAC erfolgt die Bezifferung des aromatischen Macrozyklus wie in Abbildung 3 dargestellt.

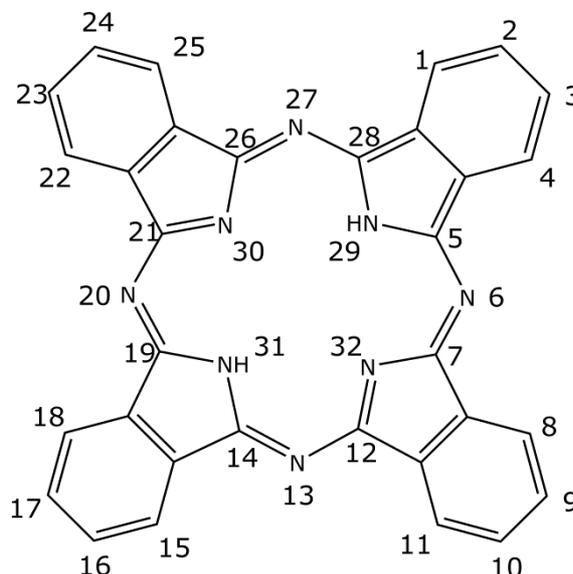


Abbildung 3: Bezifferung der Phthalocyanine nach Empfehlung der IUPAC.<sup>[33]</sup>

Wie Abbildung 3 erkennen lässt, stehen für die Modifikation des Phthalocyanins 16 freie Positionen am Gerüst zur Verfügung. Dabei werden die Kohlenstoffatome 2,3,9,10,16,17,23,24 allgemein als *periphere (p)* Positionen und die Atome 1,4,8,11,15,18,22,25 als *nichtperiphere (np)* Positionen bezeichnet. Sind entweder alle peripheren oder alle nichtperipheren Positionen substituiert, so erhält man ein octa-modifiziertes Phthalocyanin, welches durch das Kürzel (**o**) gekennzeichnet wird. Weitere Variationsmöglichkeiten bestehen durch die Einlagerung von verschiedenen Kationen (siehe oben). Dabei wird das aus dem Periodensystem stammende eingelagerte Zentralatom (**M**) dem Kürzel **Pc**, welches für das Phthalocyanin steht, vorangestellt. Daher auch der Name MPcs. Metallfreie Pcs werden mit H<sub>2</sub>Pc beschrieben. Bei Verbindungen mit *axialen (a)* Liganden wird dem Metall der entsprechende Substituent in Klammern vorangestellt. Die Verbindung 2,3,9,10,16,17,23,24-Octapentyloxyphthalocyaninato-silizium-dichlorid würde man kurz mit *a*-(Cl)<sub>2</sub>Si-*op*-OC<sub>5</sub> bezeichnen, wobei das OC<sub>5</sub> die Alkoxy-Kohlenstoffkette benennt.

## 2.3 Synthese, Bildungsmechanismus und Strukturaspekte

### 2.3.1 Synthese

Für die Darstellung der Phthalocyanine gibt es eine Vielzahl von Synthesestrategien und Verfahren, die sowohl den Ansprüchen der Industrie (Produktion im Tonnen-Maßstab), als auch den Bedürfnissen der Wissenschaft (höchste Reinheit) gerecht werden. Beide Bereiche haben die für sich optimalen Synthesebedingungen mit ihren dazugehörigen Präkusoren entwickelt und ihren Zwecken angepasst. An dieser Stelle sollte betont werden, dass die grundlegenden Reaktionen für die Bildung der entsprechenden Makrozyklen auf die Entwicklungen von Linstead, Wyler und deren Mitarbeitern aus den 1930er Jahren zurückgehen, auch wenn es heute einige technische Modifikationen für die effizientere Darstellung gibt.<sup>[35]</sup>

#### 2.3.1.1 Darstellung von H<sub>2</sub>Pcs

Metallfreie Phthalocyanine werden hauptsächlich aus Phthalonitril oder Isoindolin-1,3-diimin hergestellt. Beide Edukte liefern das H<sub>2</sub>Pc, jedoch zeigen sich Unterschiede bezüglich des Syntheseaufwands.

#### Linstead Methode

Nach dieser Methode wird, ausgehend von Phthalonitril, elementarem Lithium und einem längerkettigen, höher siedendem Alkohol (*n*-Pentanol) durch mehrstündiges Refluxieren vorerst das Dilithium-Phthalocyanin (Li<sub>2</sub>Pc) gebildet, welches anschließend mit Wasser zum entsprechenden H<sub>2</sub>Pc hydrolysiert wird (siehe Abbildung 4). Die Gesamtausbeute dieses Vorgehens liegt bei ca. 50 Prozent.<sup>[36-39]</sup>

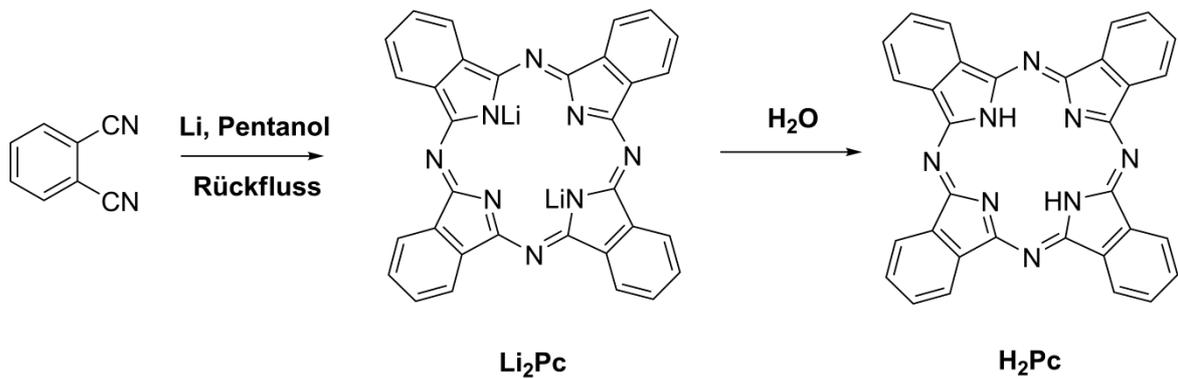


Abbildung 4: Darstellung des H<sub>2</sub>Pc ausgehend von Phthalonitril und elementarem Lithium in Pentanol.

### Tomoda Methode

Diese milde und saubere Variante wurde erstmals von Tomada im Jahre 1980 eingeführt.<sup>[40]</sup> Durch Erhitzen von Phthalonitril mit einer der Superbasen DBU oder DBN in einem längerkettigen Alkohol wie *n*- oder *iso*-Pentanol wird die direkte Tetramerisierung zum H<sub>2</sub>Pc induziert.<sup>[41, 42]</sup>

### Isoindolin-1,3-diimin Methode

Auch diese Methode geht von 1,2-Dicyanobenzol als Edukt aus. Durch Addition von Ammoniak an die beiden Nitrile erhält man das isolierbare Isoindolin-1,3-diimin, welches anschließend mit einem höher siedendem, protischen Lösungsmittel wie 2-(Dimethylamino)ethanol, unter Wärmezufuhr, zum entsprechenden H<sub>2</sub>Pc umgesetzt wird.<sup>[43]</sup> Ist die Isolierung des 1,3-Diimins nicht möglich, kann es durch Einleiten von Ammoniak-Gas in das siedende Reaktionsgemisch in situ generiert werden und steht somit direkt für die Weiterreaktion zum H<sub>2</sub>Pc zur Verfügung (siehe Abbildung 5).<sup>[44]</sup>

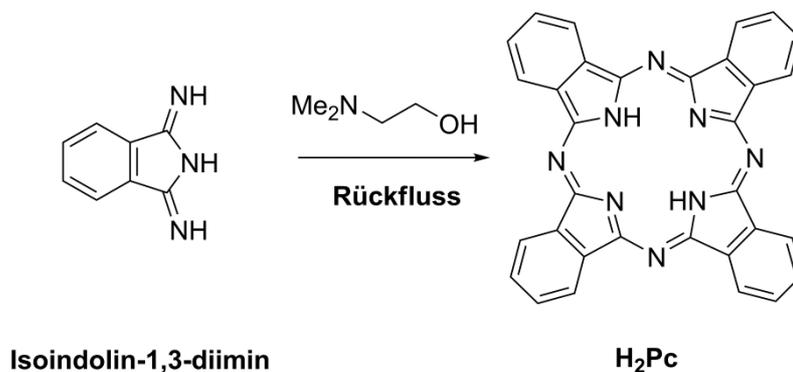


Abbildung 5: Umsetzung von Isoindolin-1,3-diimin zum H<sub>2</sub>Pc.

### 2.3.1.2 Darstellung von MPcs

Die Anzahl von Ausgangsverbindungen für die Darstellung der Metallphthalocyanine ist deutlich größer als die der metallfreien Vertreter (siehe Abbildung 6). Neben Phthalonitrilen und Isoindolin-1,3-diimininen kommen auch Carbonsäuren, Carbonsäureanhydride und Phthalimide zu Einsatz. Ergänzt wird das Repertoire durch 1,2-Dibrombenzole und 2-Cyanobenzamide.

#### Darstellung von MPcs in der Schmelze

Die Darstellung von Metallphthalocyaninen in der Schmelze erfolgt durch Erhitzen von Phthalonitril mit einem Metall oder Metallsalz bei Temperaturen über 200°C und liefert Ausbeuten bis zu 90%.<sup>[45]</sup> Trotz der guten bis sehr guten Reaktionsausbeuten zeigt dieses Verfahren auch einige Nachteile. Zum Beispiel ist strikt darauf zu achten, dass die thermische Stabilität des Phthalonitrils nicht durch die Substituenten beeinträchtigt wird. Des Weiteren sollte von der Verwendung der Metallsalze  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{CuCl}_2$  oder  $\text{ZnCl}_2$  abgesehen werden, da diese häufig zur Monochlorierung des Phthalocyanin-Rings führen.<sup>[46]</sup>

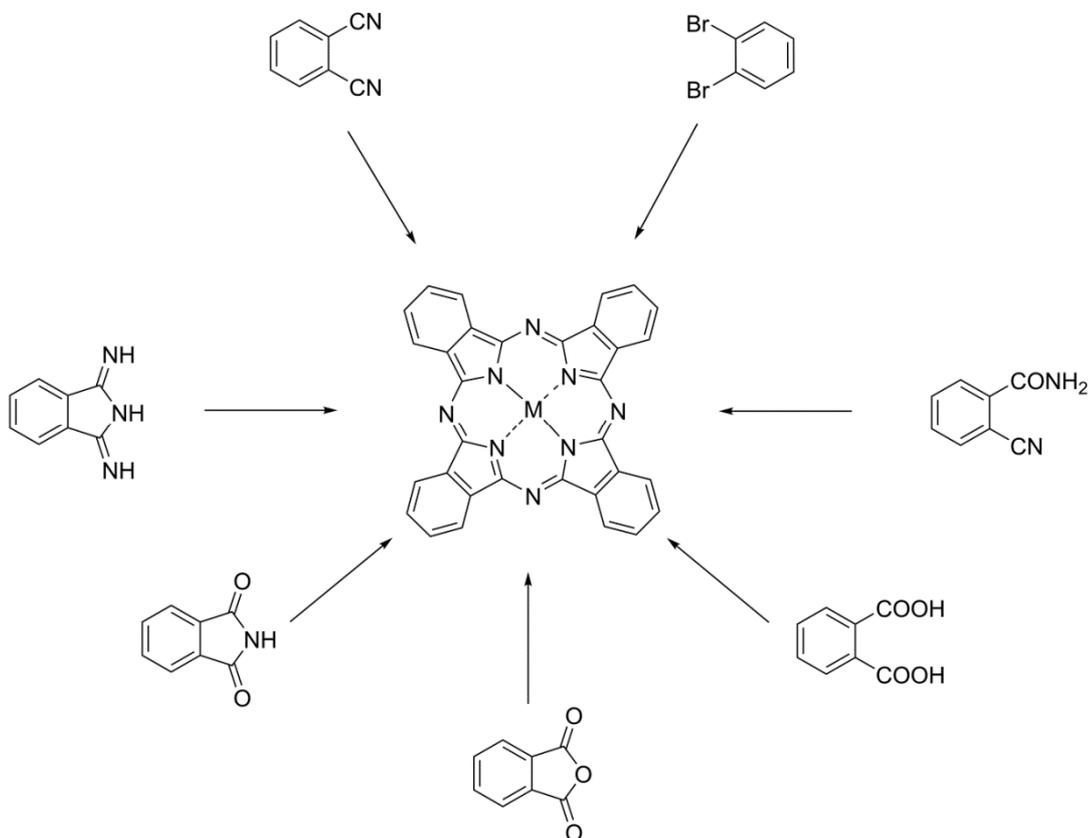


Abbildung 6: Präkursoren für die Darstellung von MPcs.

## **Darstellung von MPcs in Lösung**

Diese Art der Umsetzung eignet sich für metallische Komponenten, die sich in hochsiedenden Lösungsmitteln wie Chinolin, DMF, 2-(Dimethylamino)-ethanol (DMAE) oder 1-Chlornaphthalin lösen.<sup>[47-49]</sup> Durch die Umsetzung von Phthalonitril mit dem entsprechenden Metallsalz in einem der soeben erwähnten hochsiedenden Lösungsmitteln, wird die Monohalogenierung des sich bildenden Makrozyklus erfolgreich unterdrückt.

## **Tomoda Methode für MPcs**

Wie bereits für die metallfreien Phthalocyanine beschrieben, kann durch leichte Modifikation die milde Tomada Methode auch für die Synthese der MPcs genutzt werden. Durch Umsetzung einer alkoholischen Lösung von Phthalonitril und einem Metallsalz, entsteht nach Zugabe von DBU oder DBN beim Erhitzen das gewünschte MPc.<sup>[41]</sup>

## **Wyler Methode<sup>[50]</sup>**

Neben den oben beschriebenen Varianten, die allesamt Phthalonitril als Edukt für die Tetramerisierung zum Pc nutzen, haben sich auch die Präkursoren Phthalimid<sup>[51]</sup>, Phthalsäureanhydrid<sup>[52, 53]</sup> sowie Phthalsäure<sup>[54]</sup> als nützliche Edukte herausgestellt. Durch Zugabe von Harnstoff, der als notwendige Stickstoffquelle fungiert, sowie Zufuhr von Wärme und mit Ammoniummolybdat als Katalysator lässt sich in einem Syntheseschritt das gewünschte MPc herstellen. Dabei wird die Phthalsäure zuerst durch Dehydratisierung in das entsprechende Anhydrid überführt und anschließend zum Phthalimid umgewandelt, welches wiederum mit dem Metallion direkt zum MPc weiterreagiert (siehe Abbildung 7). Die sogenannte Wyler Methode wird seit ihrer Entdeckung durch die Scottish Dyes LTD kommerziell genutzt und ist die Grundlage für die Produktion vieler Phthalocyaninfarbstoffe.

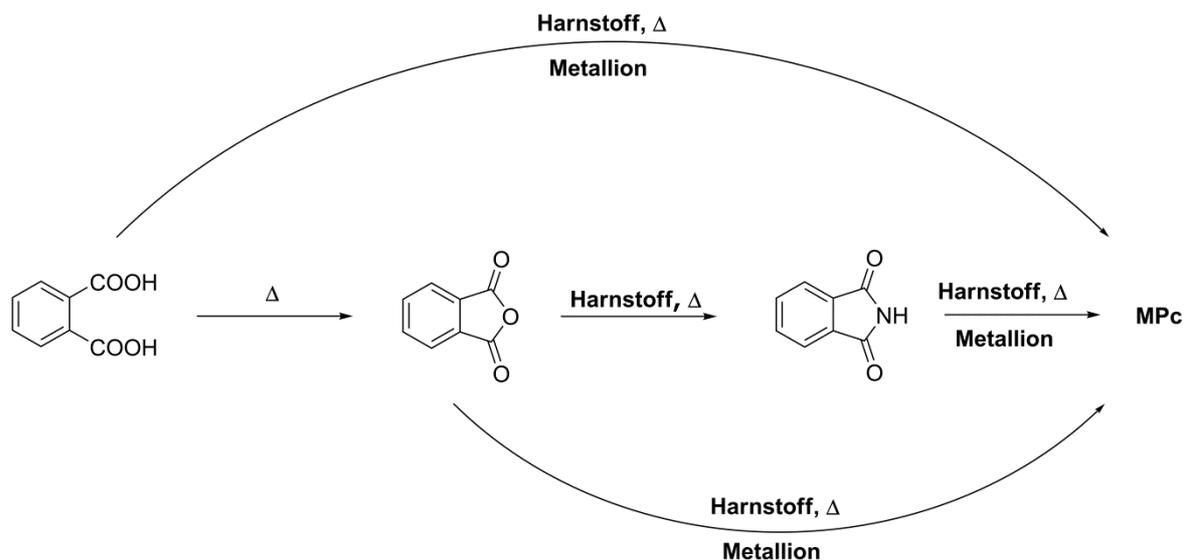


Abbildung 7: Wyler Methode zur Darstellung von MPcs ausgehend von Phthalsäure, Phthalsäureanhydrid oder Phthalimid.

### Isoindolin-1,3-diimin Methode

Analog zum  $\text{H}_2\text{Pc}$  lässt sich das im Vergleich zum Phthalonitril reaktivere Isoindolin-1,3-diimin in Gegenwart eines Metallsalzes ebenfalls zum entsprechenden MPc umsetzen.<sup>[49, 55]</sup>

### Kupfer-Phthalocyanin aus 1,2-Dibrombenzol

Bereits 1927 konnte das erste Kupferphthalocyanin aus 1,2-Dibrombenzol gewonnen werden. Es entstand durch Erhitzen des aromatischen Dibromids mit Kupfercyanid in Pyridin.<sup>[22]</sup> Die Bildung des Kupfermakrozyklus lässt sich auch bei der Gewinnung von Phthalonitril aus 1,2-Dibrombenzol beobachten. Vor allem bei hohen Konzentrationen reagiert das in einer Rosenmund-von-Braun-Reaktion gebildete Phthalonitril weiter zum  $\text{CuPc}$ .<sup>[56]</sup>

### 2.3.2 Mechanistische Betrachtungen

Bis zum heutigen Tag ist der genaue Reaktionsmechanismus für die Bildung des Phthalocyanins noch nicht bis ins Detail verstanden. Dennoch ist es einigen Arbeitsgruppen gelungen, relevante Zwischenstufen der Tetramerisierung zu isolieren und aus den gewonnenen Erkenntnissen einen möglichen Bildungsmechanismus für das Phthalocyanin vorzuschlagen. Als Ausgangsverbindungen zur Untersuchung des Mechanismus dienten entweder Phthalonitril oder das reaktivere Isoindolin-1,3-diimin. Ganz allgemein lässt sich sagen, dass Reaktionen zur zyklischen Tetramerisierung stark exotherm sind und zumeist unter harschen Reaktionsbedingungen stattfinden. Aus diesem Grund sind die sonst üblichen Methoden zur Aufklärung des Mechanismus nur schwer anwendbar.

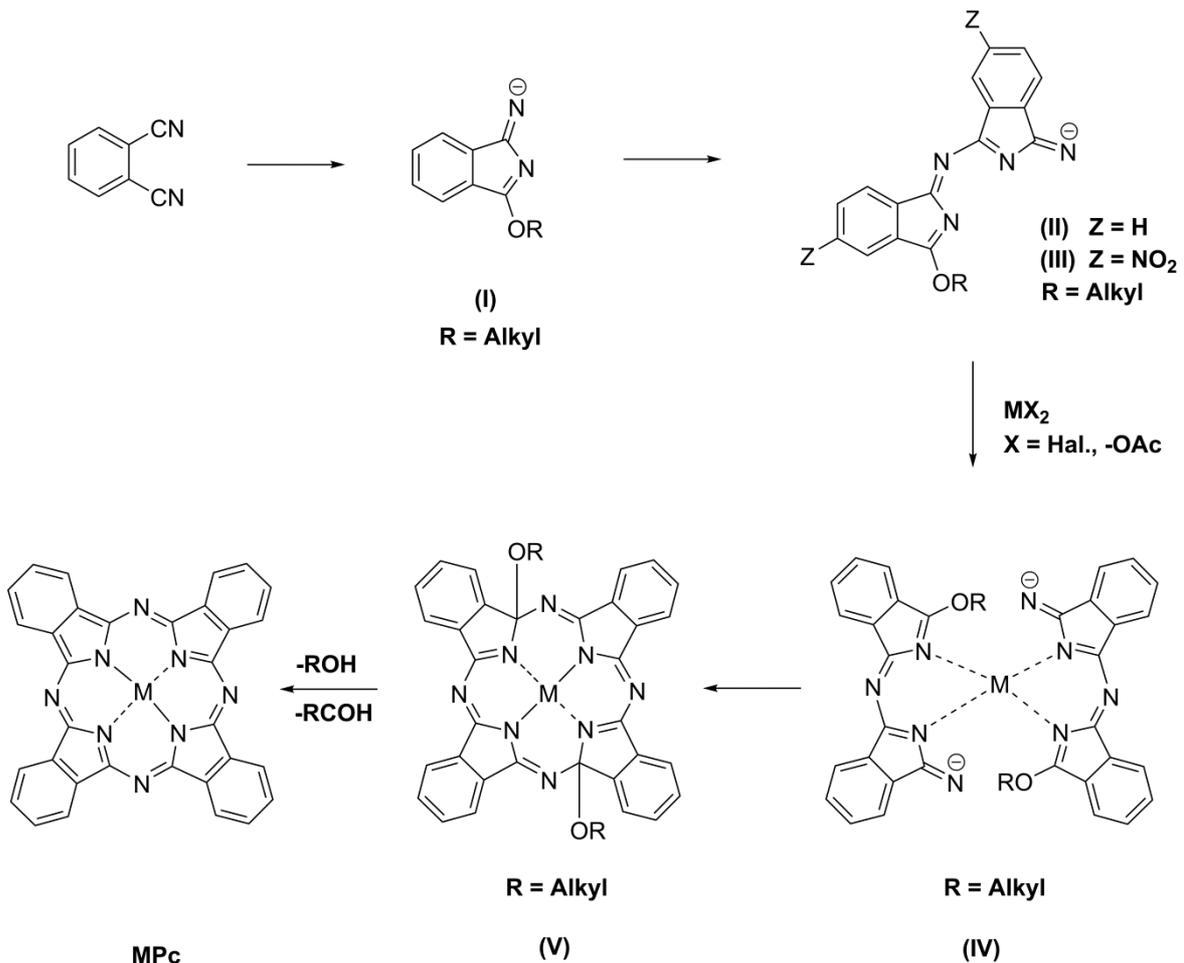


Abbildung 8: Vorgeschlagener Bildungsmechanismus MPcs.

Reaktionen, die in alkoholischem Medium durchgeführt wurden lieferten die besten Informationen. Smith und Oliver<sup>[57]</sup> sowie Borodkin<sup>[58]</sup> konnten zeigen, dass im

ersten Reaktionsschritt Phthalonitril mit Natriumalkoholat zu 1-Imido-3-alkoxyindolin (**I**) reagiert (siehe Abbildung 8). Die Addition eines weiteren Moleküls Phthalonitril generiert Templat (**II**), das in Form des nitrierten Lithiumisindolins (**III**) isoliert werden konnte.<sup>[57]</sup> Die Charakterisierung der Dimer-Metall-Struktur (**IV**) bekräftigt die Annahme, dass der Chelateffekt des Metallions ausschlaggebend für die Bildung des Phthalocyanins ist. Der anschließende Ringschluss zum aromatischen System (**MPc**) erfolgt durch Abspaltung des Alkoholats und eines Aldehyds beim Erhitzen der Zwischenstufe (**V**).<sup>[59]</sup> Diese konnte erfolgreich durch Solvothermalsynthese dargestellt und via Röntgenkristallstruktur charakterisiert werden.<sup>[60]</sup> Für die Bildung des Phthalocyanins unter Zuhilfenahme einer starken Base (DBU, DBN), wird ein ähnlicher Mechanismus angenommen. Des Weiteren gibt es Untersuchungen zur photo- und elektrochemischen Initiierung der Bildung des Macrozyklus<sup>[61, 62]</sup>.

### 2.3.3 Strukturelle Betrachtungen

#### 2.3.3.1 Strukturtypen in Abhängigkeit vom Zentralatom

Auf Grund der großen Anzahl der metallischen und nichtmetallischen Kationen, die sich als Zentralatom für den Phthalocyanin-Makrozyklus eignen, können in diesem Abschnitt nur einige wenige Beispiele aufgezeigt werden. Diese sollen helfen einen groben Überblick über die Strukturtypen der Pcs in Abhängigkeit vom Zentralatom zu erhalten. Allgemein lässt sich sagen, dass viele der Metalle in der Lage sind, mehrere Strukturtypen in Abhängigkeit vom Metallsalz und den gewählten Reaktionsbedingungen zu bilden. Eine ausführliche Betrachtung der einzelnen Typen findet man in der einschlägigen Literatur.<sup>[63]</sup>

Mit ihren vier koordinationsfähigen Stickstoffatomen eignen sich Phthalocyanine besonders gut als Liganden für Metallionen. Während metallfreie Phthalocyanine lediglich eine Struktur (vgl. Abbildung 2) ausbilden, entstehen bei den MPcs neben einfachen Koordinationsverbindungen (PcM) auch Strukturen mit komplexen Symmetrien (siehe Abbildungen 9 und 11). Entscheidend dafür, welche dieser Strukturen entsteht, ist die Oxidationsstufe des entsprechenden Metalls. Da das Phthalocyanin selbst in der Oxidationsstufe -2 vorliegt, benötigt es entweder zwei Kationen mit der Oxidationsstufe +1 oder ein Kationen mit der formalen Oxidationszahl +2 um seine Ladungsneutralität zu erhalten. Liegt das Metall in einer hö-

heren Oxidationsstufe als +2 vor, sind Mehrfachkoordinationen durch den Makrozyklus ( $Pc_2M$ ,  $Pc_3M_2$ ) oder zusätzliche Liganden (vgl. unten) notwendig, um die Ladungsneutralität des Gesamtmoleküls zu gewährleisten.

Komplexverbindungen ( $PcM_2$ ) mit Kationen der Oxidationsstufe +1 sind von den Metallen Lithium<sup>[36, 64]</sup>, Natrium<sup>[46]</sup> und Kalium<sup>[46]</sup> bekannt. Strukturen der Zusammensetzung  $PcM$  werden z.B. von den zweiwertigen Metallen Magnesium, Zink, Kobalt, Nickel, Blei, Eisen, Kupfer, Cadmium, usw. gebildet.<sup>[41]</sup> Sogenannte Sandwich-Verbindungen des Typs  $Pc_2M$  oder Tripeldeckerstrukturen des Typs  $Pc_3M_2$  werden vor allem von den Lanthanoiden Yttrium<sup>[65]</sup>, Lanthan<sup>[66]</sup>, Cer<sup>[67, 68]</sup> oder Gadolinium<sup>[66]</sup> gebildet. Die einzelnen Strukturtypen sind in Abbildung 9 dargestellt.

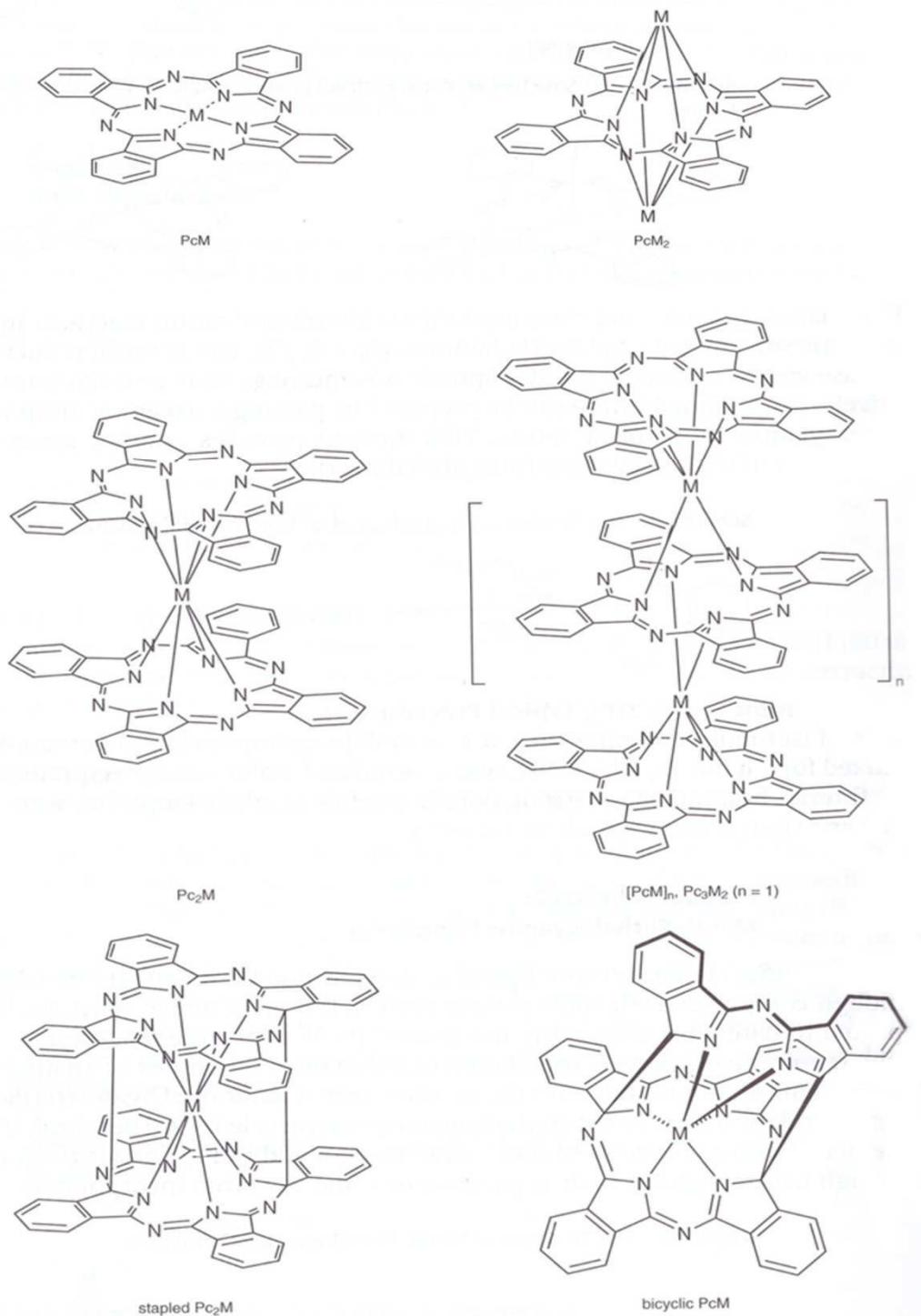


Abbildung 9: Struktur verschiedener Metall-Phthalocyanin-Komplexe ohne zusätzlichen Liganden.<sup>[35]</sup>

Neben den gerade beschriebenen Verbindungen mit ein- oder zweiwertigen Kationen sowie den Sandwichverbindungen existieren auch zahlreiche MPcs mit höherwertigen Zentralatomen. Auf Grund der wachsenden Ladung am Metall (Oxida-

tionsstufen größer +2) ist der Phthalocyanin-Macrozyklus allein nicht mehr in der Lage die angestrebte Ladungsneutralität zu erreichen, auf Grund dessen weitere Liganden zur Kompensierung der zusätzlichen Ladung nötig sind.

Als Zusatzliganden kommen vor allem Halogenide<sup>[69-71]</sup>, Oxide<sup>[72]</sup> und Hydroxide<sup>[41]</sup>, aber auch koordinationsfähige Heterozyklen wie zum Beispiel das Pyridin<sup>[73]</sup> zum Einsatz. Besonderer Beliebtheit erfreuen sich dabei die Koordinationsverbindungen mit Halogeniden als Gegenionen, die angesichts ihrer Vielfalt und großen Verfügbarkeit leicht zugänglich sind. Eine Übersicht bekannter Strukturen von Metall-Phthalocyanin-Komplexen mit Zusatzliganden zeigt Abbildung 11.

Strukturen des Typs PcML werden beispielsweise von den Elementen der 3. Hauptgruppe des Periodensystems wie Aluminium<sup>[69]</sup>, Gallium<sup>[69]</sup> und Indium<sup>[70]</sup> gebildet.

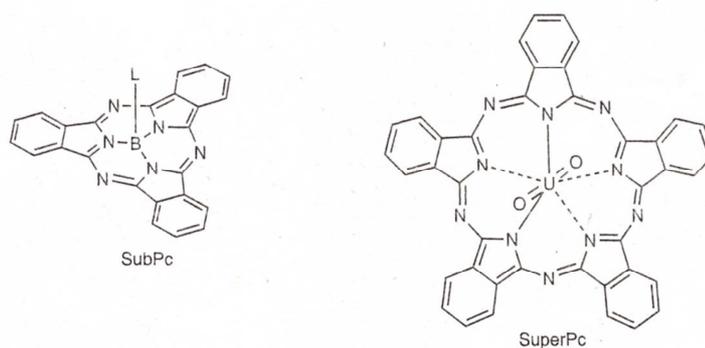


Abbildung 10: Strukturen des Subphthalocyanins (links) und des Superphthalocyanins (rechts).<sup>[23]</sup>

Strukturen des Typs *trans*-PcML<sub>2</sub> werden von den Elementen Silizium<sup>[74]</sup> und Germanium<sup>[75]</sup> gebildet. Als axiale Liganden dienen meist Chloridionen. Die Metalle Titan<sup>[76]</sup>, Vanadium<sup>[46]</sup> und Molybdän<sup>[72]</sup> sind darüber hinaus in der Lage, Strukturen des Typs PcM=L (L=Sauerstoff) zu bilden. Strukturen des Typs PcM≡L (L=Stickstoff) sind von den Metallen Technetium<sup>[77]</sup>, Molybdän<sup>[78]</sup> und Rhenium<sup>[79]</sup> bekannt.

Die Elemente Bor und Uran nehmen eine Sonderstellung ein. Bor bildet keine klassische Phthalocyaninstruktur, sondern kommt als sogenanntes Subphthalocyanin vor. Das Subphthalocyanin besteht formal aus nur drei Benzopyrroleinheiten, die ebenfalls über Azabrücken miteinander verknüpft sind (siehe Abbildung

10).<sup>[34]</sup> Uran ist in der Lage neben den herkömmlichen Pc-Strukturen auch ein Superphthalocyanin zu bilden, das formal aus fünf Benzopyrroleinheiten besteht (siehe Abbildung 10).<sup>[80]</sup>

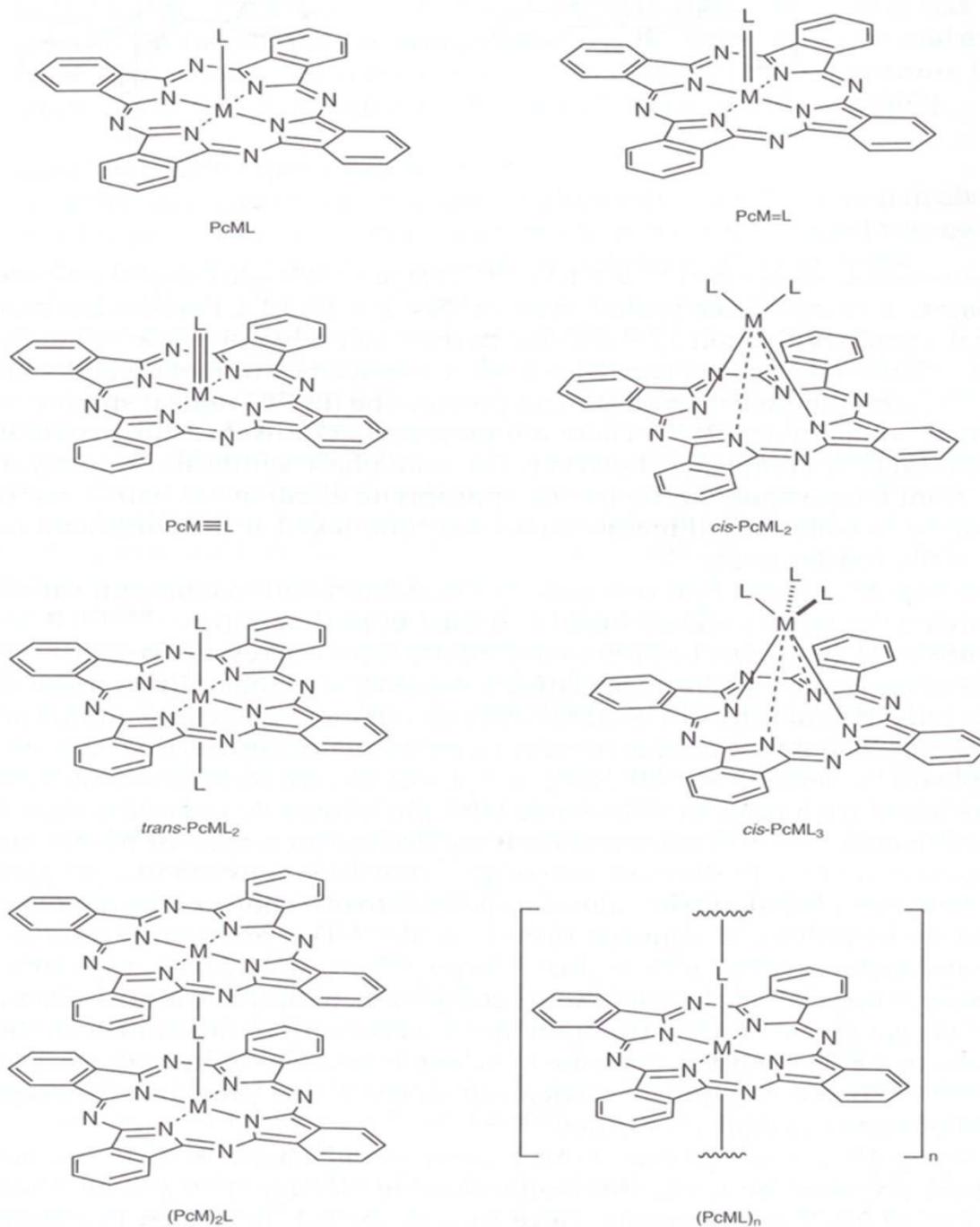


Abbildung 11: Struktur verschiedener Metall-Phthalocyanin-Komplexe mit zusätzlichen Liganden.<sup>[35]</sup>

### 2.3.3.2 Substitutionsmöglichkeiten am Phthalocyaningerüst

Die in Kapitel 2.3.3.1 beschriebene Strukturvielfalt der Phthalocyanine wird durch die Substitutionsmöglichkeiten am Grundgerüst des Makrozyklus erweitert. Die Einführung zusätzlicher Substituenten ist in zweierlei Hinsicht von großem Interesse. Zum einen wird durch Einbringung von Alkyl- oder Alkoxygruppen die Löslichkeit des planaren Aromatensystems erhöht, zum anderen können die physikalische Eigenschaften, wie zum Beispiel die Absorptionsmaxima, durch elektronenliefernde oder -ziehende Reste beeinflusst werden.<sup>[81]</sup> Hierfür stehen prinzipiell 16 Positionen frei zur Verfügung, die es erlauben, eine nahezu unbegrenzte Vielfalt an Substitutionsmustern zu generieren. Angefangen bei den monosubstituierten Pcs, über tetra- und octasubstituierte Macrozyklen bis hin zu den persubstituierten Systemen sind zahlreiche Beispiele bekannt. Auch hier können aufgrund der unbegrenzten Möglichkeiten nur einige wenige Beispiele aufgezeigt werden. Die Diskussion der strukturellen Variabilität soll neben den klassischen tetra-, octa-, und persubstituierten Strukturen auch das 1,4-disubstituierte System betrachten, da dieses neben den octasubstituierten Verbindungen für die hier vorliegende Arbeit von großer Bedeutung ist. Eine detailliertere Beschreibung inklusive aller anderen bekannter Variationen des Makrozyklus findet sich in der einschlägigen Literatur.<sup>[23, 82]</sup>

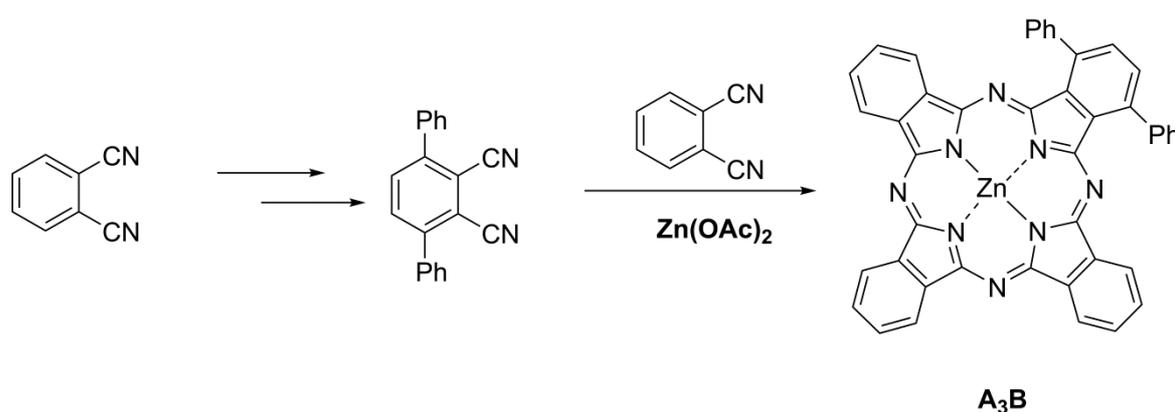


Abbildung 12: Darstellung und Struktur eines A<sub>3</sub>B-Systems.<sup>[83]</sup>

## 1,4-disubstituierte Phthalocyanine

Bei den 1,4-disubstituierten Phthalocyaninen sind die Positionen eins und vier des Grundgerüsts (vgl. Kap. 2.2) durch neue Substituenten ersetzt. Dazu wird in der Regel zuerst das entsprechend modifizierte Dinitril hergestellt, welches anschließend in einer statistischen Kreuzkupplung mit einem Überschuss an 1,2-Dicyanobenzol zu einem sogenannten **A<sub>3</sub>B** System umgesetzt wird (siehe Abbildung 12).<sup>[83]</sup>

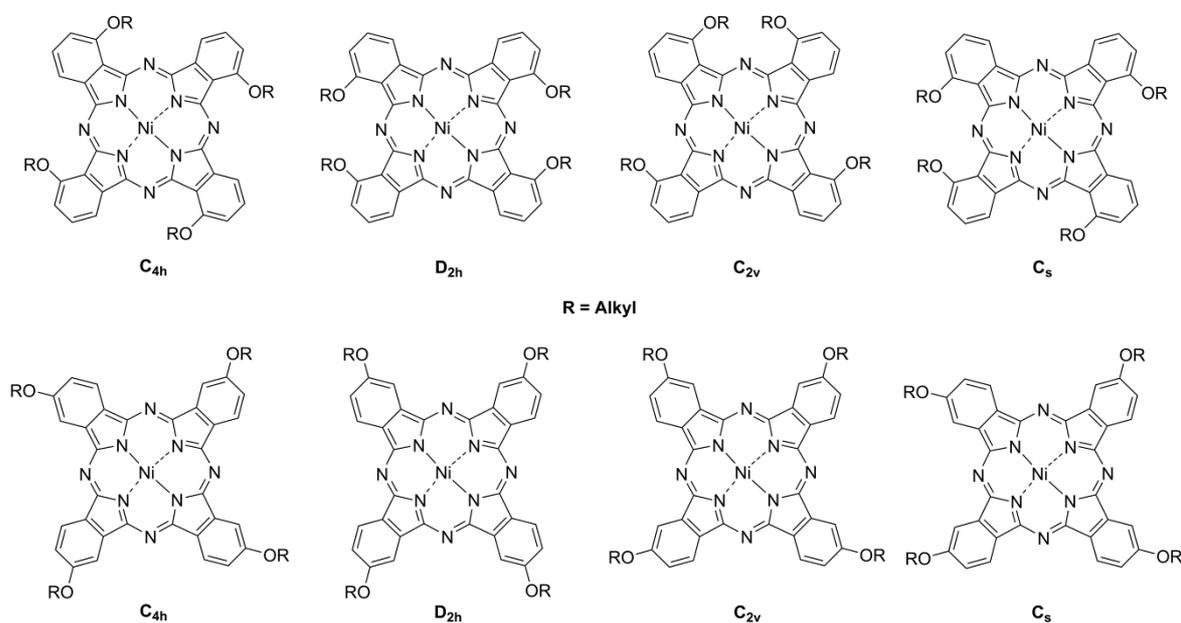


Abbildung 13: Strukturisomere der nichtperipher (oben) und der peripher (unten) tertasubstituierten NiPcs.<sup>[84]</sup>

## Tetrasubstituierte Phthalocyanine

Für die nichtperipher 1(4),8(11),15(18),22(25)- und peripher 2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrasubstituierten Phthalocyanine gibt es jeweils vier denkbare Strukturen verschiedener Geometrien, die den verschiedenen Anordnungsmöglichkeiten innerhalb des Phthalocyanins geschuldet sind. Diese Isomere wurden aus den entsprechenden peripher oder nichtperipher veränderten Dinitrielen gebildet und konnten einzeln charakterisiert werden.<sup>[85, 86]</sup> Für die peripher tetrasubstituierten NiPcs ergab sich eine streng statistische Verteilung der Isomere.

Die Strukturisomere  $D_{2h}$ ,  $C_s$ ,  $C_{2v}$  und  $C_{4h}$  (siehe Abbildung 13) wurden im Verhältnis 12,5:50:25:12,5 gebildet.<sup>[85]</sup> Für die 1(4),8(11),15(18),22(25)-substituierten NiPcs (siehe Abbildung 13) wurden Bildungsraten von 4,2%  $D_{2h}$ , 49,2%  $C_s$ , 31,3 %  $C_{2v}$  und 15,3 %  $C_{4h}$  ermittelt.<sup>[86]</sup>

### Octasubstituierte Phthalocyanine

Bei den octasubstituierten Pcs lassen sich ebenfalls die peripheren und nichtperipheren Wasserstoffatome des Makrozyklus durch anderweitige Gruppen ersetzen. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Verbindungen mit vier Substituenten entsteht aufgrund der symmetrischen Anordnung der eingeführten Reste nur jeweils ein Strukturisomer (siehe Abbildung 14).<sup>[81]</sup> Von besonderem Interesse ist die Substitution der nichtperipheren Positionen mit Alkoxygruppen, da diese für eine stark bathochrome Verschiebung der Q-Bande verantwortlich sind.<sup>[87, 88]</sup>

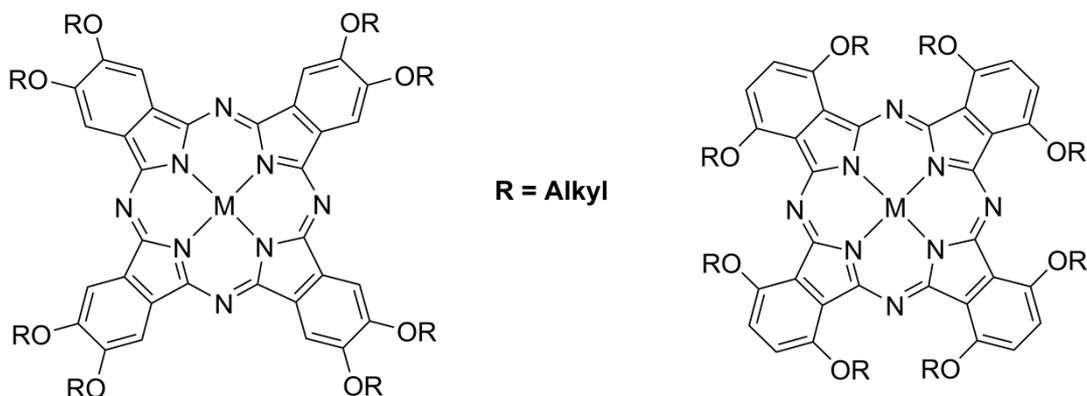


Abbildung 14: Strukturen der peripher (links) und nichtperipher (rechts) octasubstituierten MPcs.

Neben den soeben beschriebenen symmetrischen Verbindungen sind zusätzlich Mischstrukturen bekannt, die sowohl an peripheren als auch nichtperipheren Positionen modifiziert worden sind. Dabei können wieder Strukturisomere verschiedener Symmetrien ( $D_{2h}$ ,  $C_s$ ,  $C_{2v}$  und  $C_{4h}$ ) entstehen, die in Abbildung 15 für das Beispiel des Nickelphthalocyanins mit acht *tert*-Butylresten dargestellt sind.<sup>[89]</sup>

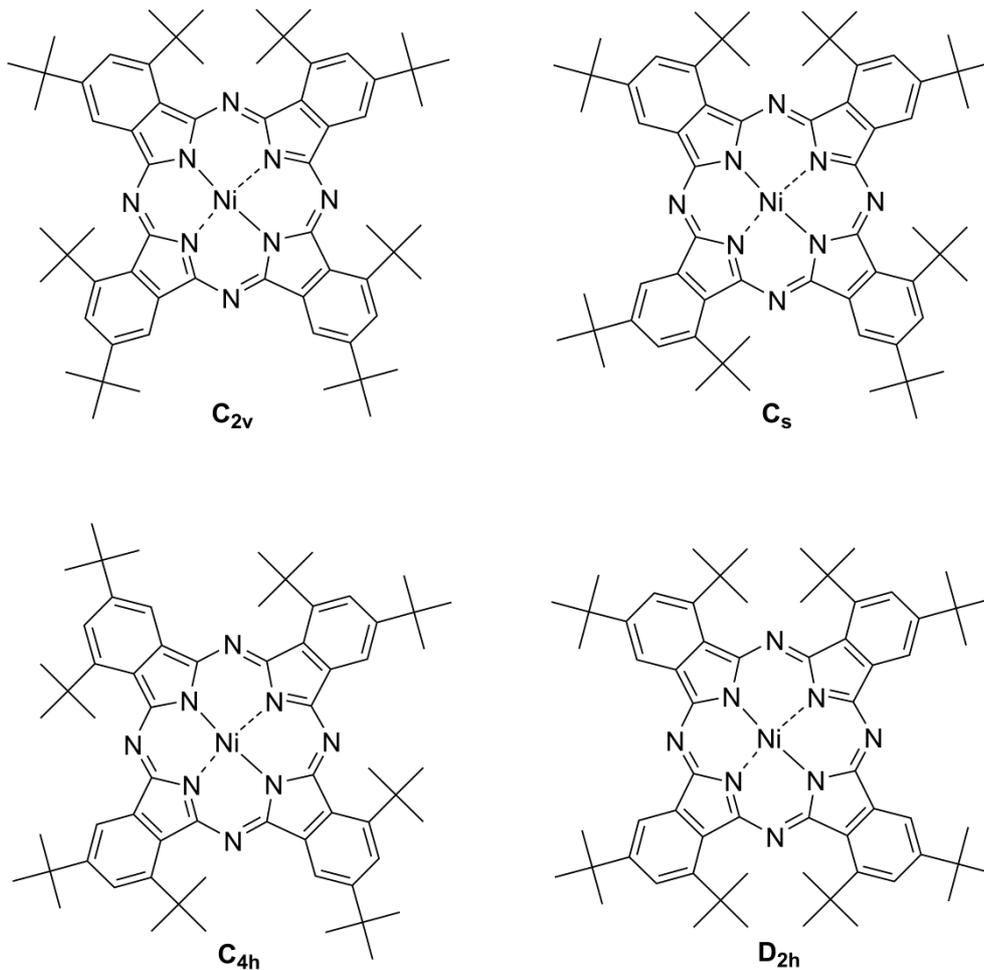


Abbildung 15: Strukturisomere des unsymmetrisch tert-Butylsubstituierten Nickelphthalocyanins.

### Persubstituierte Phthalocyanine

Von einem per- oder hexadecasubstituierten Phthalocyanin spricht man, wenn sowohl alle peripheren als auch alle nichtperipheren Positionen durch sechzehn, vom Wasserstoffatom verschiedene, Reste ersetzt worden sind. Als Substituenten kommen sowohl Alkyl-<sup>[90]</sup> als auch Alkoxyreste<sup>[91]</sup> sowie Halogenide, insbesondere Fluor<sup>[92, 93]</sup> und Chlor<sup>[53]</sup>, zur Anwendung (siehe Abbildung 16).

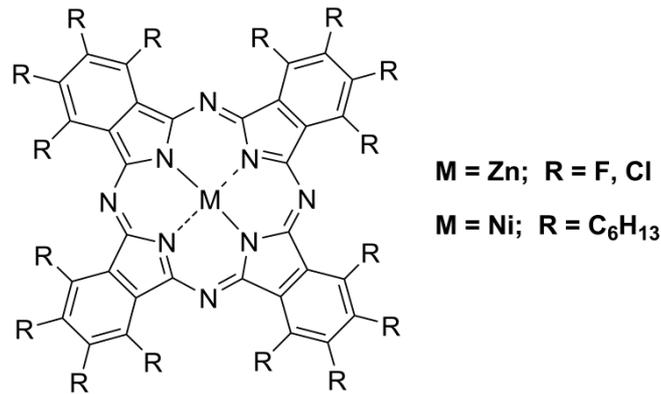


Abbildung 16: Struktur persubstituierter MPcs.

## 2.4 Physikalische Eigenschaften

Seit ihrer Entdeckung Anfang des 20. Jahrhunderts sind die Phthalocyanine stets Gegenstand intensiver Forschung gewesen. Neben ihrer herausragenden Farbbrillanz -etwa 25% aller organischen Farbstoffe sind Phthalocyanine<sup>[94]</sup>- spielen auch ihre physikalischen Eigenschaften wie hohe thermische Stabilität, Sublimierbarkeit und Absorption im sichtbaren Spektralbereich eine wichtige Rolle. All diese Eigenschaften machen die Phthalocyanine zu interessanten Ausgangsverbindungen für die akademische und kommerzielle Anwendung.

### 2.4.1 Optische Eigenschaften

Wegen ihres konjugierten  $\pi$ -Systems sind Phthalocyanine in der Lage, langwelliges Licht aus dem sichtbaren Spektralbereich zu absorbieren. Besonders auffällig erscheint in diesem Zusammenhang die intensive Q-Bande im Wellenlängenbereich von 650-750 nm mit einer molaren Absorption von oft mehr als  $10^5 \text{ Liter Mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .<sup>[95]</sup> Dies ist auf die starken  $\pi$ - $\pi^*$ -Wechselwirkungen zwischen dem  $A_{1g}$ -Grundzustand und dem ersten angeregten Zustand mit  $E_u$ -Symmetrie zurückzuführen. Abbildung 17 zeigt ein typisches MPc-Absorptionsspektrum mit einer intensiven Q-Bande bei ca. 700 nm sowie einer in ihrer Intensität schwächer erscheinenden B-Bande (Soret-Bande) bei 370 nm.

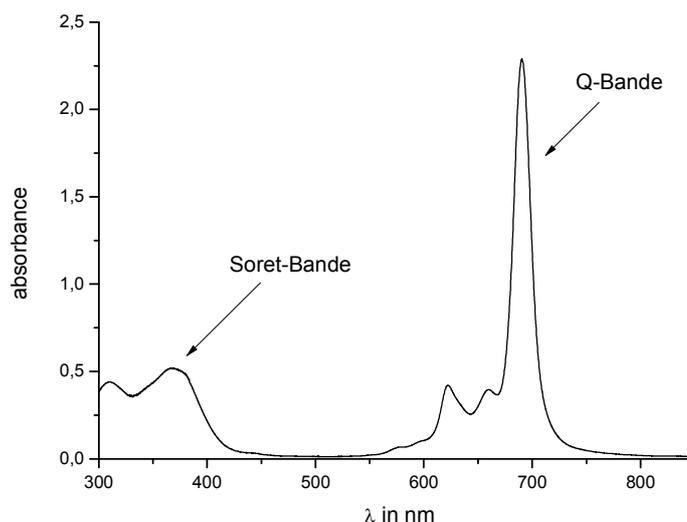


Abbildung 17: Typisches UV/Vis-Spektrum für MPcs mit intensiver Q- und Soretbande.

Die Absorptionsmaxima lassen sich einerseits durch die Art des Metalls, andererseits durch Einführung von Substituenten am Makrozyklus verschieben. Demnach kann man durch elektronenziehende Gruppen eine hypsochrome oder durch elektronenliefernde Substituenten eine bathochrome Verschiebung erreichen.<sup>[96]</sup> Dieser Effekt lässt sich gut am Beispiel des Kupfer-Phthalocyanins zeigen. Der unsubstituierte Vertreter, der auch unter dem Namen Monastralechtblau B bekannt ist, kann durch Chlorierung der gesamten Peripherie in das Heliogengrün ( $\text{Cl}_{16}\text{ZnPc}$ ) überführt werden.<sup>[97]</sup>

#### 2.4.2 Löslichkeit

Die Löslichkeit unsubstituierter Phthalocyanine ist selbst in unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol oder Hexan gering. Durch Einführung von Substituenten lässt sich die Löslichkeit jedoch steigern. Besonders lange Alkyl- und Alkoxy-, aber auch Sulfonyl- oder Carboxylgruppen beeinflussen die Solvatationseigenschaften des Makrozyklus im positiven Sinn. Tendenziell zeigen tetrasubstituierte Pcs bessere Löslichkeit als die octasubstituierten Vertreter. Der Grund hierfür liegt in der Bildung vierer Isomere bei den tetrasubstituierten Verbindungen. Die Ordnung im Kristall ist somit geringer und erlaubt eine leichtere Überführung des Phthalocyaninmoleküls aus dem Kristall in das Lösungsmittel.

## 2.5 Anwendungsgebiete

Neben dem Einsatz als Pigmente in der Farbenindustrie finden die Metallzyklen Anwendung als Halbleiter,<sup>[23]</sup> Optical Limiters (nichtlineare Optik),<sup>[98-100]</sup> Langmuir-Blodgett Filme,<sup>[101]</sup> Solar Zellen,<sup>[102, 103]</sup> Chemische Sensoren<sup>[96]</sup> und Photosensibilisatoren für die Krebstherapie.<sup>[104-106]</sup> Im folgenden Abschnitt soll die Anwendung in der photodynamischen Therapie (PDT) genauer betrachtet werden, da sie in direktem Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit steht.

### Photodynamische Therapie

Die Photodynamische Therapie (PDT) ist heute eine weit verbreitete und anerkannte Methode zur Behandlung zahlreicher Tumorerkrankungen und zur Bekämpfung bakteriellen Befalls.<sup>[14, 15, 107]</sup> Bereits 1400 Jahre vor Christus beschrieben die Inder in ihrem heiligen Buch *Atharava-veda* die positive Wirkung von Licht in Verbindung mit den Samen der Pflanze *Psoralea corylifolia* bei der Behandlung der Weißfleckenkrankheit. Das darin enthaltene Psoralen, das eine dem Cumarin ähnelnde Grundstruktur hat, diente dabei als photoaktiver Wirkstoff. Auch die alten Ägypter benutzten Extrakte der Pflanze *Ammi majus*, um Vitiligo zu behandeln.<sup>[107]</sup> Das Konzept der phototherapeutischen Behandlung von Krankheiten geriet jedoch lange in Vergessenheit und wurde erst Anfang des 20. Jahrhunderts von Tappeneier wieder aufgegriffen.<sup>[108]</sup> Dieser untersuchte die Wirkung von Farbstoffen wie Eosin oder Fluorescein bei der Behandlung von Tumoren oder Hautkrankheiten wie *Lupus erythematoses* (Schmetterlingsflechte) und *Condylomata acuminata* (Feigwarzen).<sup>[109, 110]</sup>

Das Grundprinzip der PDT basiert auf dem Zusammenspiel der drei Faktoren Licht, photoaktive Substanz und Sauerstoff. Dazu wird dem Patienten ein Phototherapeutikum, auch Photosensibilisator (PS) genannt, verabreicht und nach erfolgter Akkumulation im Tumorgewebe mit Licht bestrahlt. Diese Bestrahlung führt zur Anregung des angereicherten PS, der nun mit dem in der Zelle vorhandenen Sauerstoff reagiert. Dabei erfolgt ein spinierlaubter Energietransfer vom angeregten Photosensibilisator auf den im Grundzustand befindlichen Triplett-Sauerstoff der Zelle. Der dabei gebildete hochreaktive Singulett-Sauerstoff kann nun mit dem

geschädigten Gewebe reagieren und eine Nekrose des Tumors einleiten<sup>[17]</sup>. Abbildung 18 zeigt die einzelnen Schritte schematisch.

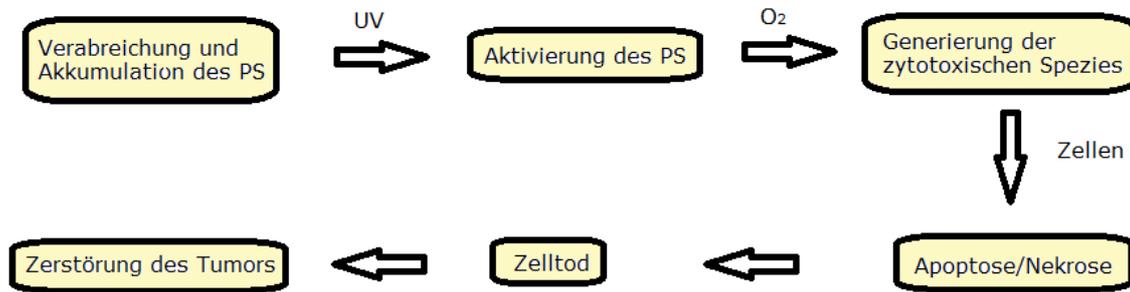


Abbildung 18: Schematischer Ablauf der Photodynamischen Therapie.

Für eine genauere Betrachtung des Wirkungsmechanismus der PDT auf zellulärer Ebene als auch im Gewebe als Ganzes können die Arbeiten von Moan<sup>[111, 112]</sup> sowie Josefsen und Boyle<sup>[14]</sup> herangezogen werden.

Trotz der guten Erfolge von Photosensibilisatoren der 1. Generation wie Photofrin<sup>®</sup>, Photosan<sup>®</sup> und einigen Hämatoporphyrinderivaten sind Wissenschaftler auf der Suche nach neuen Verbindungen, die den Ansprüchen der modernen Medizin entsprechen. Wichtige Gesichtspunkte dabei sind Absorption im langwelligen Bereich, hohe Absorptionskoeffizienten und Stabilität bei Bestrahlung. Des Weiteren sollte ein PS zweiter Generation die Eigenschaften der schnellen Tumorrakkumulation, der geringen Dunkeltoxizität und eines breiten Wirkungsspektrums aufweisen.<sup>[17, 18, 113, 114]</sup>

Eine Verbindungsklasse, die diese Eigenschaften in vielerlei Hinsicht erfüllt, sind die Phthalocyanine. Seit Anfang der 1980er Jahre gelten diese Makrozyklen als potentielle Sensibilisatoren für die PDT und sind Gegenstand intensiver Forschung.<sup>[115]</sup> Bekannte Vertreter sind Photosens<sup>®</sup>, BAM-SiPc und Pc4<sup>®</sup> (siehe Abbildung 19). Untersuchungen seit Anfang des 21. Jahrhunderts haben gezeigt, dass Phthalocyanine mit anionischen Substituenten wie Sulfonaten oder Carboxylaten (PS 3. Generation) eine gesteigerte Akkumulationsrate von 7:1 für Tumor- zu Normalgewebe haben und damit um den Faktor drei höher als bei den herkömmlichen Systemen (PS 2. Generation) liegen.<sup>[16]</sup>

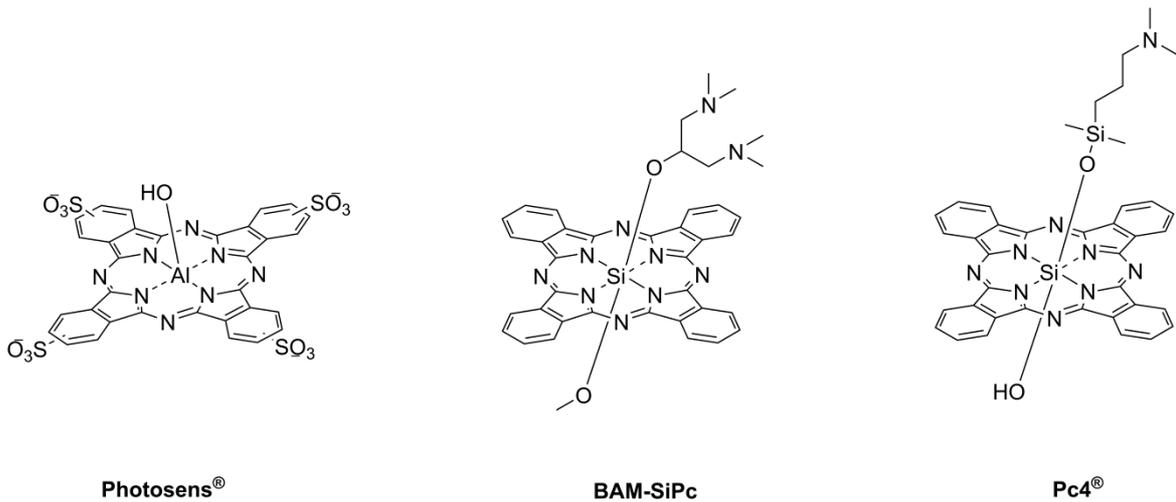


Abbildung 19: Strukturen der Phototherapeutika Photosens<sup>®</sup> (links), BAM-SiPc (mitte) und Pc4<sup>®</sup> (rechts).

Besonderes Interesse erfahren derzeit glykosylierte und glykokonjugierte Phthalocyanine. Neben ihrer guten Löslichkeit in physiologischen Medien, eine für die PDT unabdingbare Voraussetzung, zeigen Phthalocyanine mit Kohlenhydratsubstituenten auch erhöhte zytotoxische Aktivität.<sup>[116]</sup> Es wird vermutet, dass die selektive Anreicherung des PS im Tumorgewebe auf einen erhöhten Energieverbrauch der malignen Zellen zurückzuführen ist. Zusätzlich ist das Durchdringen der Zellmembran von Glukoseresten durch rezeptorgestützte Endozytose begünstigt.<sup>[117-119]</sup> Josefsen und Boyle äußern zudem die Vermutung, dass die Art des Zuckers und seine Anbindungsposition am Makrozyklus, Einfluss auf die Verwendung als Sensibilisator haben könnte.<sup>[14]</sup>

## 2.6 Bekannte Kohlenhydrat-Phthalocyanine

Seit der Entdeckung der Phthalocyanine Anfang des 20. Jahrhunderts herrscht reges Interesse an der Darstellung neuer Strukturabkömmlinge, um beispielsweise Eigenschaften wie Löslichkeit, Stabilität sowie Absorptionsverhalten zu beeinflussen und aus den gewonnenen Erkenntnissen neue Anwendungsgebiete zu erschließen. Nachdem Untersuchungen seit Anfang der 1980er Jahre gezeigt haben, dass sich Pcs als potentielle Phototherapieutika für die PDT eignen, wuchs der Bedarf an neuen Strukturelementen, die den Ansprüchen der medizinischen Anwendbarkeit gerecht werden.<sup>[115]</sup> Da Kohlenhydrate neben ihrer Funktion als Energieträger und Gerüstsubstanz auch an einer Vielzahl biologischer Prozesse beteiligt sind, scheinen sie ein idealer Baustein für die Darstellung neuer Phthalocyaninstrukturen zu sein. Neben ihrer guten Löslichkeit in physiologischen Medien bieten Kohlenhydrate mit ihren freien Alkoholfunktionen zahlreiche freie Bindungsstellen, die biologische Prozesse initiieren oder beeinflussen können.

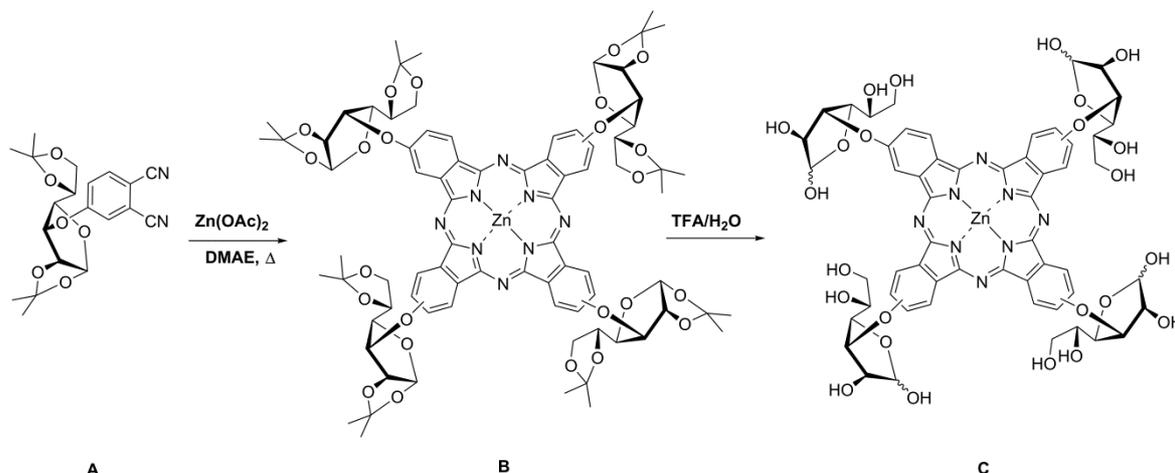


Abbildung 20: Darstellung des ersten glykokonjugierten Zinkphthalocyanins **C** ausgehend von 4-(1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranosyl)phthalonitril.

Die ersten Arbeiten zu glykokonjugierten Phthalocyaninen stammen von Maillard *et al.* aus dem Jahr 1989.<sup>[120]</sup> Ausgehend von 4-Nitrophthalonitril und 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose konnte durch nukleophile Aromatensubstitution das entsprechende Zuckernitril **A** hergestellt werden. Die anschließende Umsetzung von **A** mit Zinkacetat in DMAE unter Wärmezufuhr lieferte 61% des  $\text{ZnPc}$  **B**, welches unter Säurekatalyse in das entschützte tetraglykosylierte Zinkphthalocya-

nin **C** überführt wurde (siehe Abbildung 20). Der erhaltene Makrozyklus **C** war wasserlöslich und zeigte ein charakteristisches Absorptionsspektrum für MPcs mit einer Soret- und einer Q-Bande.

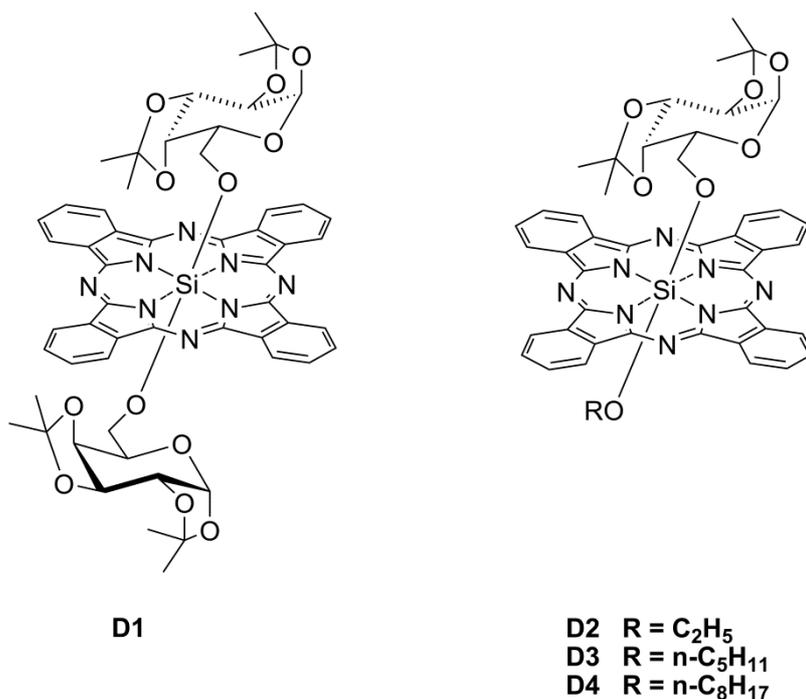
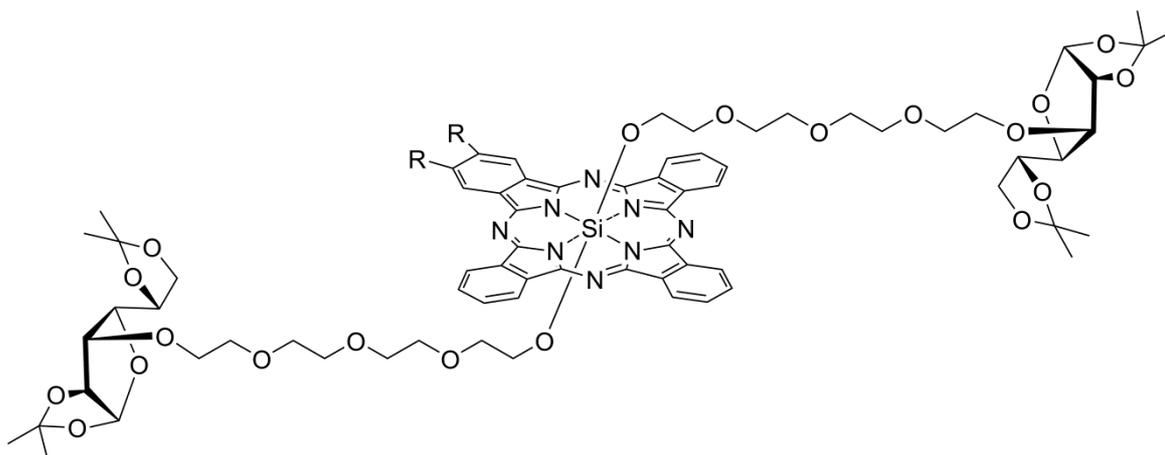


Abbildung 21: SiPcs mit Galaktose als Axialliganden

### 2.6.1 Axialsubstituierte Kohlenhydrat-Phthalocyanine

Nach diesem ersten Erfolg vergingen weitere 16 Jahre, bis es Wissenschaftlern aus China gelang, weitere Kohlenhydrat-Phthalocyanine herzustellen. Im Gegensatz zu Maillard *et al.* veränderte man nicht die Peripherie des aromatischen Systems, sondern die umgebenden Axialliganden des Metalls. Dazu wurde Cl<sub>2</sub>SiPc in Toluol mit acetonid-geschützter Galaktose in Gegenwart von Natriumhydrid zum Di-Galakto-SiPc **D1** umgesetzt. Durch ähnliches Vorgehen konnten auch die nur eine Galaktose-Einheit tragenden SiPcs **D2-D4** dargestellt werden (siehe Abbildung 21). Die Ausbeuten lagen dabei zwischen 11 und 36%.<sup>[121]</sup> Für die erhaltenen Verbindungen konnten eine hohe photodynamische Aktivität gegenüber HepG2 Zellen bestimmt werden, dessen IC<sub>50</sub> Werte bei Konzentrationen bis zu 0.1 μM lagen.



**D5** R = H  
**D6** R = Cl

Abbildung 22: Weitere SiPc-Strukturen mit Kohlenhydrat-Axialliganden.

Selbiger Arbeitsgruppe um Maillard gelang es kurze Zeit später, weitere Siliziumphthalocyanine mit Zuckerliganden in axialen Positionen zu synthetisieren. Die Kohlenhydratbausteine wurden dazu mittels einer mehrgliedrigen Ethylenglykolkette an das Metall geknüpft.<sup>[122]</sup> Abbildung 22 zeigt diese beiden Derivate (**D5** und **D6**). Für die beiden Verbindungen **D5** und **D6** konnten hohe Phototoxizitätseigenschaften an HepG2 Zellen nachgewiesen werden. Die Konzentrationen für die IC<sub>50</sub>-Werte lagen bei 6 nM für **D5** und bei 17-21 nM für **D6**.

Ergänzend zu den eben beschriebenen Strukturen berichteten Lau und Mitarbeiter von der Darstellung weiterer axialsubstituierter Siliziumphthalocyanine **E1-E4**. Als Zuckerreste dienten in diesem Fall  $\beta$ -Cyclodextrineinheiten, die über zahlreiche Alkyl- bzw. Aminoalkylspacer an das Zentralatom des Macrozyklus angebracht wurden (siehe Abbildung 23).<sup>[123]</sup> Die gute photocytotoxische Wirkung an HT29 Krebszellen konnte durch Messungen an Mäusen nachgewiesen werden.<sup>[124]</sup>

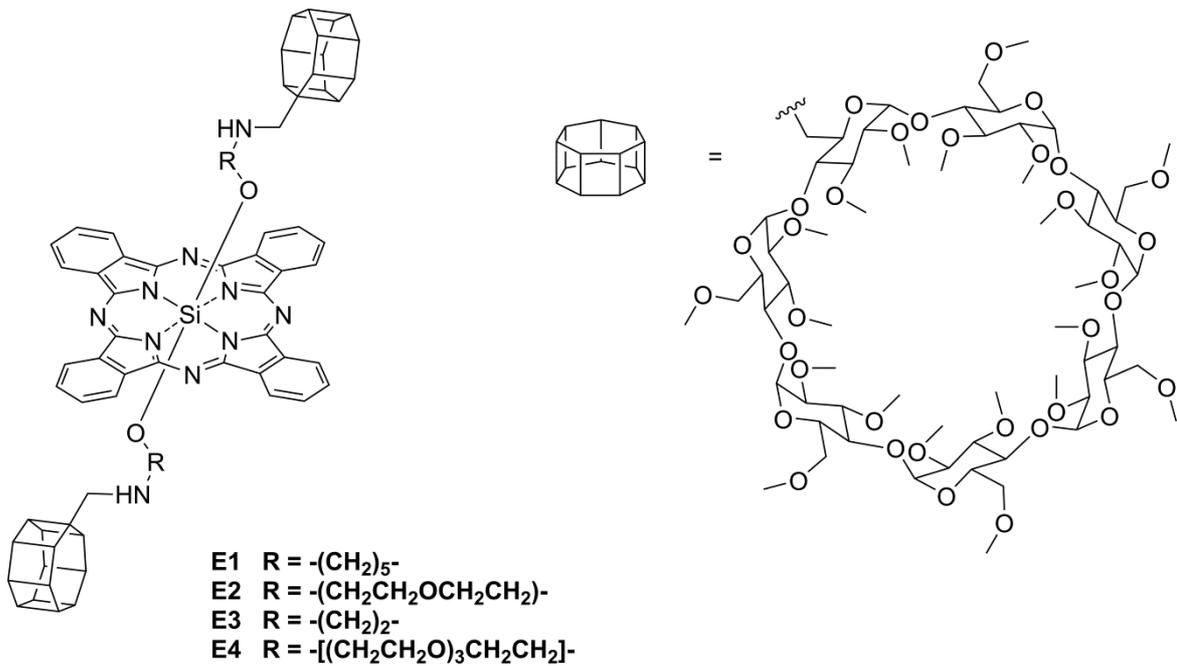


Abbildung 23: SiPcs mit spacerverlängerten  $\beta$ -Cyclodextrinderivaten als Axialsubstituenten.

### 2.6.2 A<sub>3</sub>B Systeme mit Kohlenhydratbausteinen

2006 berichten Ribeiro *et al.* von zwei wasserlöslichen peripheriesubstituierten  $\beta$ -Cyclodextrin-ZnPcs (siehe Abbildung 24). Hierzu generierten sie durch nukleophile Aromatensubstitution zuerst das glykokonjugierte Dinitril **F**, das anschließend mit Phthalonitril bzw. 4,5-Dibutoxyphthalonitril und Zinkchlorid in einer statistischen Kreuzkondensation zu den entsprechenden A<sub>3</sub>B-Systemen **G1** und **G2** umgesetzt wurde.<sup>[125]</sup>

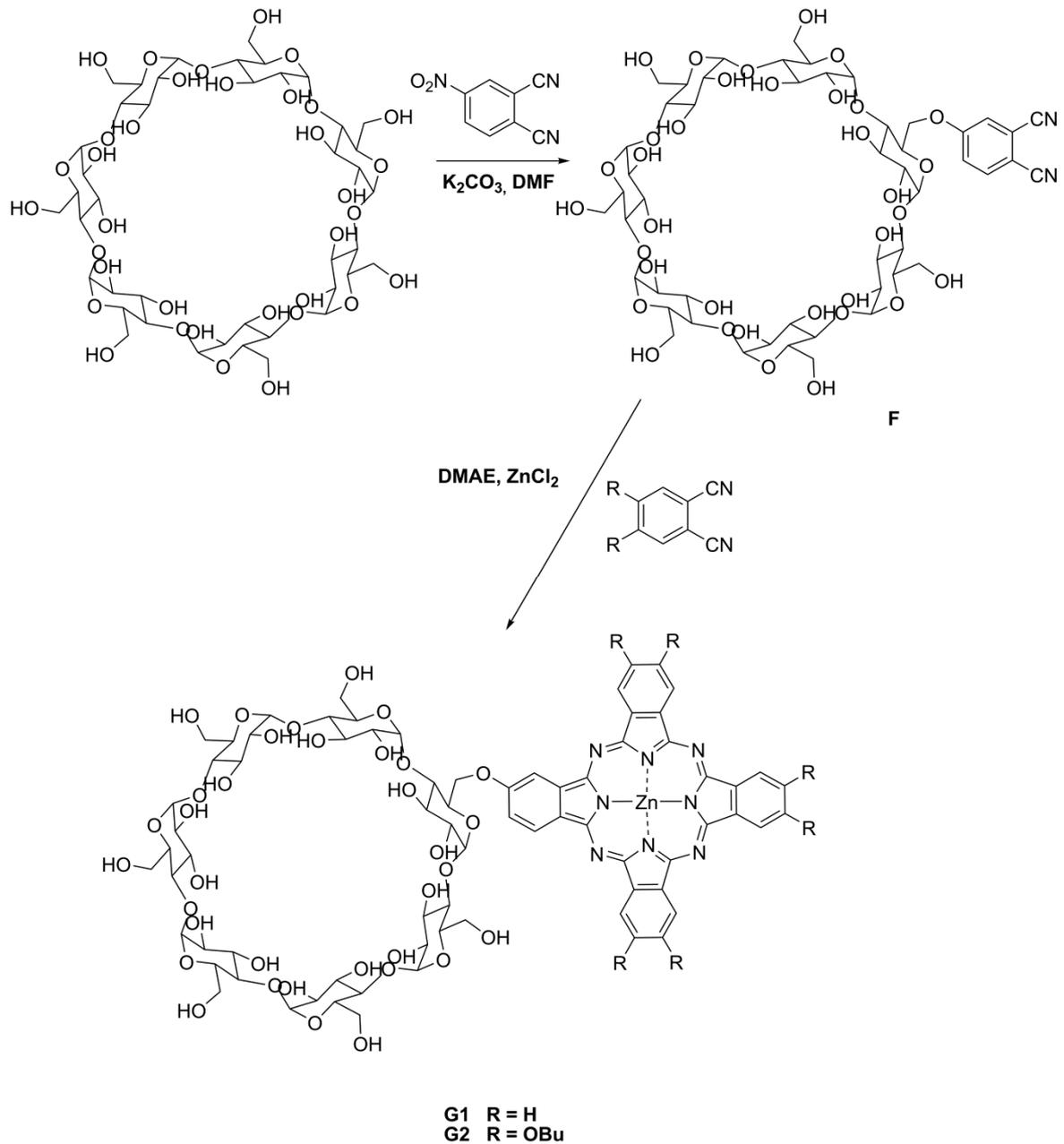


Abbildung 24: Darstellung des  $\beta$ -cyclodextrinsubstituierten ZnPcs nach Ribeiro.

Weiterhin gelang es Ribeiro und Mitarbeitern, ein tetraglykokonjugiertes  $A_3B$ -System zu synthetisieren.<sup>[126]</sup> Dazu wurde Tetrafluorphthalonitril und 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose unter Zugabe von Natriumhydrid zum perglykokonjugierten Phthalonitril **H** umgesetzt, das mit einem Überschuss an reinem Phthalonitril und Zinkchlorid zum gewünschten  $A_3B$  System weiterreagierte. Anschließend säurekatalysierte Entfernung der Acetalschutzgruppen lieferte ZnPc **I** (siehe Abbildung 25). Auch für dieses System konnte eine apoptotische Wirkung auf Krebszellen festgestellt werden.<sup>[116]</sup>

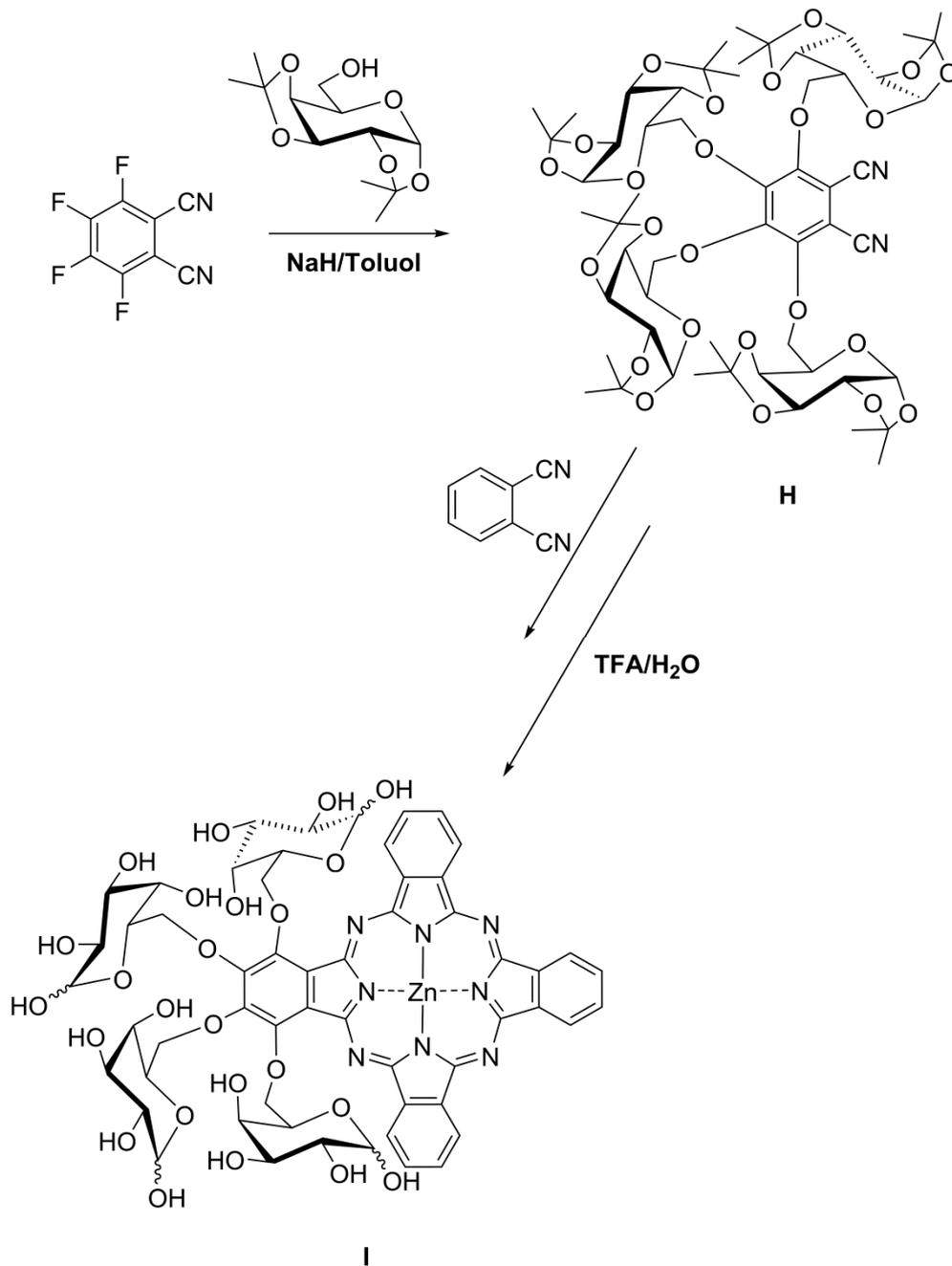


Abbildung 25: Darstellung des tetraglykokonjugierten ZnPcs **H** ausgehend von Tetrafluorphthalonitril und acetonidgeschützter Galaktose.

Saito et al. berichten 2012 über die erfolgreiche Darstellung eines monoglykokonjugierten Cellulosederivats, das durch statistische Kreuzkondensation von Phthalonitril, Zinkacetat und dem an Position 4 cellulosesubstituiertem Dinitril dargestellt wurde.<sup>[127]</sup>

Weitere Beispiele für A<sub>3</sub>B Strukturen **K1-K4** sind von monoglykokonjugierten Nickelphthalocyaninen bekannt. Die Kohlenhydrate Galaktose, Glukose, Mannose

und Laktose wurden dabei über länger-kettige Ethylenglykoleinheiten an den Pc-Makrozyklus gekoppelt (siehe Abbildung 26). Die Anbindung des Zuckerrestes an die Alkoholfunktion des Spacer erfolgte durch Aktivierung der entsprechenden Trichloracetimidate mit TMS-Triflat.<sup>[128, 129]</sup>

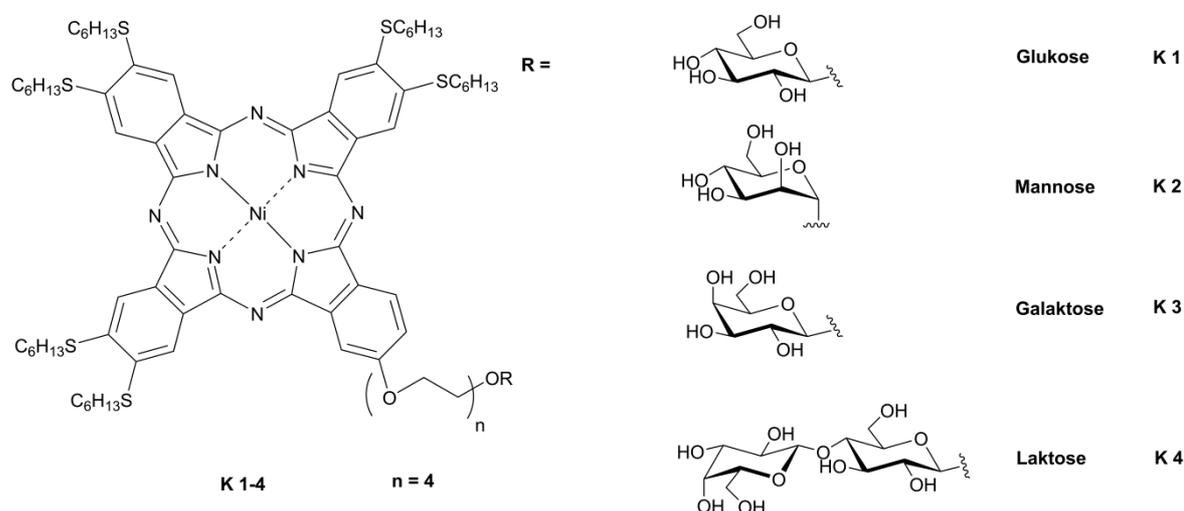


Abbildung 26: Strukturen monoglykokonjugierter NiPcs mit über Tetraethylenglykoleinheiten verknüpften Kohlenhydratresten Glukose, Mannose, Galaktose und Laktose.

### 2.6.3 Glykokonjugierte Phthalocyanine via 1,3-dipolarer Cycloaddition

Die Kupfer(I)-katalysierte 1,3-dipolare Cycloaddition ist ein einfaches und etabliertes Verfahren zur Verknüpfung von Alkinen mit Aziden und konnte somit auch für die Synthese glykokonjugierter Phthalocyanine verwendet werden. Es sind sowohl Beispiele für mono- als auch tetra- und octakonjugierte Systeme bekannt.

Während es Ermeydan<sup>[128]</sup> gelang, die in Abbildung 26 gezeigten Kohlenhydratreste ebenfalls über Triazoleinheiten mit dem Ethylenglykospacer der NiPcs zu verknüpfen, berichtet Zorlu von mehreren via „Click-Reaktion“ dargestellten monokonjugierten Zinkphthalocyaninen **L1–L4** mit guter Löslichkeit in Wasser. Auch hier wurden Tetraethylenglycoleinheiten als Spacerelement zwischen dem Makrozyklus und den Zuckern Glukose, Mannose, Galaktose und Laktose gewählt (siehe Abbildung 27).<sup>[130]</sup>

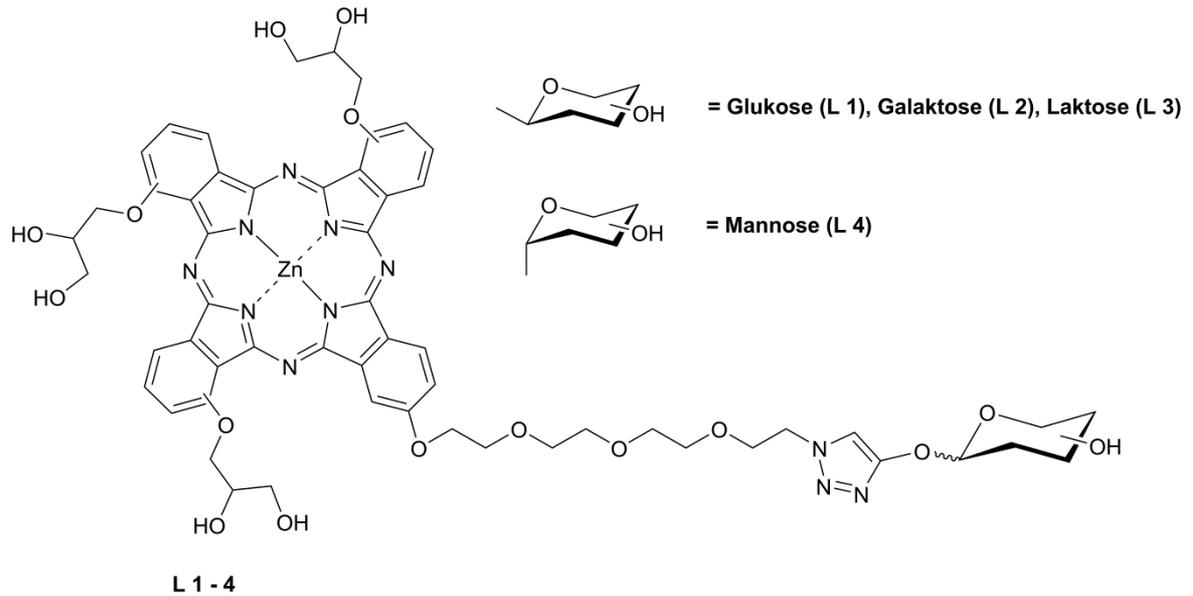


Abbildung 27: Strukturen monoglykosylierter ZnPcs mit den über Tetraethylglycol-Triazol-Einheiten verknüpften Kohlenhydratresten Glukose, Mannose, Galaktose und Laktose.

Lv und Mitarbeiter konnten zeigen, dass sich ausgehend von 4-Propinoxyphthaolonitril und 1-Azido-2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glukose 2,9(10),16(17),23(24)-tetrakis((1-( $\beta$ -D-glukopyranos-2-yl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxyl)phthalocyaninato)zink(II) **M** darstellen lässt (siehe Abbildung 28).<sup>[131]</sup>

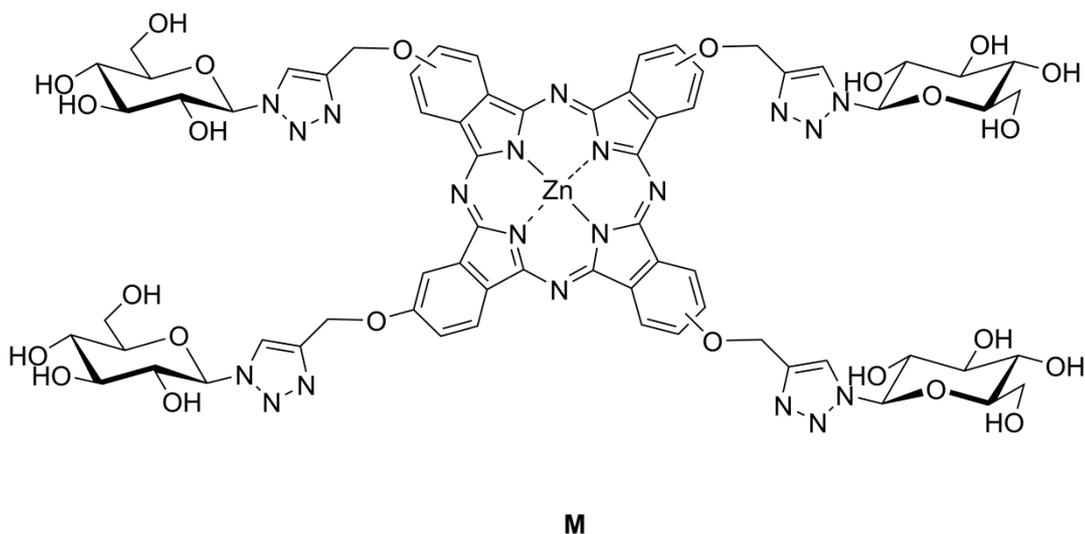


Abbildung 28: Struktur des triazolverknüpften tetraglykokonjugierten ZnPcs nach Lv.

Die Stabilität der Verbindung gegenüber Licht und die dazugehörigen Fluoreszenzquantenausbeuten wurden mit UV/VIS-Spektroskopie und fluoreszenzspekt-

roskopische Methoden bestimmt. Die potentielle Anwendung dieser Verbindung für die Phototherapie wurde an Lebertumorzellen in Mäusen durch bildgebende Methoden untersucht und konnten den positiven Einfluss der Zuckersubstituenten am Pc bestätigen.

Berthold et al. berichten 2010 zudem von der ex post Glykokonjugation mehrerer peripher octasubstituierter ZnPcs (**N1**, **N2**), deren Zuckerreste (Glukose, Galaktose) über Triazolringe an das Phthalocyaningerüst angeknüpft wurden (siehe Abbildung 29). Hierzu wurde zuerst das entsprechende octa-Propargyloxy-ZnPc hergestellt, das anschließend mit den acetylgeschützten 1-Azido-Kohlenhydraten via Huisgen-Reaktion in die Triazolderivate überführt wurde. Entfernung der Acetylgruppen nach Zemplen lieferte die OH-freien Spezies.<sup>[132]</sup>

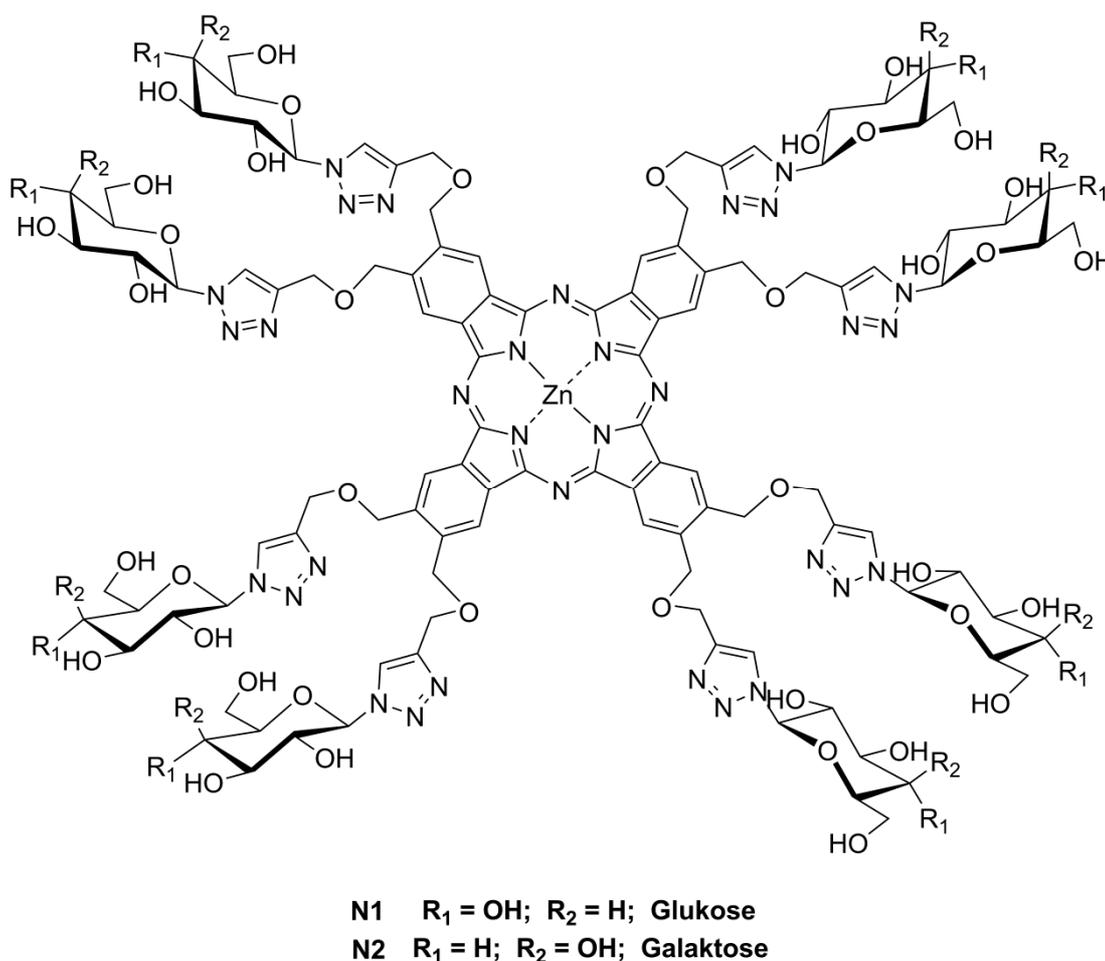


Abbildung 29: Beispiele von ex post glykokonjugierten ZnPcs.

#### 2.6.4 Tetraglykokonjugierte Phthalocyanine

Die Synthese tetraglykokonjugierter Phthalocyanine wurde erstmals Anfang des 21. Jahrhunderts beschrieben und ist seither Gegenstand intensiver Forschung. Allen veröffentlichten Arbeiten gemeinsam ist dabei die Vorgehensweise bei der Einführung der Zuckersubstituenten. Das 3- bzw. 4-Nitrophthalonitril, dessen Nitrogruppe bei der nukleophilen aromatischen Substitution mit dem entsprechenden anionischen Sauerstoff- oder Schwefel-Glykosid ersetzt wird, dient stets als Ausgangsverbindung. Die weitere Umsetzung zum Phthalocyanin führt erwartungsgemäß zu komplexen Isomerengemischen, deren Trennung nahezu unmöglich ist.<sup>[133, 134]</sup>

Alvarez-Mico *et al.* berichten 2006 vom ersten Beispiel eines anomer glykokonjugierten Phthalocyanins (siehe Abbildung 30). Dazu wurden verschieden geschützte Glukosederivate, deren anomere Zentren freie Alkoholfunktionen trugen, mit 4-Nitrophthalonitril in Gegenwart von  $K_2CO_3$  und DMF umgesetzt. Die so erhaltenen Dinitrile konnten anschließend, unter Zugabe von Zinkacetat und Wärmezufuhr, in alkoholischer Lösung (DMAE/*n*-BuOH) erfolgreich tetramerisiert werden. Die Entfernung der Schutzgruppen (v.a. Benzyl, Benzoyl) bereitete jedoch Probleme, so dass eine Eliminierung der schützenden Funktionen auf Ebene des Nitrils von Nöten war, um ZnPc **O** als Reinsubstanz zu erhalten.<sup>[135]</sup>

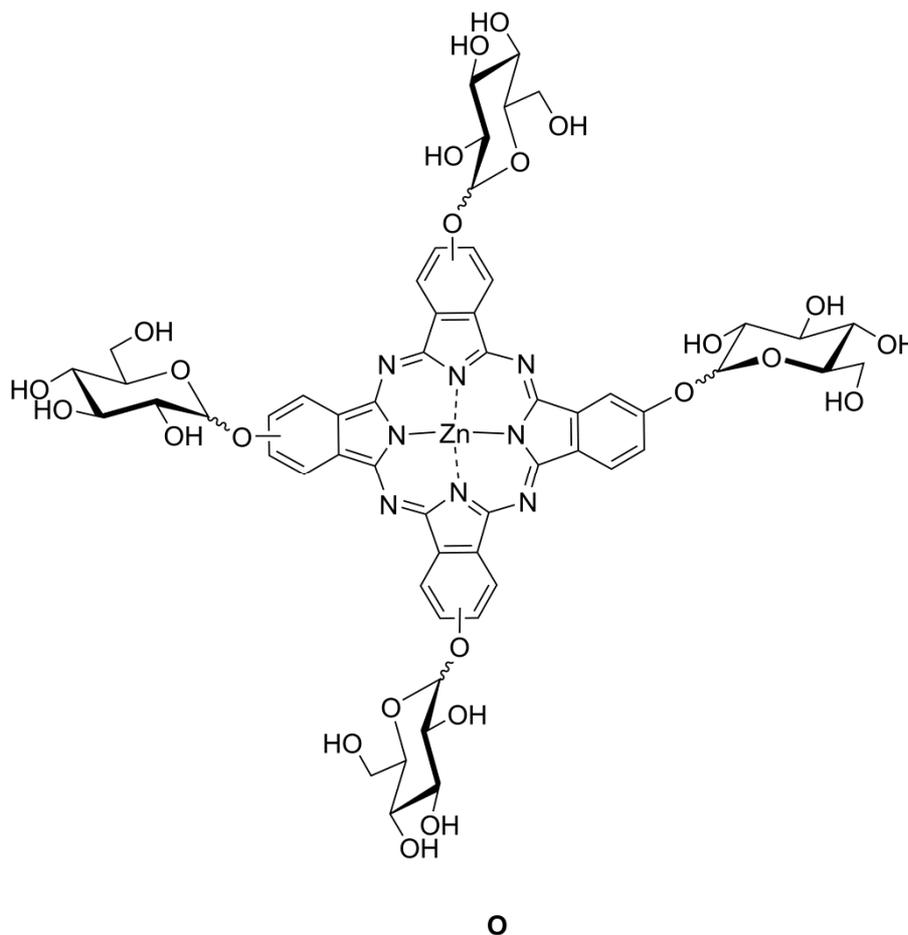
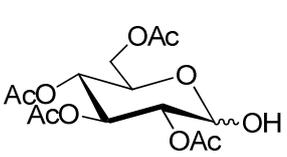
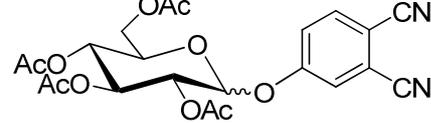
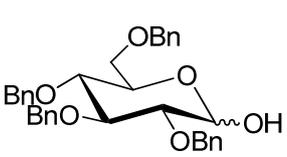
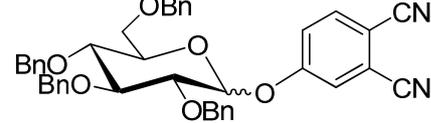
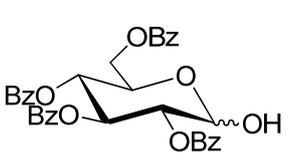
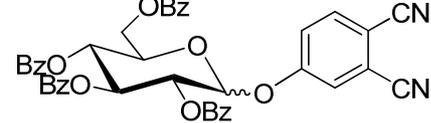
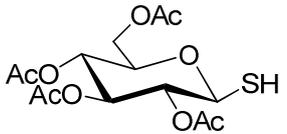
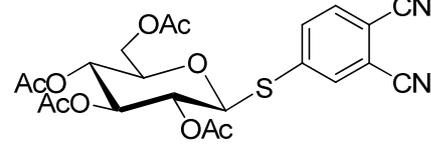
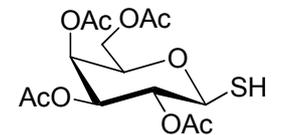
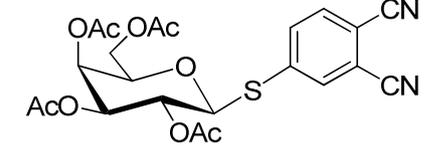
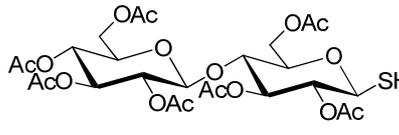
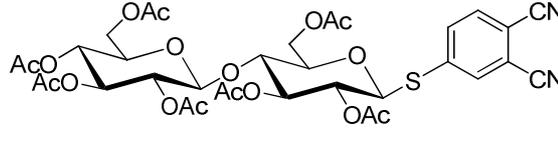
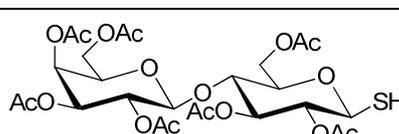
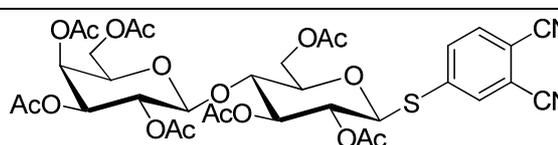
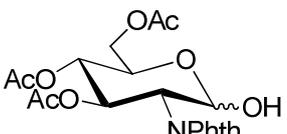
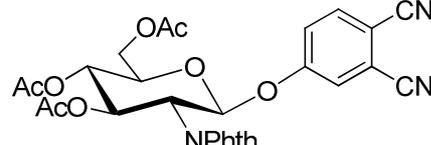
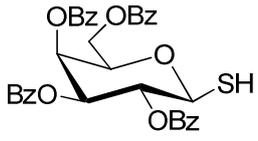
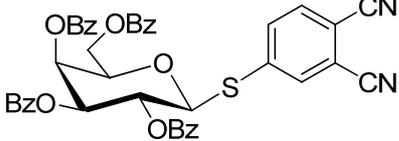
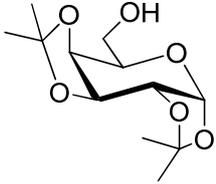
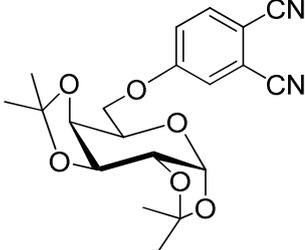
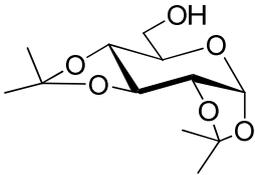
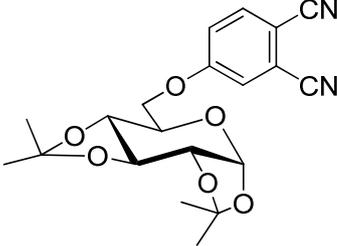
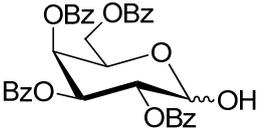
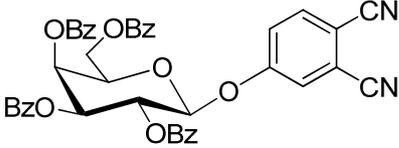
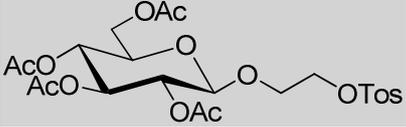
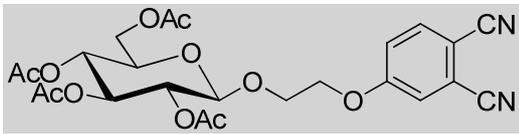
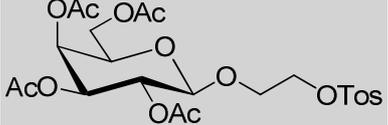
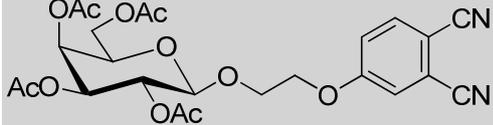
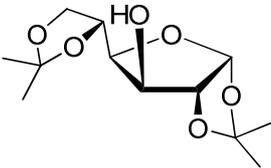
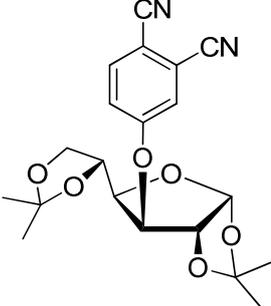
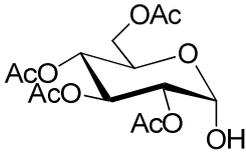
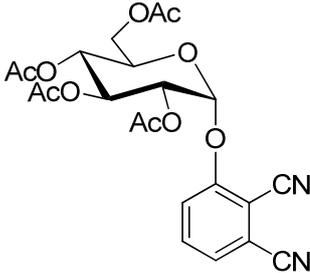
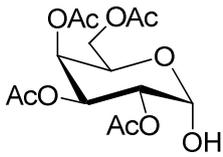
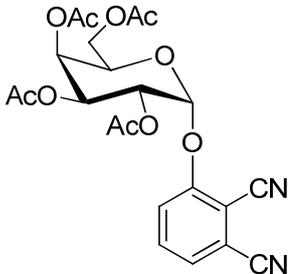
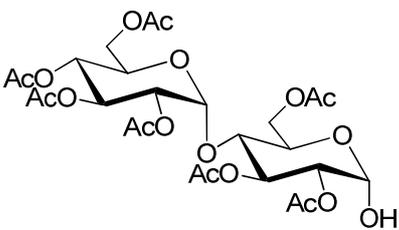
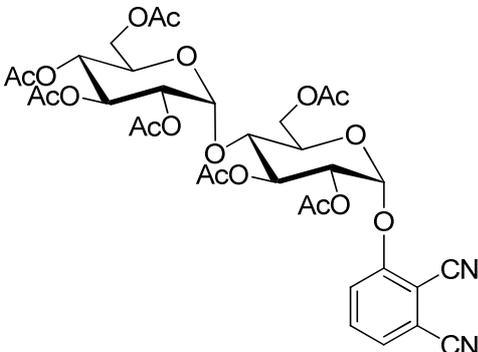
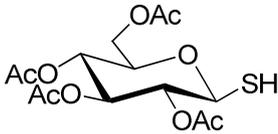
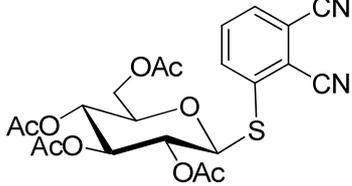
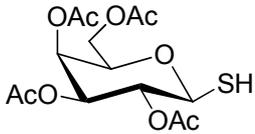
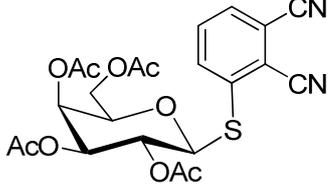
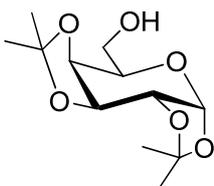
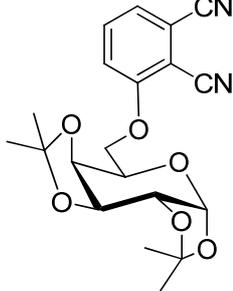


Abbildung 30: Erstes Beispiel eines anomer glykokonjugierten Zinkphthalocyanins.

Auf Grund der einfachen Darstellungsweise konnte die Methode der nukleophilen aromatischen Substitution von Alvarez-Mico *et al.* zur Herstellung der glykokonjugierten Dinitrilprekusoren auf die Kohlenhydrate Glukose, Glukosamin, Galaktose, Maltose sowie Zellobiose und Laktose übertragen werden.<sup>[136-143]</sup> Die Anbindung der Kohlenhydratsubstituenten erfolgte dabei über ein Sauerstoff- oder Schwefelatom. Die Substitution des Dinitrils wurde, wie bereits oben beschrieben, an den Positionen 3 oder 4 realisiert. Als Verknüpfungspunkte mit dem Aromaten wurden die Positionen 1, 3 oder 6 des entsprechenden Zuckers gewählt. Zweckmäßig waren dabei Acetyl- und Isopropylidenacetalschutzgruppen, die sich auch auf der Stufe des Phthalocyanins noch gut abspalten lassen. Weiterhin wurden Benzylether oder Benzoyl ester verwendet, um die freien OH-Funktionen des Zuckers zu blockieren. Eine Übersicht der so dargestellten glykokonjugierten Phthalonitrile gibt Tabelle 1.

Zucker	Glykokonjugiertes Nitril	Ref.
	 $\alpha/\beta = 10:1$	Lit. <sup>[135]</sup>
	 $\alpha/\beta = 9:1$	Lit. <sup>[135]</sup>
	 $\alpha/\beta = 10:1$	Lit. <sup>[135]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[136]</sup>

		Lit. <sup>[136]</sup>
		Lit. <sup>[138, 141]</sup>
		Lit. <sup>[142]</sup>
		Lit. <sup>[140]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[137]</sup>
		Lit. <sup>[139, 141]</sup>

		Lit. <sup>[143]</sup>
		Lit. <sup>[143]</sup>
		Lit. <sup>[143]</sup>
		Lit. <sup>[143]</sup>
		Lit. <sup>[143]</sup>
		Lit. <sup>[141]</sup>

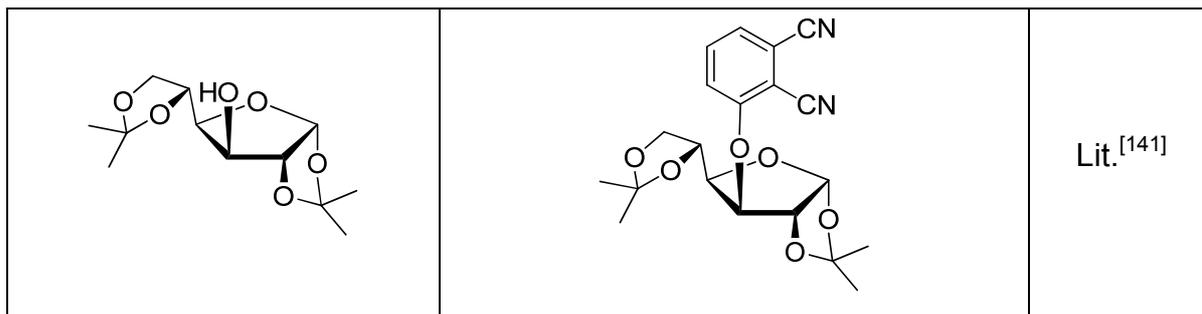


Tabelle 1: Zusammenfassung der durch nukleophile aromatische Substitution dargestellten Phthalonitrile. Grau hinterlegte Verbindungen wurden durch klassische nukleophile Substitution mit 4-Hydroxyphthalonitril in Gegenwart einer Base hergestellt.

Die Umsetzung der in Tabelle 1 gezeigten glykokonjugierten Dinitrile zum dazugehörigen Phthalocyanin wurde durch Zugabe eines Zinksalzes ( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ ) sowie einer Base unter Erhitzen in alkoholischen Lösungen realisiert. Die dargestellten Macrozyklen zeigen gute Quantenausbeuten<sup>[144]</sup> und therapeutische Wirksamkeit gegenüber zahlreichen Tumorzellen. Choi *et al.*, sowie Zorlu *et al.* konnten durch ihre Untersuchungen an tetraglykokonjugierten ZnPcs zeigen, dass HAT29 und HepG2-Zellen erhöhte Aufnahmeraten gegenüber entschützten Zuckerphthalocyanine haben.<sup>[140, 141]</sup> Kimani *et al.* konnten in ihrer Studie über tetrasubstituierte Zink-Phthalocyanine erörtern, dass selbst der mit Isopropylidenacetalen geschützte Macrozyklus eine um Faktor 10 höhere Aufnahmerate und bessere phototoxische Wirkung gegenüber MFC-7 Krebszellen hat, als das üblicherweise verwendete disulfonierte Aluminiumphthalocyanin.<sup>[142]</sup>

### 2.6.5 Octaglykokonjugierte Phthalocyanine

Die Anzahl der bekannten octaglykokonjugierten Phthalocyanine ist deutlich geringer als die der tetrasubstituierten Vertreter. Bei allen bekannten Beispielen wurden ausschließlich die peripheren Positionen mit Zuckersubstituenten modifiziert. Neben den in Abbildung 29 beschriebenen Strukturen, welche die Anbindung der Zucker Glukose und Galaktose an den Phthalocyaninmakrozyklus über einen Triazolring zeigen, sind weitere octaglykokonjugierte Systeme bekannt.

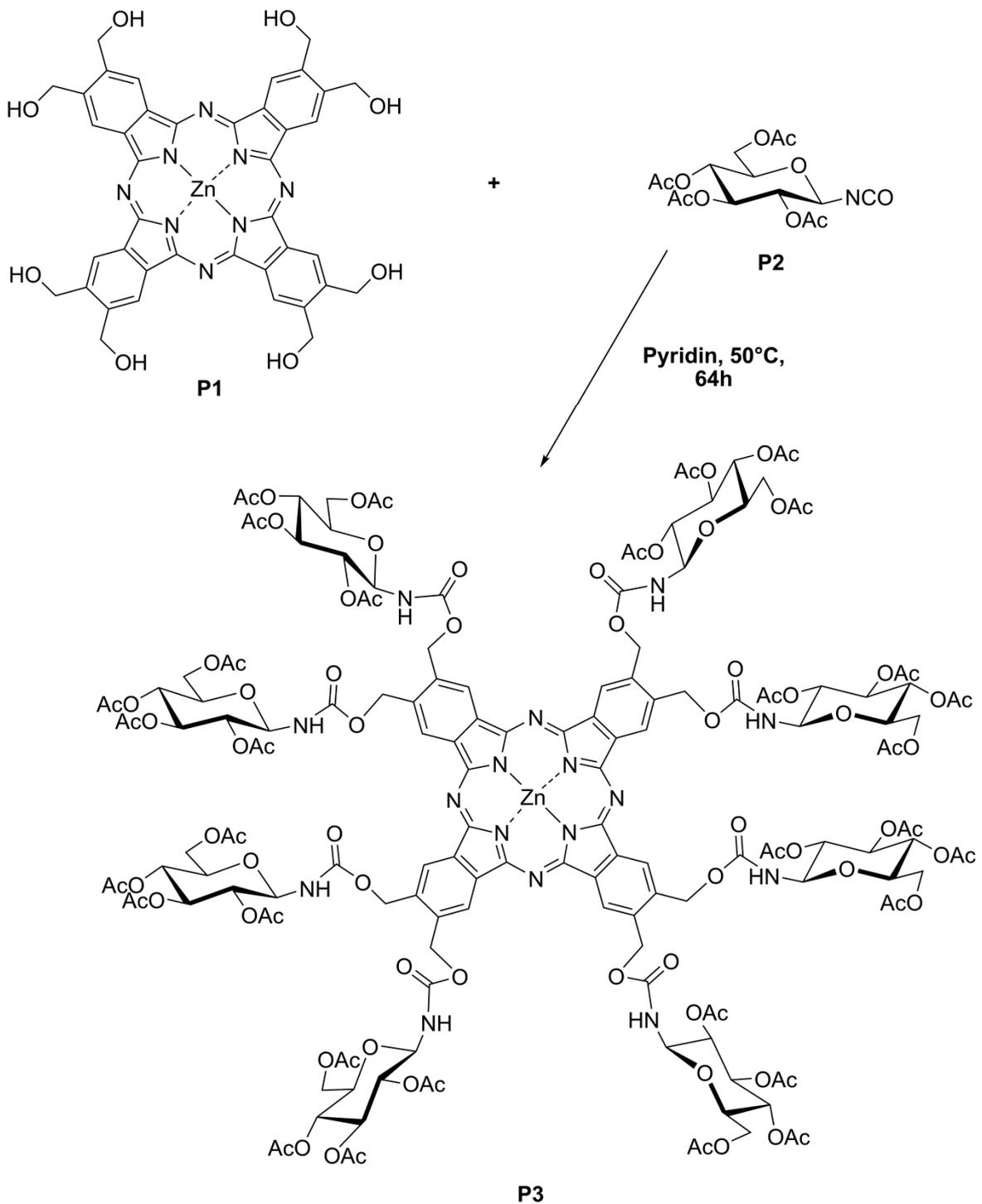
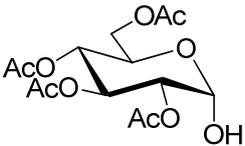
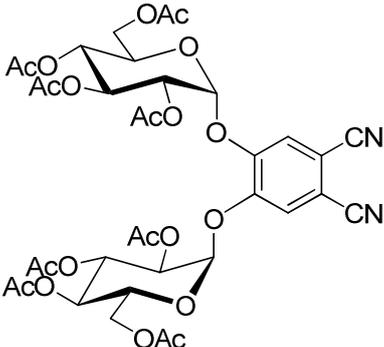


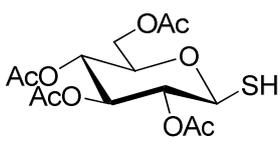
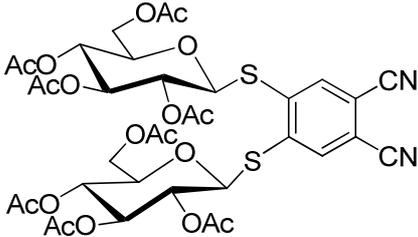
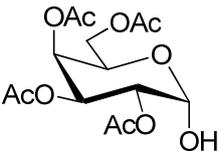
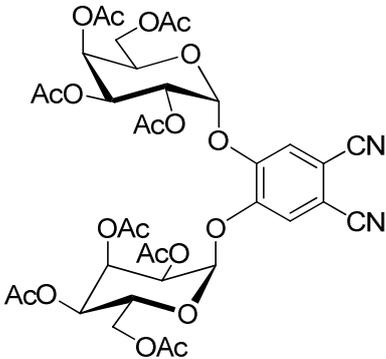
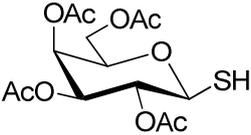
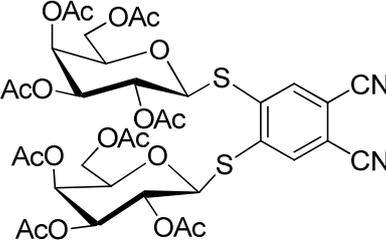
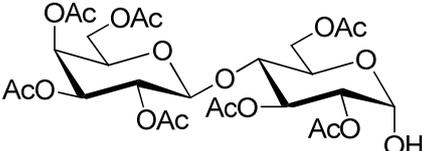
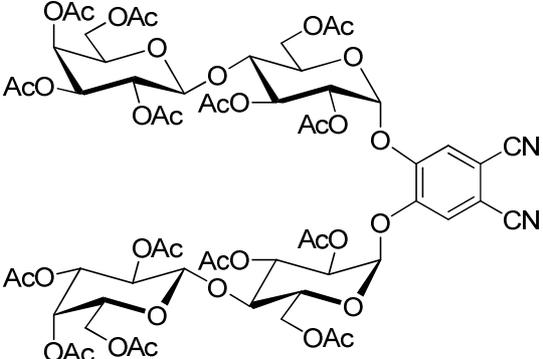
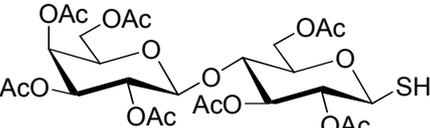
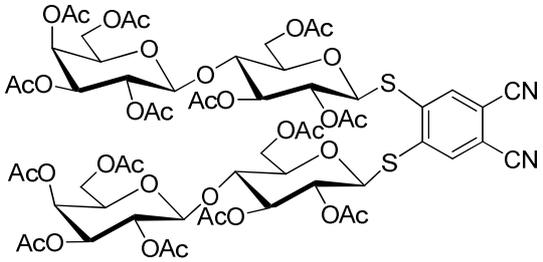
Abbildung 31: Ex post Glykokonjugation nach Berthold et al..

Berthold und Mitarbeiter berichten über die erfolgreiche Umsetzung von ZnPc-*op*-CH<sub>2</sub>OH (**P1**) mit 1-Isocyano(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glukopyranose) (**P2**) unter milden Bedingungen zum octaglykokonjugierten ZnPc (**P3**) (siehe Abbildung 31). Ähnlich wie in Kapitel 2.6.3 beschrieben, handelt es sich auch hier um eine *ex post* Glykokonjugation.<sup>[132]</sup>

Ausgehend von kommerziell erhältlichem Hexadecafluorphthalocyaninato-Zink(II) konnten Aggarwal *et al.* durch kontrollierte nukleophile Substitution die acht peripheren Positionen des Fluoraromaten mit Thioglukoseeinheiten besetzen. Auch diese Methode lässt sich der *ex post* Glykokonjugation zurechnen. Die Untersuchung des hergestellten Systems an MDA-MB-231 Brustkrebszellen ergab, dass die Zellen den Photosensibilisator über einen Zeitraum von vier Tagen deutlich anreichern. Die Autoren schließen daraus, dass der Glukoserezeptor auf der Zelloberfläche für die Anbindung des Chromophors verantwortlich ist und sich somit eine erhöhte Konzentration des Wirkstoffs um die Zellen bildet. Auf Grund der amphipatischen Eigenschaften des Thioglukosephthalocyanins ist es trotz seiner Größe in der Lage, langsam durch die Zellmembran zu diffundieren und deshalb als potentielles Phototherapeutikum zu fungieren.<sup>[145]</sup>

Analog zur Herstellung der an Position 3 bzw. 4 substituierten Phthalonitrile lässt sich die von Alvarez-Mico beschriebene Methode auch auf die Darstellung der 4,5-disubstituierten Zuckerphthalonitrile übertragen. Iqbal und Mitarbeiter berichten von der Verwendung des 4-Brom-5-Nitro- bzw. des 4,5-Difluorphthalonitrils für die nukleophile aromatische Substitution mit Sauerstoff- und Schwefelglykosiden.<sup>[146, 147]</sup> Eine Übersicht der so dargestellten 4,5-substituierten Dinitrile zeigt Tabelle 2. Die weitere Umsetzung der Nitrile zu den peripher oktaglykokonjugierten Zinkphthalocyaninen wurde für die acetylgeschützten Derivate unter Zugabe von Zinkacetat, Hexamethyldisilazan und einer katalytischen Menge an *p*-Toluolsulfonsäure in DMF bei 130°C realisiert. Die Abspaltung der Acetylenschutzgruppen erfolgte unter Zemplen-Bedingungen. Die Ausbeuten (55-80%) fielen moderat bis sehr gut aus.<sup>[147]</sup>

Zucker	Glykokonjugiertes Nitril	Ref.
		Lit. <sup>[147]</sup>

		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>

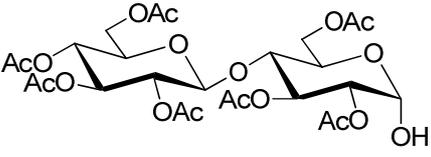
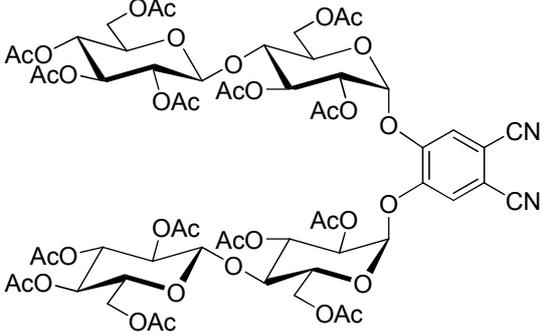
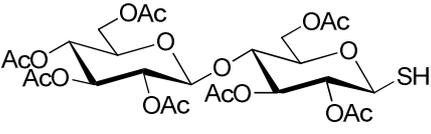
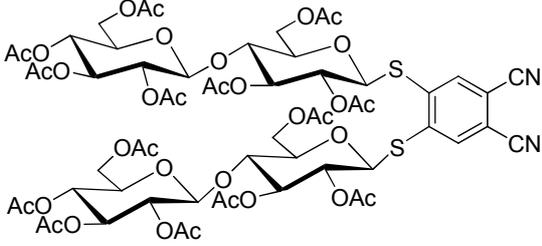
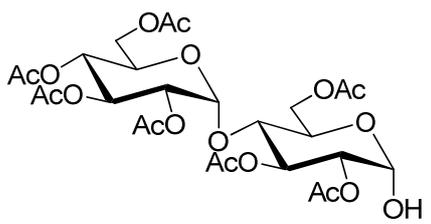
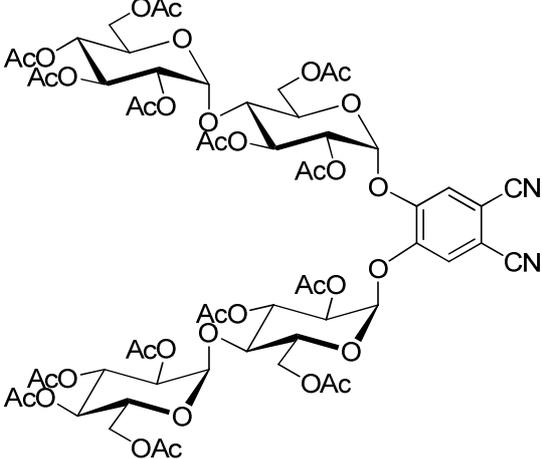
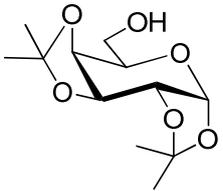
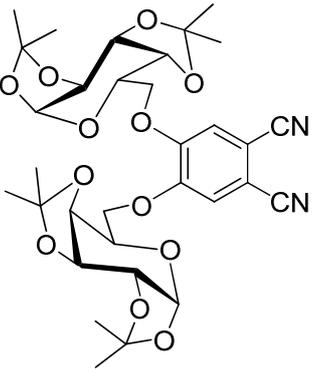
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[147]</sup>
		Lit. <sup>[146]</sup>

Tabelle 2: Zusammenfassung der durch nukleophile aromatische Substitution dargestellten Kohlenhydratphthalonitrile.

Das in Tabelle 2 gezeigte isopropylidengeschützte Dinitril wurde, im Gegensatz zu den acetylierten Vertretern, mit Ammoniak erst in das reaktivere Isoindolin-1,3-diiminderivat überführt und daraufhin mit Zinkacetat in DMAE zum octaglykokonjugierten Makrozyklensystem umgesetzt.<sup>[146]</sup> Entschützung mit Trifluoressigsäure

und Wasser lieferte die OH-freien Zuckerphthalocyanine. Die photophysikalischen und photochemischen Eigenschaften wie Triplet-Quantenausbeuten oder Singulett-Sauerstoffausbeuten wurden für einen großen Teil der Verbindungen bestimmt.<sup>[144]</sup> Untersuchungen zur Aggregation der octaglykokonjugierten Verbindungen in organischen bzw. wässrigen Medien und ihren Mischungen haben gezeigt, dass die Einführung der acht Zuckerreste die Löslichkeit des Systems deutlich verbessern und für eine Erniedrigung der Aggregation sorgt.<sup>[148]</sup>

Soares et. al. konnten für ihr octaglykokonjugiertes Zinkphthalocyanin **Q** (siehe Abbildung 32), durch Studien an HeLa Krebszellen, Kenntnisse über die Aufnahme und Wirkung des Photosensibilisators erlangen. Neben ordentlicher Selektivität gegenüber Krebszellen konnte auch die zytotoxische Wirkung überzeugen.<sup>[116, 138]</sup>

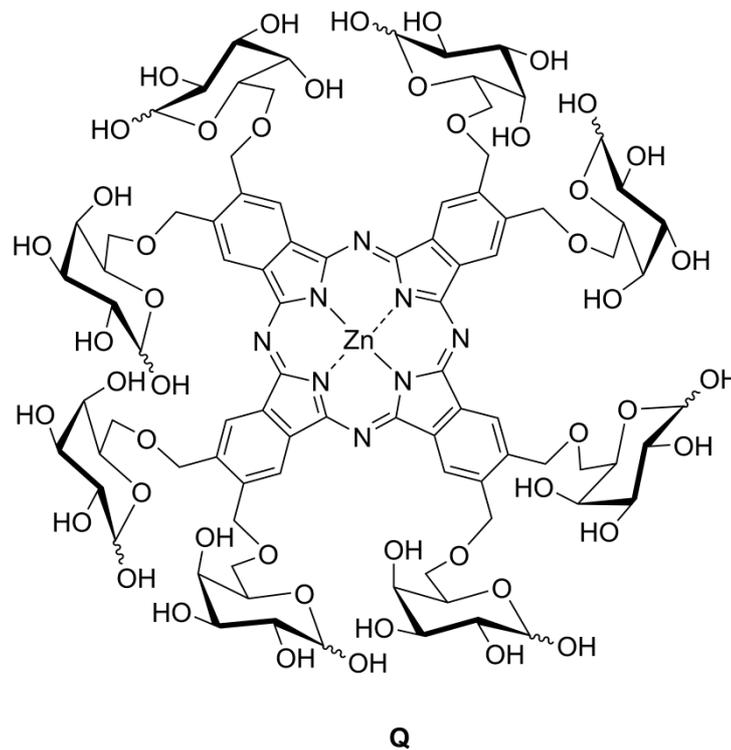
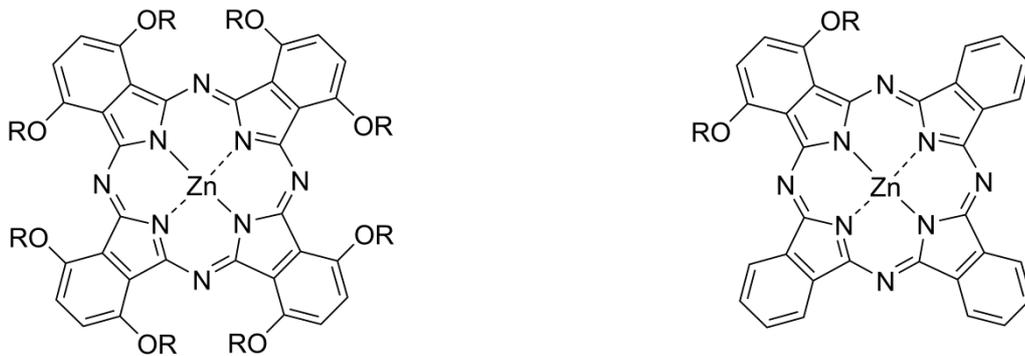


Abbildung 32: Zinkphthalocyanin mit acht Galaktoseresten in peripheren Positionen.

### 3 Ziel dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Synthese neuer glykosylierter bzw. glykokonjugierter Phthalocyanine, die sich als Photosensibilisatoren für die Anwendung in der Photodynamischen Therapie eignen. Nach den bisher gewonnenen Erkenntnissen, dass durch Einführung mehrerer Kohlenhydratsubstituenten sowohl die Löslichkeit des Makrozykluses als auch dessen phototoxische Wirkung gegenüber Krebszellen gesteigert werden kann, scheint die weitere Untersuchung dieser Systeme zielführend zu sein. Besonderer Fokus soll dabei auf den nichtperipher *bis*- bzw. *octa*-zuckersubstituierten Systemen liegen (siehe Abbildung 33), die bis zum heutigen Zeitpunkt nicht Gegenstand der Forschungsbemühungen waren.



R = Zucker (Glc, Gal, Man)

Abbildung 33: Strukturen der geplanten *octa*- (links) bzw. *bis*-substituierten (rechts) ZnPcs.

Für die Darstellung der entsprechenden Glykonitrile soll zunächst das Konzept der nukleophilen aromatischen Substitution von Dinitrilen mit *O*-Glykosiden aufgegriffen werden, das sich bereits für die Darstellung peripher substituierter Systeme etabliert hat.<sup>[135, 136]</sup> Die acetyl- oder acetonidgeschützten Zucker Glukose, Mannose und Galaktose sollen dabei als Substituenten fungieren. Die Wahl der Schutzgruppen begründet sich im einfachen Zugang der OH-freien Spezies nach erfolgreicher Tetramerisierung zum ZnPc.

Nach erfolgreicher Synthese der entsprechenden Zinktetramere sollen die optischen Eigenschaften wie Absorptionsverhalten und Aggregation in organischen und physiologischen Medien untersucht werden, um Rückschlüsse für eine mögliche Anwendung in der PDT ziehen zu können.

## 4 Eigene Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Darstellung von 3,6-Difluorphthalonitril

Wie in Kapitel 3 beschrieben, sollte das Konzept der nukleophilen aromatischen Substitution auch auf die 3,6-bis-modifizierte Phthalonitrile übertragen werden. Die Recherche nach geeigneten Präkursoren, die entweder zwei Fluoratome oder ein Bromatom und eine Nitrogruppe in den Positionen 3 und 6 des Phthalonitrils tragen, war nicht von Erfolg bestimmt. Lediglich das 3,6-Bis-(trifluoromethansulfonyloxy)phthalonitril, welches im Laufe dieser Arbeit noch verwendet wurde, war bekannt.<sup>[149]</sup> Deshalb musste zuerst ein Phthalonitril generiert werden, das sich auf Grund seiner funktionellen Gruppen am Aromaten für die geplante nukleophile Substitution eignet.

Für die Darstellung des 3,6-Difluorphthalonitrils kamen zwei Ausgangsverbindungen in Betracht. Zum einen das Tetrachlorphthalsäureanhydrid, das durch schrittweise Dechlorierung in das 3,6-Dichlorphthalsäureanhydrid überführt werden kann und anschließend in der Schmelze mit einer Mischung aus Natrium- und Kaliumfluorid zum 3,6-Difluorphthalsäureanhydrid weiterreagiert.<sup>[150-154]</sup> Nachteil dieser Methode war jedoch die Bildung der Chlor-Fluor-Mischverbindung in Ausbeuten um 10%, was eine Verwendung für die aromatische Substitution unmöglich machte und zum Fallenlassen des Ansatzes führte.

Als zweite Ausgangsverbindung wurde das 2,5-Difluorbenzoylchlorid (**1**) gewählt, das sich in einer vierstufigen Synthesesequenz in hoher Reinheit in das 3,6-Difluorphthalsäureanhydrid (**2**) überführen ließ (siehe Abbildung 34) und somit idealer Ausgangspunkt für den weiteren Syntheseweg war.<sup>[155]</sup>

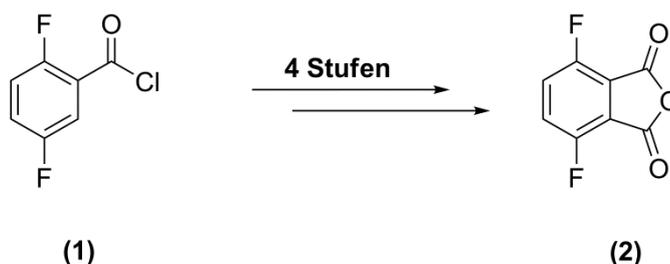


Abbildung 34: Darstellung des 3,6-Difluorphthalsäureanhydrids nach Krapcho.<sup>[155]</sup>

Das mehrstündige Schmelzen von Verbindung **2** mit Harnstoff bei Temperaturen von über 200°C führte zwar zum gewünschten 3,6-Difluorphthalimid (**3**), dennoch waren die Ausbeuten mager und lagen bei lediglich 20-24%. Ein Absenken der Reaktionstemperatur auf 125-130°C und Umsatzzeiten von nur vier Stunden lieferten Imid **3** in einer Ausbeute von 83%. Die anschließende Umsetzung dieses Difluorids **3** mit 25%iger wässriger Ammoniaklösung bei Raumtemperatur ergab 3,6-Difluorphthalsäurediamid (**4**), das mit einer Mischung aus Thionylchlorid und absolutem DMF unter Wasserabspaltung zu 3,6-Difluorphthalonitril (**5**) reagierte (siehe Abbildung 35). Die Ausbeuten lagen bei 60% für Verbindung **4** und 74% für Dinitril **5**. Das gewünschte Substrat **5** konnte somit über eine siebenstufige Synthese mit einer Gesamtausbeute von 15% hergestellt werden.

Die dargestellten aromatischen Difluoride konnten mit  $^1\text{H}$ - sowie  $^{13}\text{C}$ -spektroskopischen Methoden und durch Elementaranalysen charakterisiert werden. Die chemischen Verschiebungen für die NMR aktiven  $^{19}\text{F}$ -Kerne in deuteriertem DMSO lagen bei -120.46 ppm für das Difluoroimid **3**, bei -120.63 für Diamid **4** und bei -109.25 ppm für Nitril **5**. Die Protonen- und  $^{13}\text{C}$ -Spektren entsprachen den erwarteten Ergebnissen. Zusätzlich konnten anhand der aufgenommenen NMR-Spektren die Kopplungskonstanten der einzelnen Verbindungen bestimmt werden. Dies geschah durch Vergleich der vollen Linienbreiten eines AA'-Teils des AA'XX'-Systems unter Verwendung von gNMR 5.1. Die theoretisch berechneten Spektren, deren Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen iterativ verändert wurden, konnten so mit den gemessenen Protonenresonanzen verglichen werden.

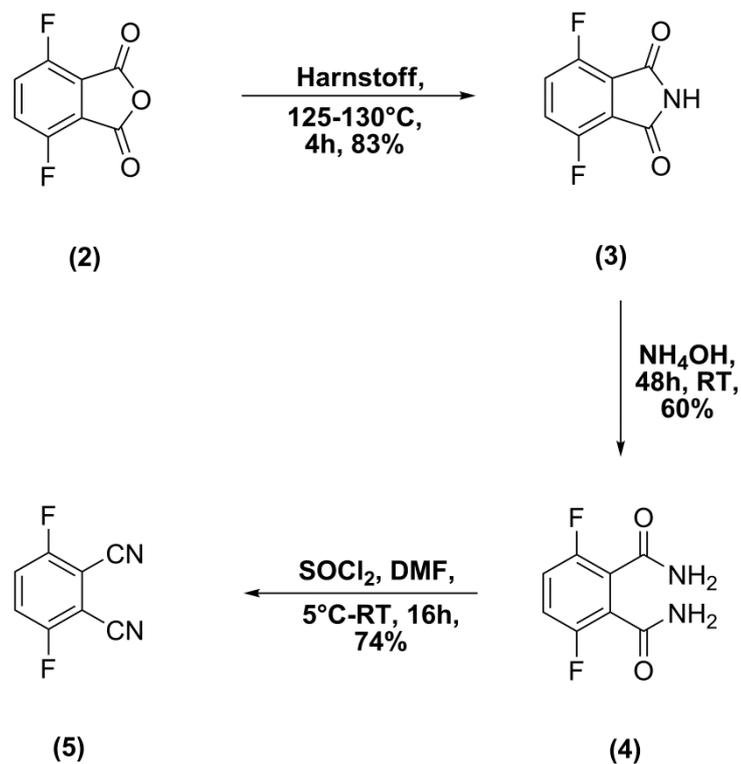


Abbildung 35: Darstellung des Dinitrils 5.

Die in Tabelle 3 zusammengefassten Werte für die  $^3J_{\text{H,H}^-}$ ,  $^3J_{\text{H,F}}/{}^3J_{\text{H',F}'}$ ,  $^4J_{\text{H,F}}/{}^4J_{\text{H',F}'}$  und  $^5J_{\text{F,F}'}$ -Kopplungskonstanten liegen in guter Übereinstimmung mit ähnlichen Systemen, deren Parameter bereits berechnet wurden.<sup>[156]</sup>

Struktur	$^3J_{\text{H,H}^-}$ [Hz]	$^3J_{\text{H,F}}/{}^3J_{\text{H',F}'}$ [Hz]	$^4J_{\text{H,F}}/{}^4J_{\text{H',F}'}$ [Hz]	$^5J_{\text{F,F}'}$ [Hz]
<p style="text-align: center;"><b>3</b></p>	9.2	8.7	3.1	22.4
<p style="text-align: center;"><b>4</b></p>	9.6	8.7	3.9	18.6

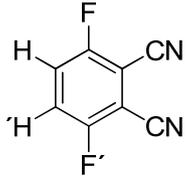
 <p><b>5</b></p>	9.2	8.8	4.0	15.1
---	-----	-----	-----	------

Tabelle 3: Berechnete Kopplungskonstanten der Difluoride **3**, **4** und **5**.

Die IR-Spektren der Verbindungen **3** und **4** zeigten deutlich die scharfen Banden der Imid- und Amid-Schwingungen bei 1738 bzw. 1664 Wellenzahlen. Verbindung **5** konnte eindeutig die Bande der –CN-Schwingung bei  $2244\text{ cm}^{-1}$  zugeordnet werden.

## 4.2 Darstellung 3,6-bisglykokonjugierter Phthalonitrile

### 4.2.1 Nukleophile aromatische Substitutionen mit 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose

Nach erfolgreicher Darstellung des 3,6-Difluorphthalonitrils **5** sollte untersucht werden, ob das Konzept der nukleophilen aromatischen Substitution mit O-Glykosiden auch auf die Synthese 3,6-diglykokonjugierter Phthalonitrile übertragen werden kann. Dazu wurden zwei aromatische Dinitrile gewählt. Zum einen das bereits oben erwähnte und in der Literatur beschriebene 3,6-Bis-(trifluormethansulfonyloxy)phthalonitril<sup>[149]</sup> (**6**) und zum anderen das synthetisierte 3,6-Difluorphthalonitril **5**. Als Kohlenhydratnukleophil sollte die 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktose (**7**) dienen.

Dazu wurde die acetonidgeschützte Galaktose **7** in Anwesenheit von Natriumhydrid und Bistriflat **6** unter inerten Bedingungen in abs. DMF umgesetzt (siehe Abbildung 36). Es entstand zwar das gewünschte 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril (**8**), jedoch war die chromatographische Aufreinigung schwierig und die Ausbeuten mager (17%). Auch eine Verlängerung der Reaktionszeiten sowie eine Erhöhung der Temperatur brachten keinen signifikanten Ausbeutesteigerung.

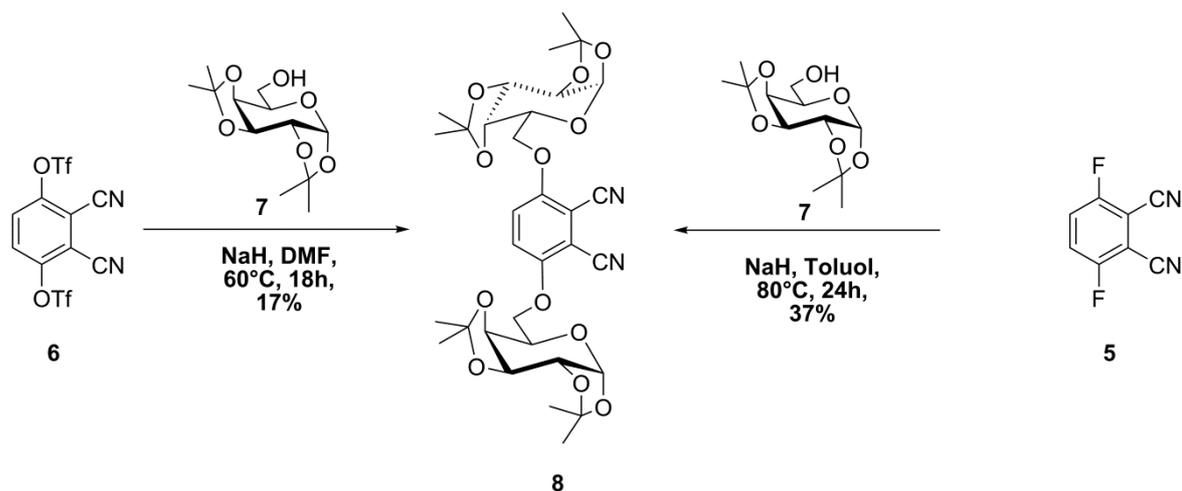


Abbildung 36: Darstellung des 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril (**8**) ausgehend von Verbindung **5** und **6**.

Die Umsetzung von Dinitril **5** mit Kohlenhydrat **7** und Natriumhydrid in wasserfreiem Toluol bei Temperaturen von 80°C lieferte ebenfalls das bis-substituierte Produkt **8**. Nach einer Reaktionszeit von 24 h ergab sich hierbei eine Ausbeute von 37%. Auch in diesem Fall konnte keine signifikante Verbesserung der Ausbeute durch Verlängerung der Reaktionszeiten oder Erhöhung der Reaktionstemperatur erzielt werden. Vorteile bei der Verwendung des Difluoredukts **5** zeigten sich jedoch bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemischs, da bei dieser Methode deutlich weniger Nebenprodukte mittels Dünnschichtchromatographie detektiert wurden und sich die säulenchromatographische Abtrennung des Produkts **8** somit einfacher gestaltete.

Trotz der moderaten Ausbeuten für Dinitril **8** konnte gezeigt werden, dass das Konzept der nukleophilen aromatischen Substitution auf die Darstellung von 3,6-bisglykokonjugierten Phthalonitrilen übertragen werden kann.

#### 4.2.2 Mitsunobu-Reaktion als Alternative zur nukleophilen aromatischen Substitution

Wie in Kapitel 4.1.2 gezeigt wurde, konnte mittels nukleophiler aromatischer Substitution das angestrebte 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril (**8**) dargestellt werden. Jedoch betrug die Gesamtausbeute von Verbindung **8** auf Grund der langen Synthesesequenz mit teils moderaten Ausbeuten (60% für Verbindung **4**) nur 6% über 8 Stufen. Ein ähnliches Ergebnis (7%) wurde für die Substitutionsreaktion ausgehend von Bistriflat **6** erhalten.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde deshalb nach einer Alternative für die nukleophile aromatische Substitution gesucht. Zwei wichtige Kriterien waren dabei zu beachten. Zum einen sollte die Synthesesequenz deutlich kürzer sein, um im Idealfall mit geringerem Aufwand eine bessere Ausbeute zu erzielen. Zum anderen sollte ein neues, sich von der nukleophilen aromatischen Substitution unterscheidendes Synthesekonzept, erarbeitet werden.

Die von Oyo Mitsunobu<sup>[157]</sup> entdeckte Reaktion für die Darstellung von Phenolethern aus primären oder sekundären Alkoholen unter Verwendung von Diethylazodicarboxylat (DEAD) und Triphenylphosphin stellt eine gute Alternative für die Bildung des Diethers **8** dar. Dazu wurde das nach Thiele und Meisenheimer<sup>[158]</sup> synthetisierte 2,3-Dicyanohydrochinon **9** mit Zucker **7** unter Zugabe von Triphenylphosphin und DEAD in Toluol umgesetzt (Abb. 37). Nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden und anschließender Kristallisation konnte Bisglykosid **8** in einer Ausbeute von 47% dargestellt werden.

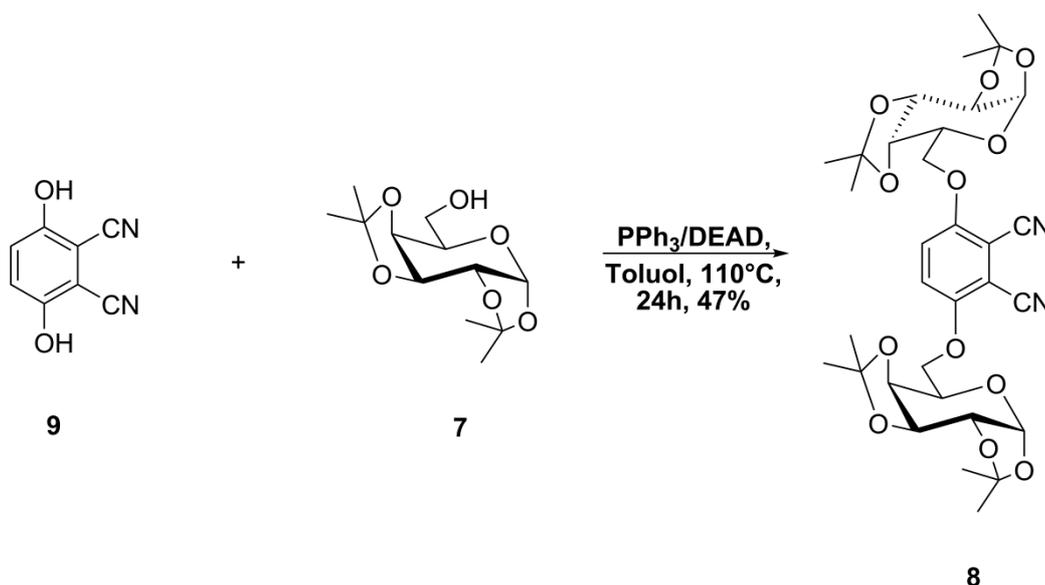


Abbildung 37: Darstellung von Dinitril **8** ausgehend von Alkohol **9** und Kohlenhydrat **7**.

Auf Grund der erfolgreichen und einfachen Darstellung von Glykosid **8** wurde nun versucht, das Konzept der Triphenylphosphin/DEAD katalysierten Etherbildung auf weitere 3,6-bisglykosylierte Phthalonitrile zu übertragen. Die Umsetzung von 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (**10**) und 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (**11**) mit Hydrochinon **9** in Anwesenheit von Triphenylphosphin und DEAD lieferte aber sowohl in THF als auch in Toluol keinen der gewünschten Diether (Abb. 38).



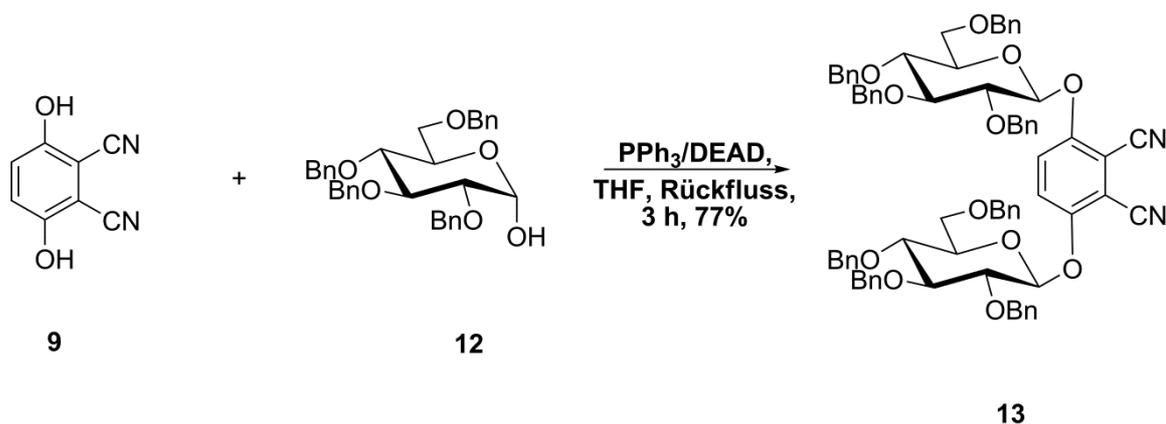


Abbildung 39: Bildung von Bisglykosid **12** aus Nitril **9** und Kohlenhydratderivat **11**.

#### 4.2.3 Darstellung neuer 3,6-bisglykosylierter Phthalonitrile

Zur Darstellung weiterer 3,6-bisglykosylierter Phthalonitrile wurde das literaturbekannte 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glukopyranosylbromid (**14**) mit Hydrochinon **9** und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in trockenem Acetonitril umgesetzt (sh. Abbildung 40).

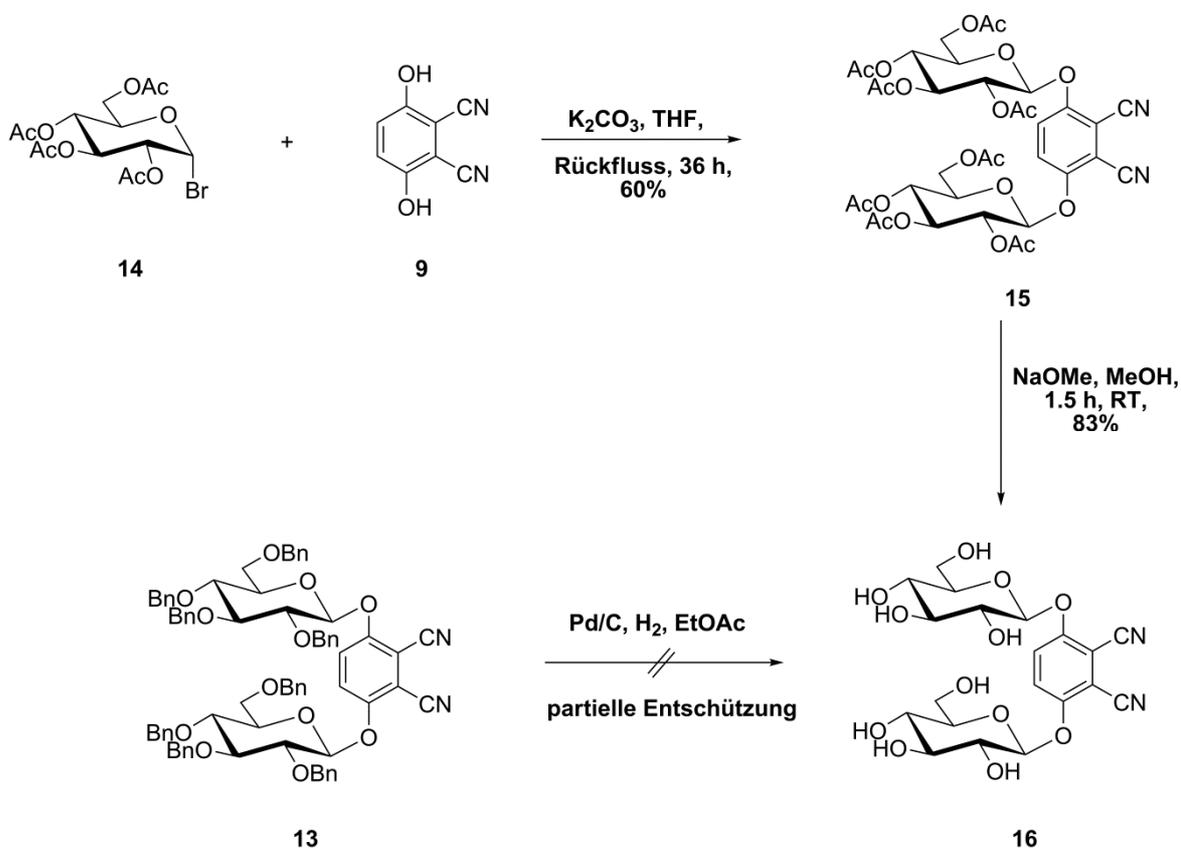


Abbildung 40: Darstellung der Dinitrile **15** und **16**.

Das gewünschte 3,6-Bis-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril (**15**) wurde als farbloser kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 60% erhalten. Die anschließende basenkatalysierte Entschützung von Bisglykosid **15** mit Natriummethanolat in Methanol lieferte 3,6-Bis-( $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril (**16**) in einer Ausbeute von 83%. Verbindung **16** sollte ebenso durch Entschützung der Benzylgruppen aus Dinitril **13** gewonnen werden können. Versuche, die Schutzgruppen durch katalytische Hydrierung vollständig zu entfernen, schlugen jedoch fehl.

### 4.3 Darstellung spacerverlängerter 3,6-bisglykokonjugierter Phthalonitrile

Um den Einfluss von Alkylspacerketten auf die Phthalocyaninbildung und die damit verbundenen physikalischen Eigenschaften (Aggregation, Löslichkeit, Absorptionsmaxima) der neuen Makrozyklen untersuchen zu können, wurden im Laufe dieser Arbeit zahlreiche 3,6-bisglykokonjugierte Phthalonitrile synthetisiert. Die Spacerlänge zwischen aromatischem System und Kohlenhydrat wurde auf zwei bis fünf CH<sub>2</sub>-Einheiten begrenzt, um erste Erkenntnisse zu gewinnen, welchen Einfluss der Spacer auf die Bildung bzw. die physikalischen Eigenschaften des Makrozyklus nimmt. Als Kohlenhydratbausteine sollten die acetonidgeschützten Saccaride 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**7**), 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (**10**) und 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (**11**) dienen, die den acetylgeschützten Derivaten hinsichtlich ihrer Stabilität, wie in Kapitel 4.4.3.2 gezeigt wird, überlegen sind. Zur Einführung der Spacer wurden entweder die entsprechenden Dibromide oder Bistosylate verwendet.

#### 4.3.1 Darstellung der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine

Die Umsetzung der Kohlenhydrate **7** und **11** mit 1,5-Dibrompentan **17** bzw. 1,4-Dibrombutan **18** in DMF, unter Anwesenheit von Natriumhydrid als Base, lieferte die gewünschten Produkte **19**, **20**, **21** und **22** in Ausbeuten von 50-59% (siehe Abbildung 41). Im Vergleich zum literaturbekannten Verfahren<sup>[159]</sup>, welches THF mit 0.5% Wasser in Verbindung mit KOH und Kronenether nutzt, konnten durch Änderung des Lösungsmittels und der Base die Reaktionszeiten deutlich gesenkt werden. Im Gegensatz zu den angegebenen Literaturwerte (70-83%) waren die isolierten Ausbeuten (52-54%) beider Methoden jedoch vergleichbar. Die Reaktion der Kohlenhydrate **7** und **11** mit 1,3-Dibrompropan in THF unter Zugabe von KOH als Base lieferte nach literaturbekanntem Verfahren hauptsächlich die Eliminierungsprodukte 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-allyl- $\alpha$ -D-glukofuranose (**23**) in 31% (Lit. 35%) und 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-allyl- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**24**) in 29% Ausbeute. Mit der DMF-Natriumhydrid Variante wurden Ausbeuten von 27% für Verbindung **24** bzw. 30% für Kohlenhydrat **23** erreicht. Die Umsetzungen der Verbindungen **7** und **11** mit 1,2-Dibromethan unter den oben angegebenen Bedin-

gungen blieben erfolglos, was vermutlich auf die elektronischen Verhältnisse am Bromalkan zurückzuführen ist.

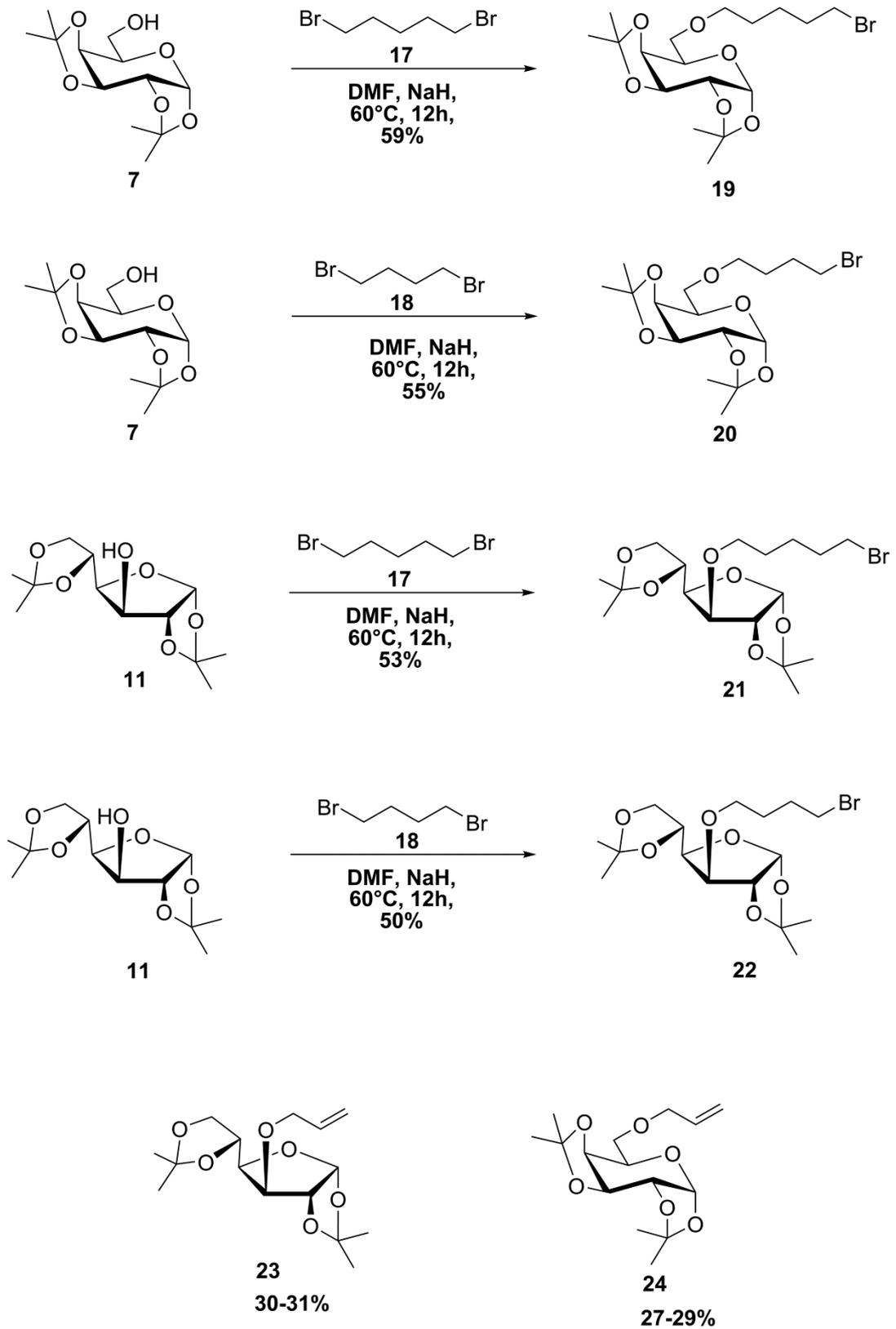


Abbildung 41: Darstellung der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine 19-24.

Nachdem sich sowohl die in der Literatur beschriebene Variante mit THF und KOH, als auch die DMF/Natriumhydrid Methode als zielführend erwiesen hatten, sollten beide Konzepte ebenfalls auf die acetonidgeschützte Mannose übertragen werden. Die Umsetzung der 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (**10**) mit den Dibromiden **17** und **18** in THF, unter Zugabe von [18]-Krone-6-Ether und KOH als Base, lieferte nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden das 1-O-(5-Brompentyl)-2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (**25**) in einer Ausbeute von 90% und das diisopropylidengeschützte Mannofuranosederivat (**26**) in einer Ausbeute von 73%. Die Reaktion von Saccharid **10** mit 1,3-Propandiol (**27**) unter selbigen Bedingungen ergab erwartungsgemäß das 1-O-Allyl-mannofuranosid (**28**) (siehe Abbildung 42).

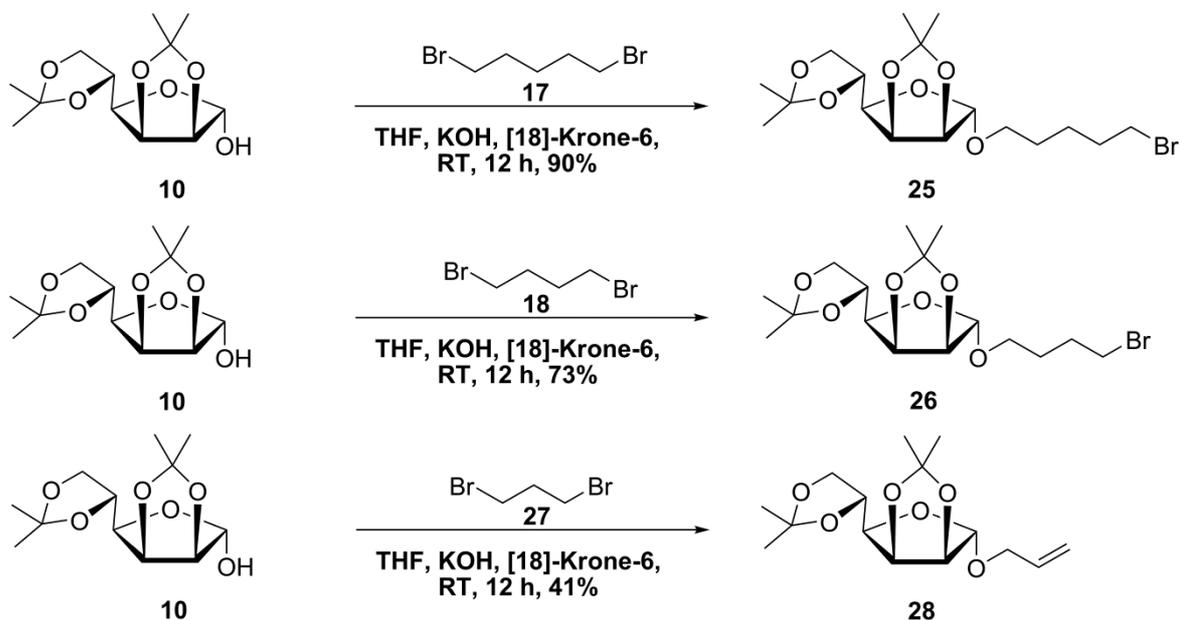
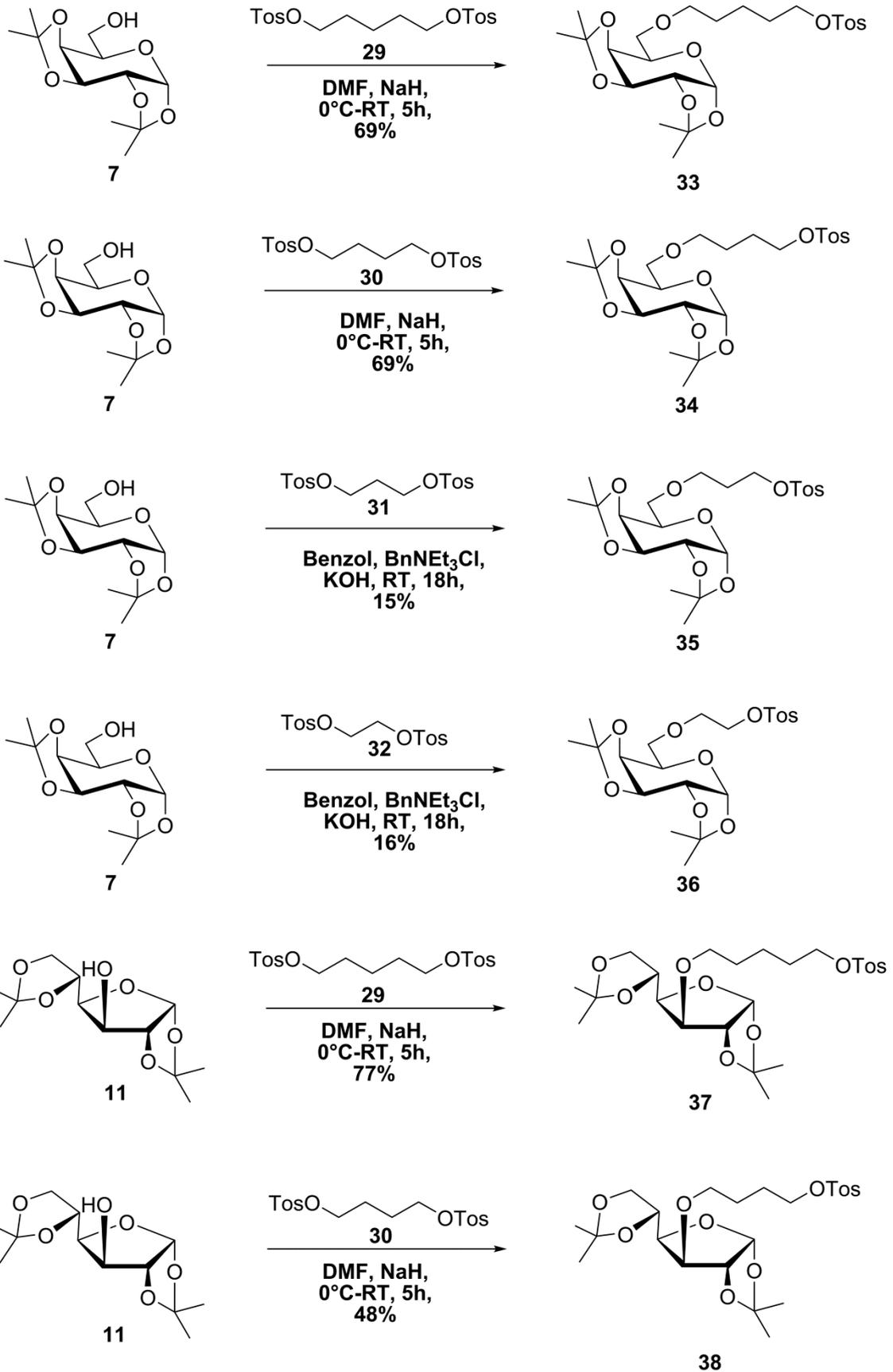


Abbildung 42: Darstellung der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine **25**, **26** und **28**.

Die Verwendung der Dibromide **17** und **18** in Kombination mit THF und Kaliumhydroxid als Base ist demnach für die Einführung von 4-Brombutyl- bzw. 5-Brompentylketten sehr gut geeignet, weshalb auf die Umsetzung von Verbindung **10** mit den Bromiden **17** und **18** in absolutem DMF und Natriumhydrid verzichtet wurde.

Dennoch wurde nach einer Alternative gesucht, die einerseits bessere Ausbeuten für die Spacerverlängerung der Saccharide **7** und **11** liefert und andererseits auch den direkten Zugang zu den um eine Ethan- bzw. Propaneinheiten verlängerten Molekülen ermöglicht. Als Ausgangsverbindungen wurden die Bistosylate 1,5-Bis-(*p*-toluolsulfonyl)-pentan (**29**), 1,4-Bis-(*p*-toluolsulfonyl)-butan (**30**), 1,3-Bis-(*p*-

toluolsulfonyl)-propan (**31**) und 1,2-Bis-(*p*-toluolsulfonyl)-ethan (**32**) in Betracht gezogen.



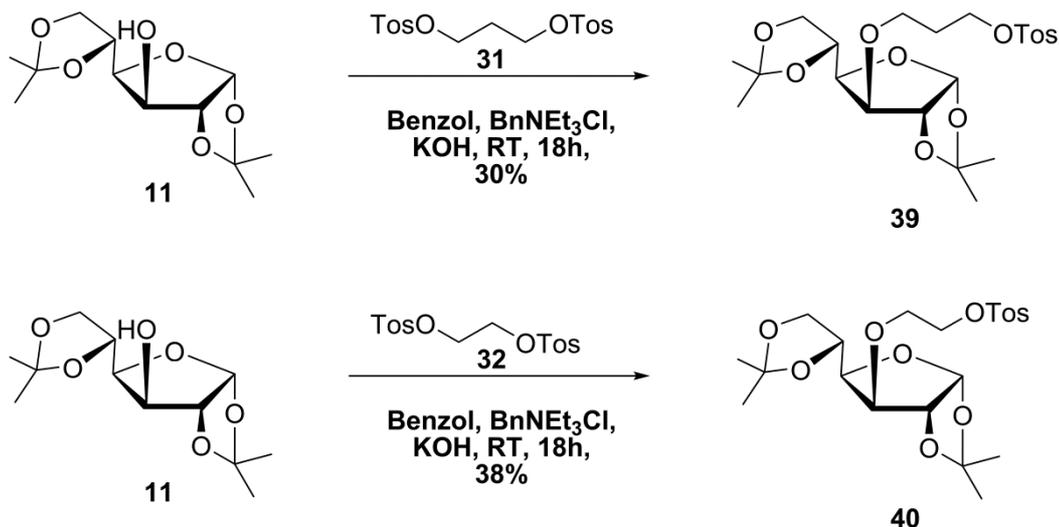


Abbildung 43: Darstellung der spacerverlängerten Kohlenhydratderivate **33-40**.

Die Saccharide **7** und **11** wurden dazu mit den Verbindungen **29** und **30** in wasserfreiem DMF unter Verwendung der Base Natriumhydrid zur Reaktion gebracht. Es entstanden die entsprechenden 5-(*p*-Toluolsulfonyl)-pentan-Saccharidderivate (**33**) und (**37**), sowie die 4-(*p*-Toluolsulfonyl)-butan-Kohlenhydratderivate (**34**) und (**38**) in Ausbeuten von 48-77% (siehe Abbildung 43).

Für die um eine Propyl- bzw. Ethyleinheit verlängerten Galaktose- und Glukose Derivate wurde das DMF/NaH-System durch ein Gemisch aus Benzol und Wasser ersetzt, das sich bereits für die Umsetzung derartiger Bistosylkomponenten etabliert hat.<sup>[160]</sup> Die Saccharidkomponenten **7** und **11** reagierten dabei mit den Bistosylaten **31** und **32** unter Zugabe von Benzyltriethylammoniumchlorid und Kaliumhydroxid zu den Galaktopyranosiden **35** und **36** sowie zu den Glukofuranosiden **39** und **40**. Somit konnten zumindest die Ethyl- und Propylspacer eingeführt werden, dennoch lagen die Ausbeuten bei mageren 15% bis moderaten 38%.

Die Gesamtausbeuten der spacerverlängerten Pyranosen **35** und **36** konnten durch einen alternativen Reaktionsweg auf 55% für **35** bzw. 34% für **36** gesteigert werden (siehe Abbildung 44). Dazu wurde Saccharid **7** mit 3-(Benzlyoxypropyl)-*p*-toluolsulfonat **41** und Natriumhydrid in THF zur Reaktion gebracht. Das mit 85% Ausbeute entstandene Galaktopyranosid (**42**) wurde anschließend durch palladiumkatalysierte Hydrierung in das entschützte Pyranosid **43** (98%) überführt, welches im Folgeschritt (66%) mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid und 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) zu Tosylat **35** reagierte. Die Gesamtausbeute über drei Stufen lag, wie bereits oben erwähnt, bei 55%. Mit 2-(Benzlyoxyethyl)-*p*-

toluolsulfonat **44** lieferte die analog durchgeführte dreistufige Synthese das um eine Ethyleinheit verlängerte Pyranosid **36** in einer Gesamtausbeute von 34%.

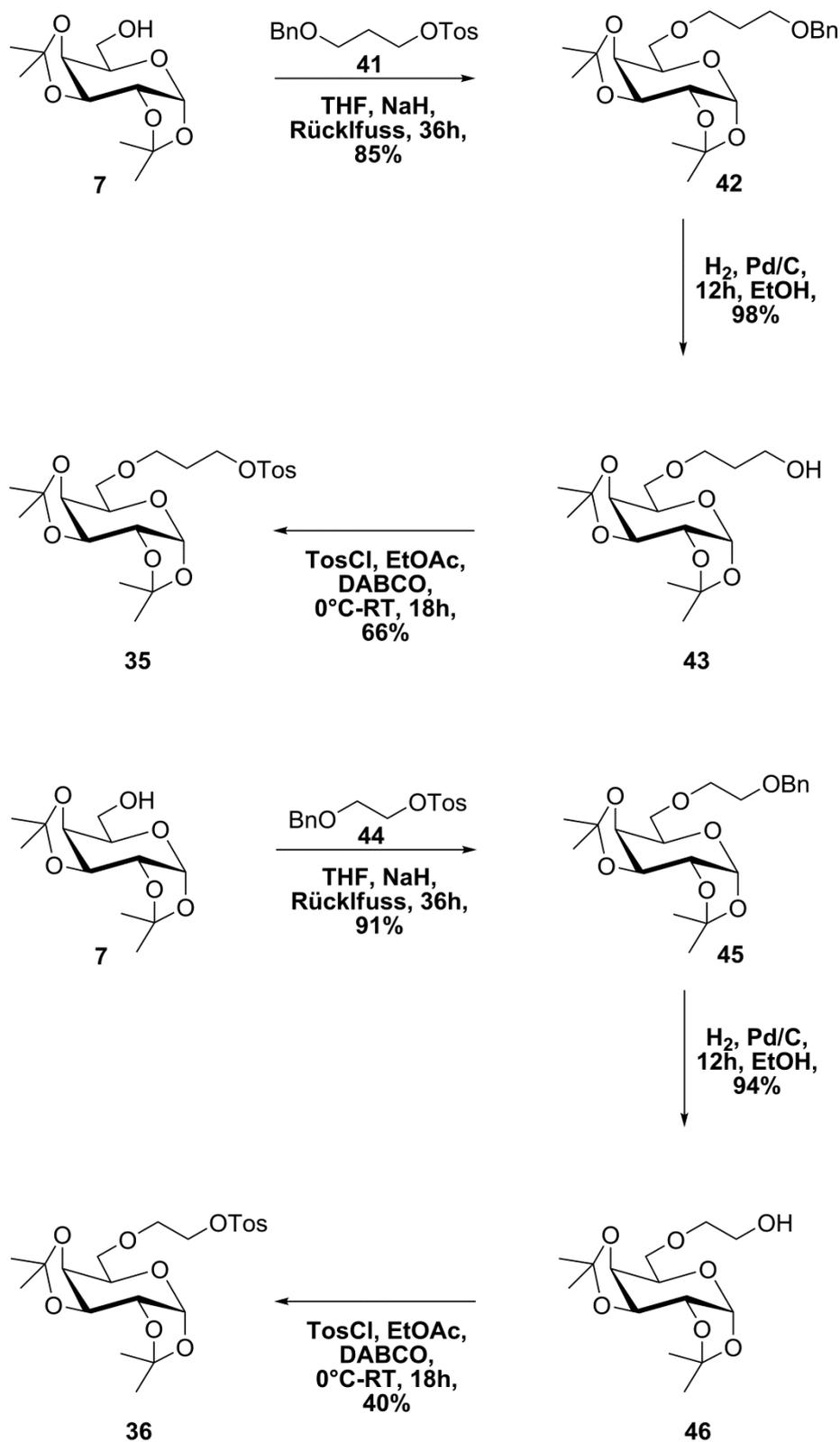


Abbildung 44: Alternative Darstellung der spacerverlängerten Saccharide **35** und **36**.

Während die Darstellung der Zwischenprodukte **45** und **46** mit Ausbeuten von 91 bzw. 94% möglich war, gestaltete sich die Einführung des Tosylrests trotz Variation der Reaktionsbedingungen schwierig. Ausgehend von Alkohol **46** konnten lediglich 40% von Kohlenhydrat **36** isoliert werden. Im Vergleich zu den Zuckern Galaktose und Glukose konnte die Darstellung der spacerverlängerten Mannoside **47-50** problemlos durch die Umsetzung von Saccarid **10** mit den Bistosylaten **29-32** realisiert werden (siehe Abbildung 45).

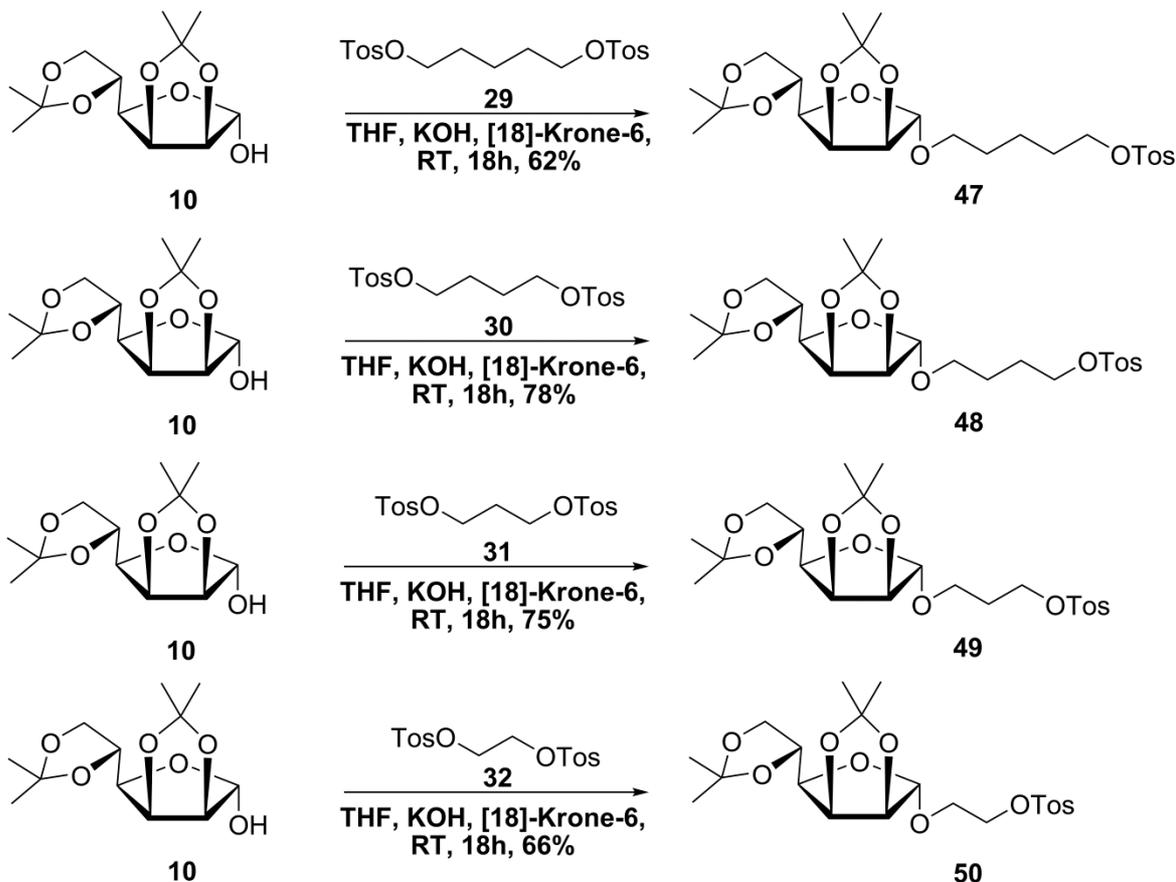


Abbildung 45: Darstellung der spacerverlängerten Mannoside **47-50**.

Als Reaktionsbedingungen wurde das bereits für die Mannose etablierte THF/Wasser-System, welches sich bei der Umsetzung mit den Dibromiden als überaus erfolgreich herausstellte, gewählt. Unter Zugabe von KOH und Kronenether sowie dem entsprechenden Bistosylat konnten Ausbeuten von 62-78% für die Mannoside **47-50** isoliert werden.

### 4.3.2 Umsetzungen der spacerverlängerten Kohlenhydratbausteine

Die in Kapitel 4.3.1 synthetisierten Kohlenhydratbausteine **19-22**, **25**, **26**, **33-40** und **47-50** sollten nun in einer nukleophilen Substitution mit 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**) in die dazugehörigen Dinitrile überführt werden. Hierzu wurde **9** mit Kaliumcarbonat und dem Kohlenhydratbaustein in abs. DMF umgesetzt (siehe Abbildung 46). Tabelle 5 fasst die dabei entstandenen Dinitrile **51-62** mit ihren Ausbeuten und Reaktionszeiten zusammen.

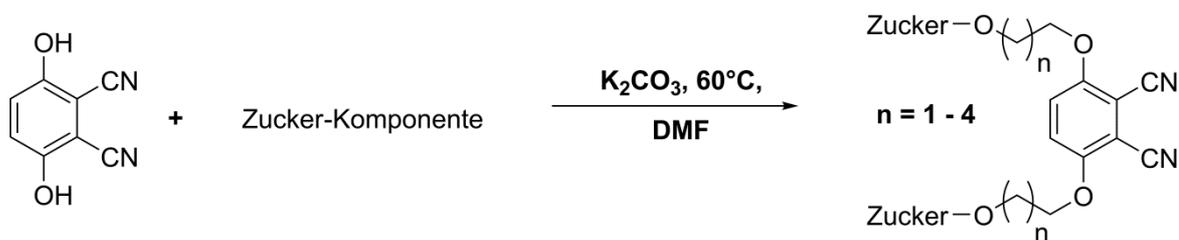
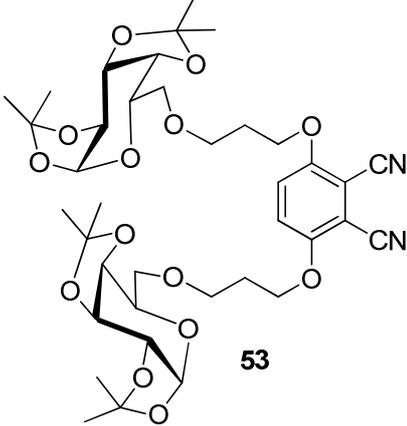
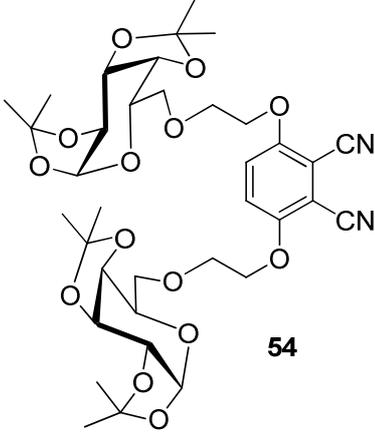
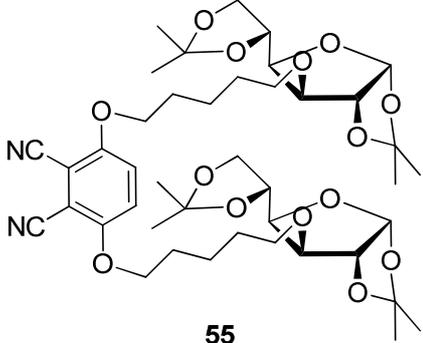
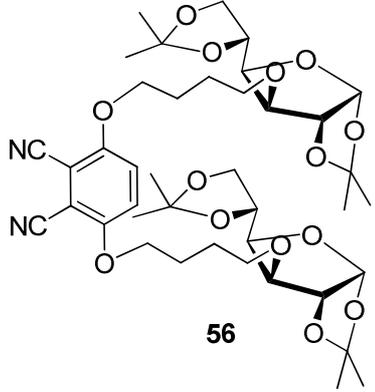
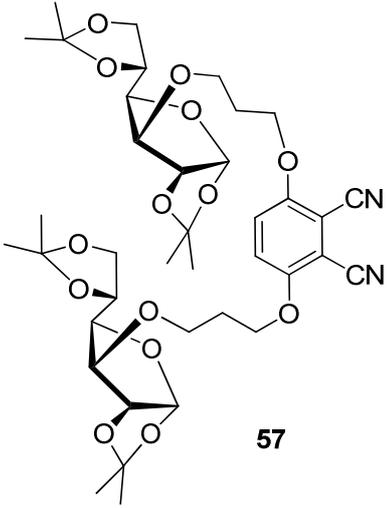
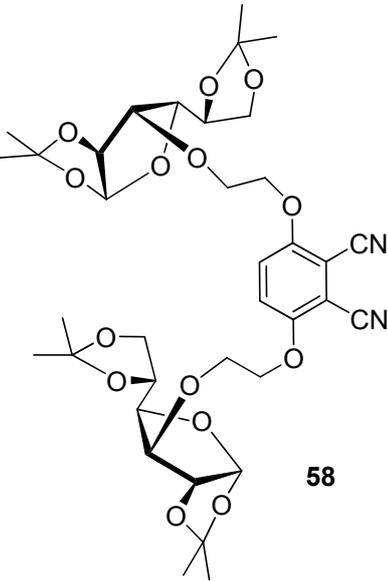
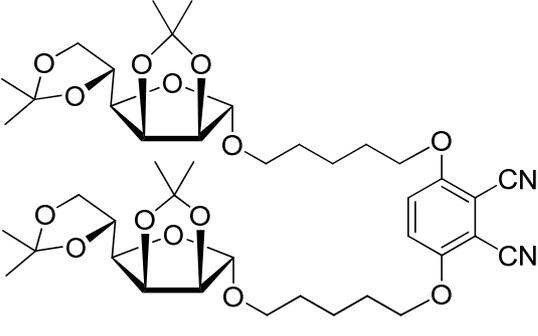


Abbildung 46: Schematische Darstellung der Dinitrile **51-62**.

Edukt	Zeit	Dinitril	Ausbeute
<b>19</b> bzw. <b>33</b>	18h		91% bzw. 76%
<b>20</b> bzw. <b>34</b>	18h		70% bzw. 57%

<b>35</b>	18h	 <b>53</b>	91%
<b>36</b>	24h	 <b>54</b>	78%
<b>21</b> bzw. <b>37</b>	18h	 <b>55</b>	57% bzw. 53%
<b>22</b> bzw. <b>38</b>	18h	 <b>56</b>	85% bzw. 59%

<b>39</b>	18h	 <b>57</b>	56%
<b>40</b>	36h	 <b>58</b>	36%
<b>25</b> bzw. <b>47</b>	18h	 <b>59</b>	79% bzw. 76%

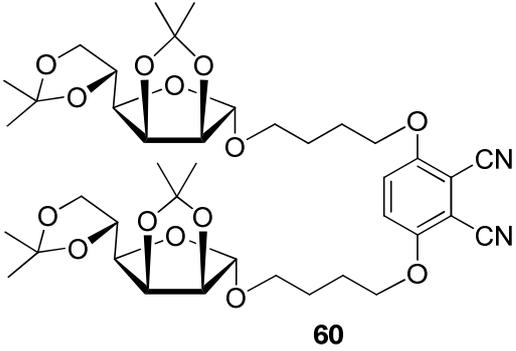
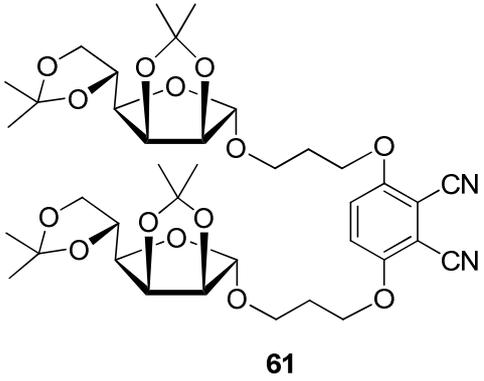
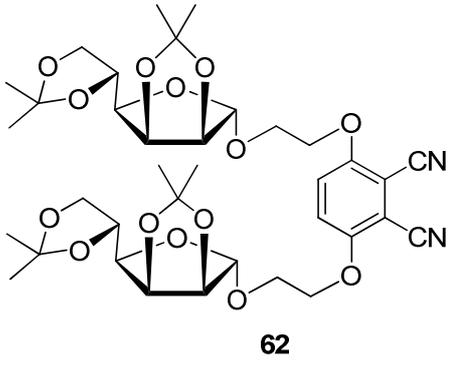
<p><b>26</b> bzw. <b>48</b></p>	<p>18h</p>	 <p><b>60</b></p>	<p>65% bzw. 62%</p>
<p><b>49</b></p>	<p>18h</p>	 <p><b>61</b></p>	<p>63%</p>
<p><b>50</b></p>	<p>36h</p>	 <p><b>62</b></p>	<p>80%</p>

Tabelle 5: Strukturen und Ausbeuten der dargestellten Dinitrile 51-62.

Wie sich aus Tabelle 5 entnehmen lässt, eignen sich sowohl die Bromid- als auch die Tosylderivate für die nukleophile Substitution mit 2,3-Dicyanohydrochinon. Tendenziell reagieren die 5-Brompentyl- bzw. die 4-Brombutylverbindungen etwas besser als ihre Tosylanaloga, was auf eine bessere Abgangsqualität des Halogenatoms im Vergleich zur Tosylaustrittsgruppe schließen lässt. Mit Ausnahme von Dinitril **58** (36%) lagen die Ausbeuten bei den übrigen glykokonjugierten Dicyanoaromaten bei guten bis sehr guten 53-91%.

## 4.4 Darstellung der Phthalocyanine

### 4.4.1 Darstellung des 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorophthalocyaninato Zink (II)

Einige wichtige und teils auf anderem Weg unzugängliche Phthalocyanine lassen sich durch nukleophile Substitutionsreaktionen an tetra- ( $F_4PcM$ ), octa- ( $F_8PcM$ ) oder perfluorierten ( $F_{16}PcM$ ) Systemen darstellen. Dabei kommen vor allem O-, N-, C- oder S-Nukleophile zum Einsatz. Als Zentralatome dienen zumeist die zweiwertigen Metalle Kupfer, Kobalt, Nickel und Zink.<sup>[92]</sup> Neben der Möglichkeit die sonst schwer zugänglichen Phthalocyaninstrukturen zu synthetisieren, zeigen die fluorierten Zinkmakrozyklen ebenfalls interessante Eigenschaften als Halbleiter für die Solartechnik<sup>[103, 161, 162]</sup>, sowie Potential als Photosensibilisatoren für die PDT.<sup>[93, 163-166]</sup>

Sowohl die Bedeutung der fluorierten Phthalocyanine für die Synthese als auch eine mögliche Anwendung in der Medizin gaben Anlass dazu, das Letzte bis zu diesem Zeitpunkt unbekannte Strukturisomer der  $F_8PcZn$  Serie darzustellen.

Hierzu wurde eine Mischung aus 3,6-Difluorphthalonitril **5**, Zinkacetat und DMF unter Zugabe der Base DBU für mehrere Stunden bei  $145^\circ\text{C}$  gerührt (siehe Abbildung 47).

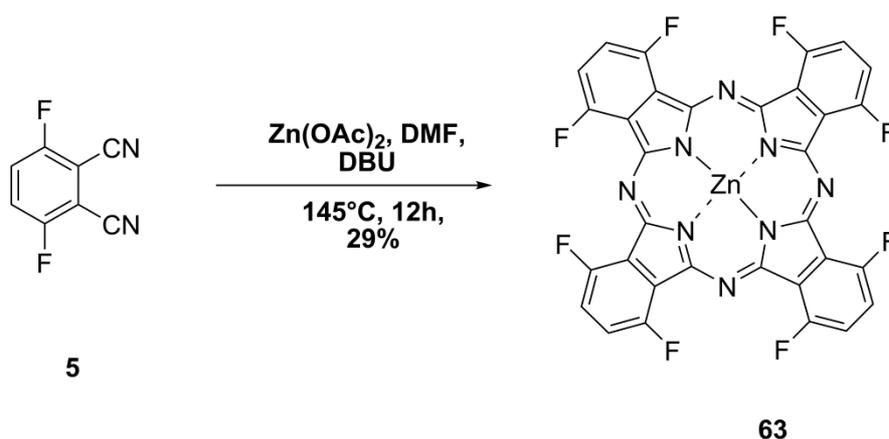


Abbildung 47: Synthese von 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorophthalocyaninato Zink(II) (**63**) ausgehend von Difluorid **5**.

Die Aufreinigung des tiefgrünen Zinkphthalocyanins (**63**) gestaltete sich jedoch schwierig. Grund hierfür waren Spuren von Verunreinigungen. Die beste Reinheit für das letzte Strukturisomer der  $F_8PcZn$ -Serie konnte durch Chromatographie an

Kieselgel sowie Aluminiumoxid unter Verwendung verschiedener Lösungsmittelgemische erzielt werden. Die Ausbeute für Verbindung **63** lag bei 29%. Die Reinheit von **63** konnte mit 96% mittels LC-MS bestimmt werden. Für die Charakterisierung von Octafluorid **63** wurde eine analytische Probe mittels HPLC unter Verwendung einer C-18 Umkehrphase weiter aufgereinigt.

Das  $^1\text{H}$ -Spektrum von 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorphthalocyaninato Zink(II) entsprach dem erwarteten Aufspaltungsmuster. Auf Grund der schlechten Löslichkeit des Makrozyklus konnte kein befriedigendes Kohlenstoffspektrum erhalten werden. Die chemische Verschiebung für die  $^{19}\text{F}$ -Kernresonanz lag bei -120.03 ppm und entsprach somit ebenfalls dem zu erwartenden Ergebnis.

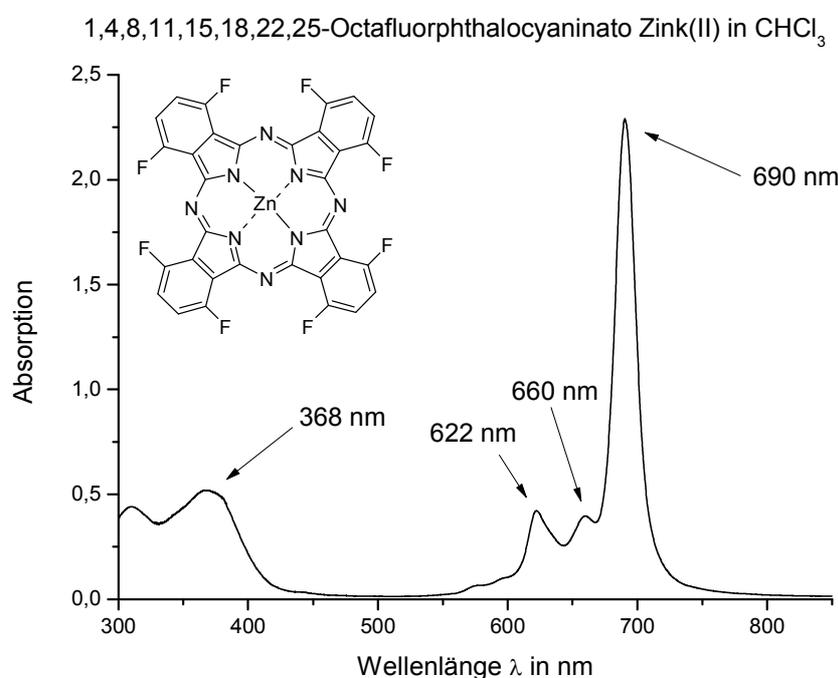


Abbildung 48: Absorptionsspektrum von **63** in Chloroform.

Wie bereits für die Verbindungen **3**, **4** und **5** in Kapitel 4.1.1 gezeigt, konnten auch für das octafluorierte  $\text{PcZn}$  **63** Kopplungskonstanten mittels Iterationsverfahren bestimmt werden. Die endgültigen Werte zeigt Tabelle 6.

Verbindung	$^3J_{H,H'}$ [Hz]	$^3J_{H,F}/^3J_{H',F'}$ [Hz]	$^4J_{H,F}/^4J_{H',F}$ [Hz]	$^5J_{F,F'}$ [Hz]
<b>63</b>	9.2	8.6	3.1	22.4

Tabelle 6: Berechnete Kopplungskonstanten des  $F_8ZnPc$  **63**.

Das Absorptionsspektrum von Verbindung **63** in Chloroform (siehe Abbildung 48) zeigt eine scharfe Q-Bande bei einer Wellenlänge von 690 nm sowie zwei kleine Schulterbanden bei 660 bzw. 622 nm. Das Maximum der Soret-Bande kann bei 368 nm identifiziert werden.

Weiterhin konnte Zinkverbindung **63** mit MALDI-TOF- sowie hochauflösender FT-ICR-MS charakterisiert werden. Das MALDI-TOF-Übersichtsspektrum von Molekül **63** sowie ein vergrößerter Ausschnitt des für ZnPcs typischen Aufspaltungsmusters, sind in Abbildung 49 zu sehen.

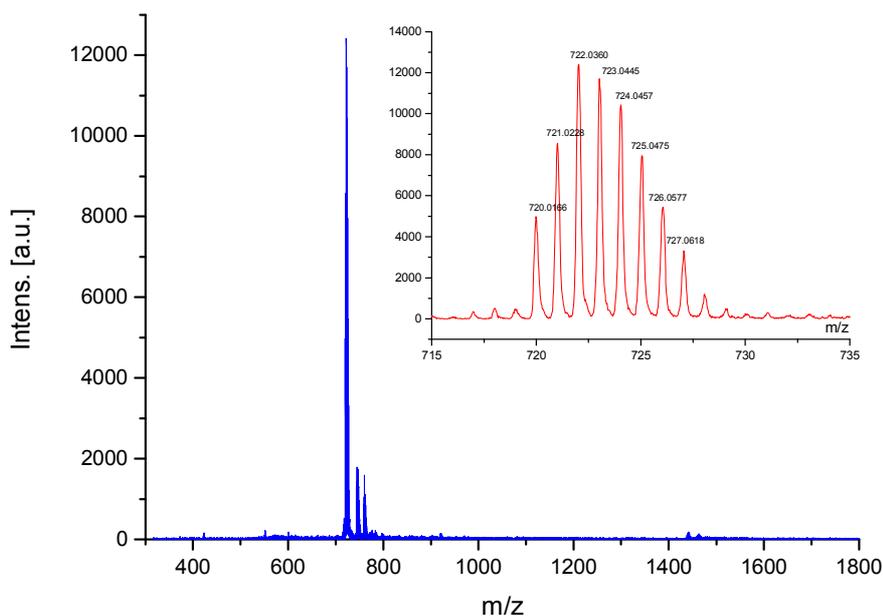


Abbildung 49: MALDI-TOF-MS Spektrum von Molekül **63**.

#### 4.4.2 Darstellung bisglykosylierter und bisglykokonjugierter Phthalocyanine (AB<sub>3</sub>-Systeme)

Um den Einfluss der Zuckerreste auf die Löslichkeit der Phthalocyanine in physiologischen Medien untersuchen zu können, wurden zuerst zwei Zink-Phthalocyanine des A<sub>3</sub>B-Typs synthetisiert. Das erste System sollte den Zuckerrest direkt am Aromaten tragen, wohingegen das zweite System über einen Pentylspacer zwischen Zucker und Phthalocyaningerüst verfügen sollte. Als Kohlenhydratrest wurde die Galaktose gewählt.

##### 4.4.2.1 [1,4-Bis(α/β-D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato] Zink(II)

Die Umsetzung von Dinitril **8** mit einem zehnfachen Überschuss an Phthalonitril **64** unter Zugabe von Zinkbromid in DMAE lieferte das gewünschte [1,4-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden-α-D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato] Zink(II) (**65**) in einer Ausbeute von 22% (siehe Abbildung 50).

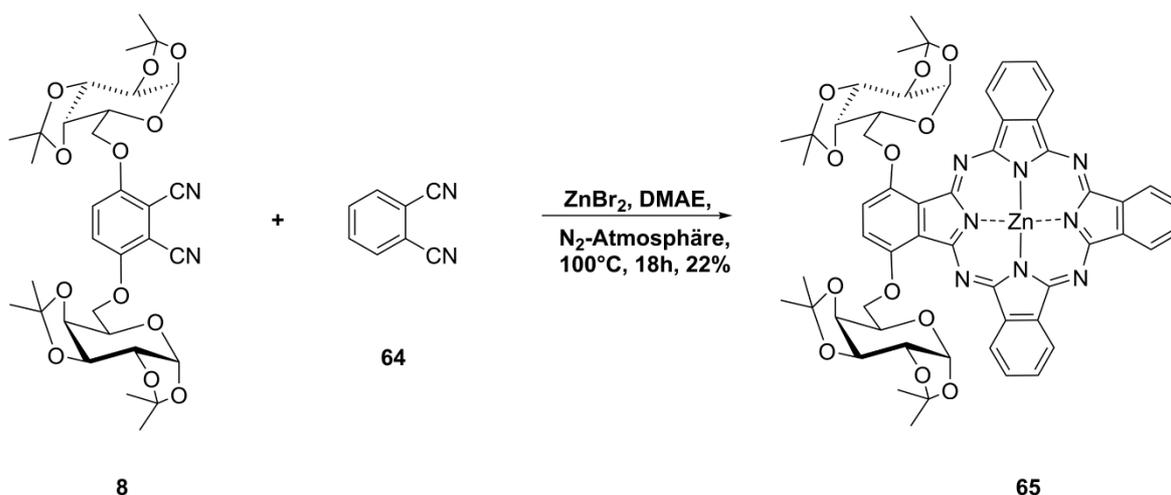
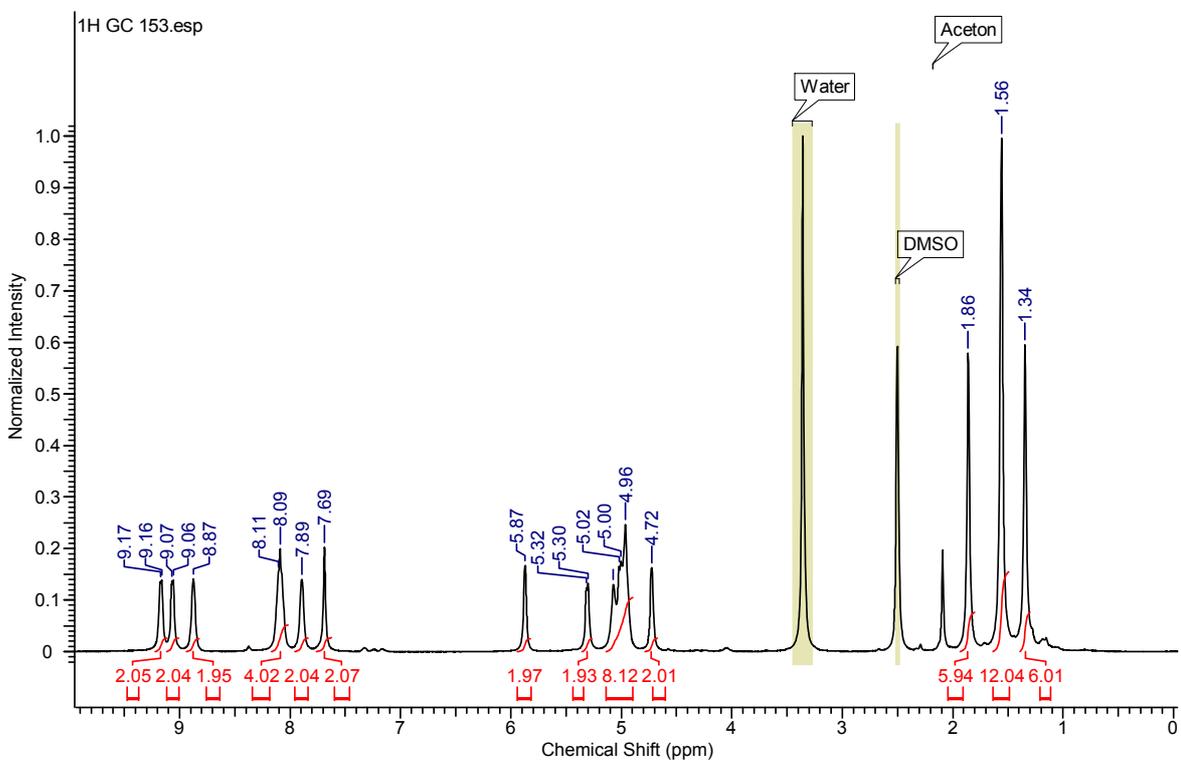


Abbildung 50: Darstellung von [1,4-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden-α-D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato] Zink(II) (**65**).

Das durch die Kreuzkondensation gebildete Produkt **65** konnte einfach durch Soxhlet-Extraktion mit anschließender Chromatographie an Kieselgel aufgereinigt werden.

Die Charakterisierung des Makrozyklus erfolgte durch spektroskopische Methoden. Das <sup>1</sup>H-Spektrum des Zinkphthalocyanins **65** in deuteriertem DMSO (siehe Abbildung 51) zeigt deutlich das erwartete Aufspaltungsmuster der 14 Phthalocyaninprotonen im Bereich von 9.17-7.69 ppm. Des Weiteren sind im Bereich

von 5.87-4.72 ppm die Resonanzen der Zuckerreste zu erkennen. Die Signale der Isopropylidenschutzgruppen erscheinen erwartungsgemäß bei 1.86, 1.56 und 1.34 ppm, wobei das zweite Signal eine Integration von sechs Protonen beinhaltet. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum stimmt ebenfalls mit den Erwartungen überein. Neben den Signalen des aromatischen Makrozyklus 152-116 ppm sind die quartären Kohlenstoffatome der Isopropylidenschutzgruppen (108 ppm) sowie das C-1 Atom des Zuckers bei 96.3 ppm zu erkennen. Charakteristische Signale für die restlichen Kohlenhydrat- und die Methylreste der Schutzgruppen lassen sich bei 71.0-66.6 ppm bzw. bei 26.2-24.6 ppm identifizieren.



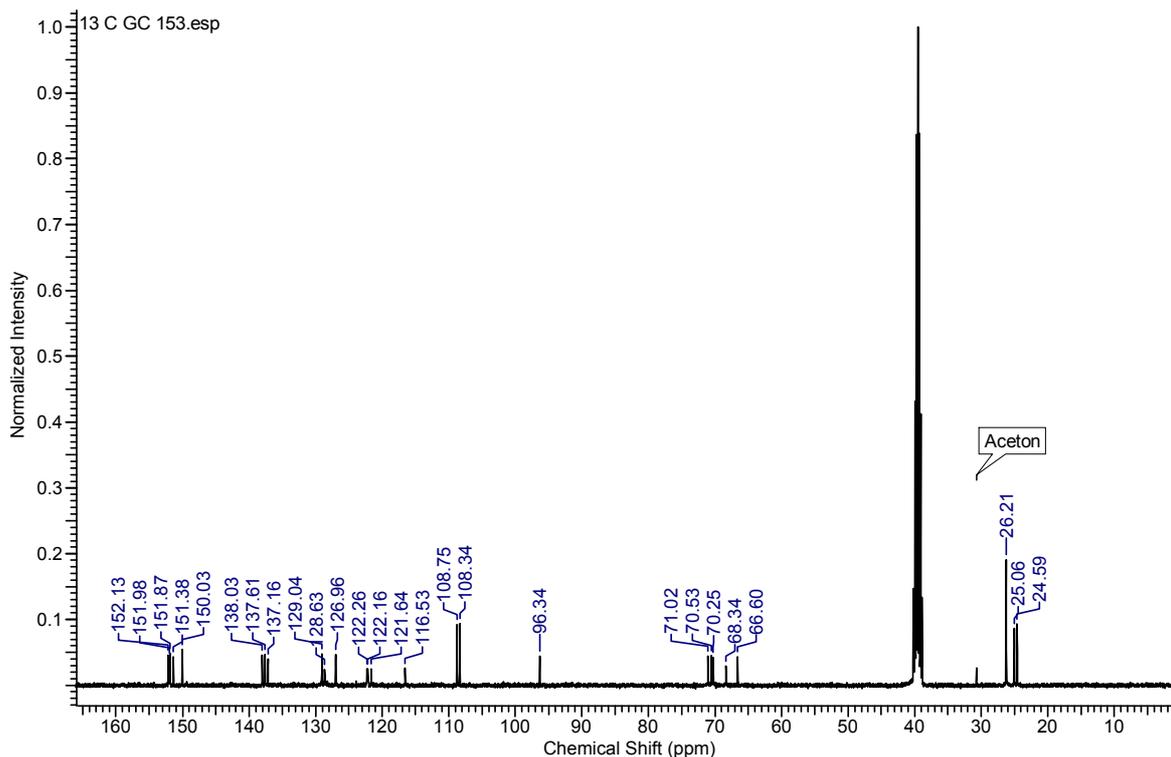


Abbildung 51:  $^1\text{H}$ -(oben) und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (unten) von Verbindung ZnPc **65**.

Das Absorptionsspektrum von Verbindung **65** in Chloroform zeigt eine intensive Q-Bande bei 691 nm sowie eine Schulter bei 622 nm. Das Maximum der Soret-Bande liegt bei 341 nm. Die molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten der Maxima erreichen Werte von 5.29, 4.56 und 4.86  $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ . MALDI-TOF- und FT-ICR-MS-Spektren konnten ebenfalls von Verbindung **65** erhalten werden.

Die Entschützung von ZnPc **65** zu Zinkderivat **66** erfolgte durch Reaktion mit einer Mischung aus Trifluoressigsäure und Wasser im Verhältnis 9:1 (siehe Abbildung 52). Die Ausbeute für die säurekatalysierte Entfernung der Isopropylidenacetale lag bei 90%.

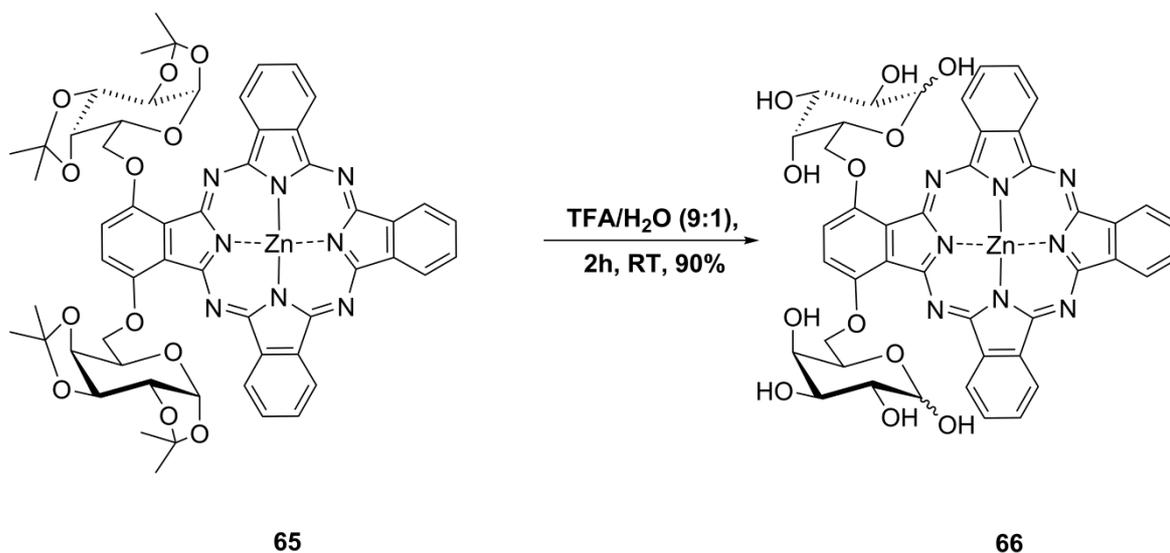


Abbildung 52: Entschützung von Verbindung **65** zum ZnPc **66**.

Die Aufreinigung des glykokonjugierten Phthalocyanins **66** konnte erfolgreich durch Chromatographie an einer C-18 Umkehrphase unter Verwendung eines Lösungsmittelgradienten aus Wasser und THF durchgeführt werden. Das vollständige Charakterisieren von Verbindung **66** erfolgte ebenfalls durch spektroskopische Methoden. Im Vergleich zu Phthalocyanin **65** konnten im Protonenspektrum lediglich die Signale für die aromatischen Protonen im Bereich von 9.45-7.39 ppm eindeutig zugeordnet werden. Gründe dafür liegen vor allem in der möglichen Konfiguration der Protonen am anomeren Zentrum ( $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$ ,  $\alpha\beta$ ). Die Überlagerung der einzelnen Konfigurationsisomere gestattet keine exakte Trennung der Resonanzen und verhindert somit die Zuordnung der Zuckersignale. Auf Grund der geringen Löslichkeit von **66** in deuterierten Lösungsmitteln war es ebenfalls unmöglich ein befriedigendes Kohlenstoffspektrum zu erhalten.

Abbildung 53 zeigt das MALDI-TOF-Spektrum von Makrozyklus **66** mit seinem für ZnPcs typischen Aufspaltungsmuster.

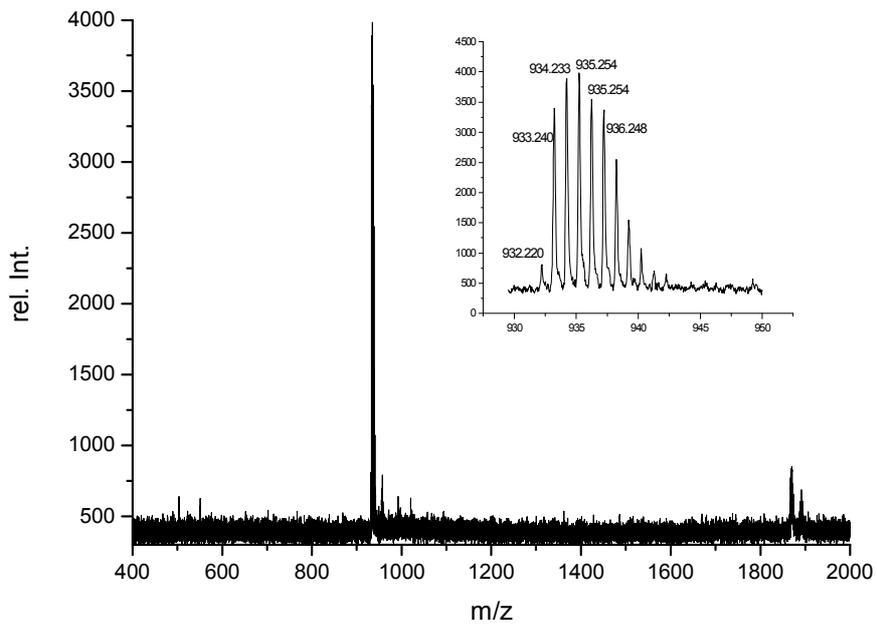


Abbildung 53: MALDI-TOF-Spektrum von Verbindung **66**.

Zur Untersuchung der Löslichkeit und des Aggregationsverhaltens von ZnPc **66** wurden Absorptionsspektren in DMSO, Wasser und PBS-Puffer bei verschiedenen Konzentrationen (1-25  $\mu\text{M}$ ) aufgenommen (siehe Abbildungen 54-56).

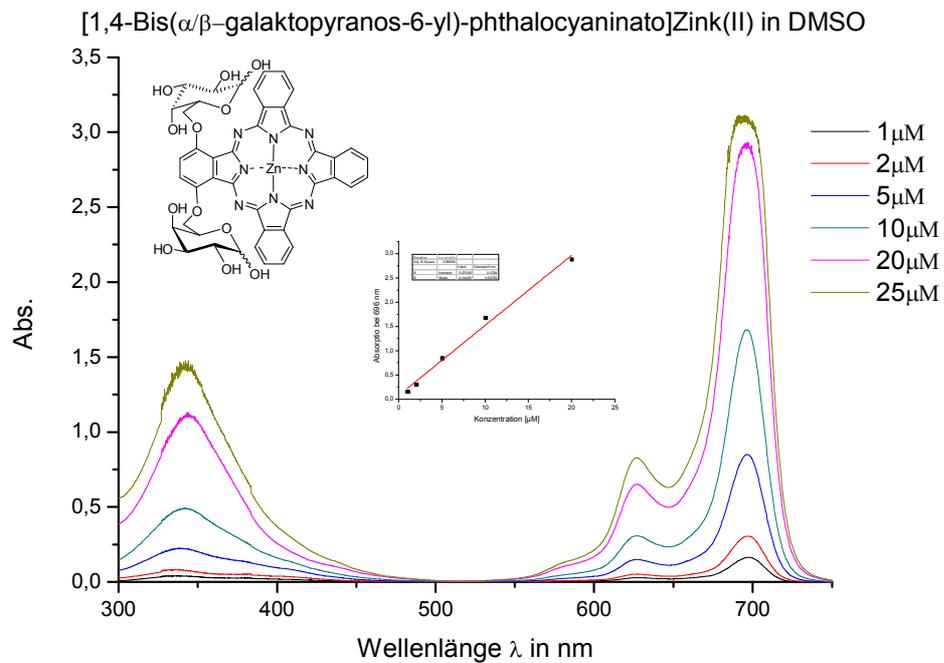


Abbildung 54: Absorptionsspektrum von **66** in DMSO bei verschiedenen Konzentrationen (1-25  $\mu\text{M}$ ).

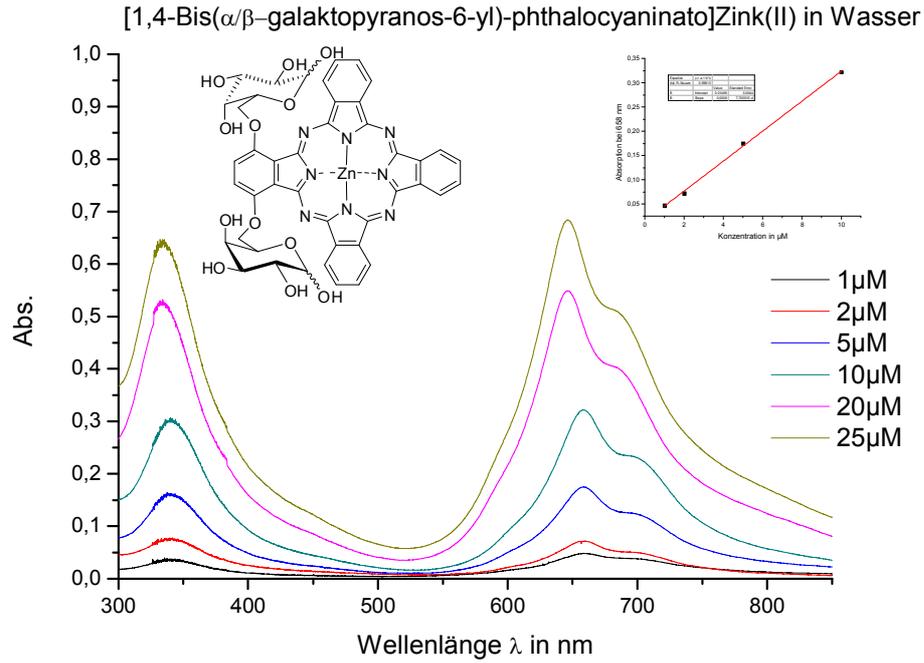


Abbildung 55: Absorptionsspektrum von **66** in Wasser bei verschiedenen Konzentrationen (1-25  $\mu$ M).

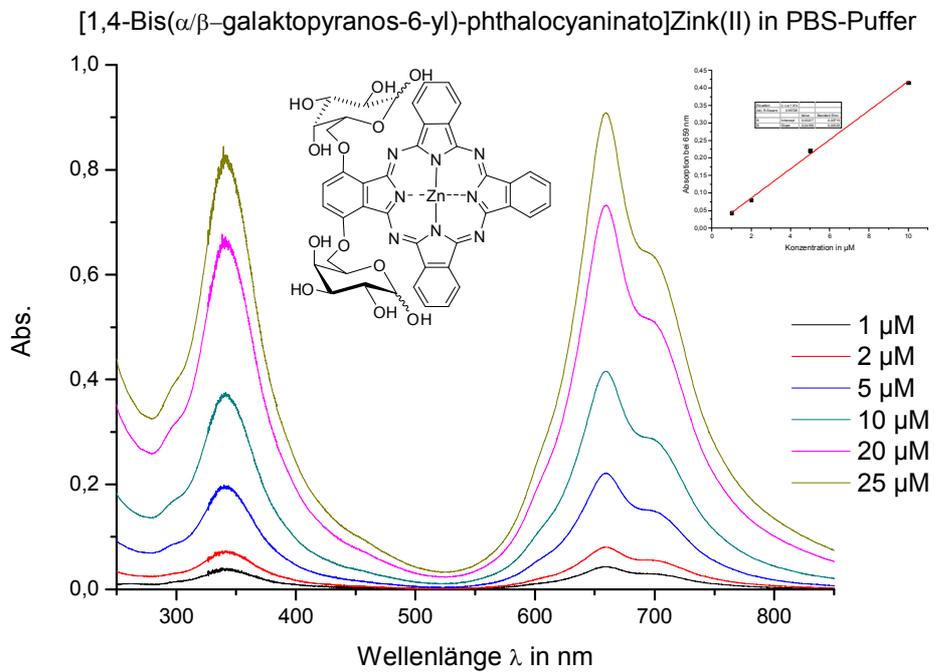


Abbildung 56: Absorptionsspektrum von **66** in PBS-Puffer bei verschiedenen Konzentrationen (1-25  $\mu$ M).

Die Ergebnisse der Messungen mit ihren jeweiligen Absorptionsmaxima sowie den dazugehörigen molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Mit steigender Konzentration nahm in allen drei Lösungsmitteln auch die Intensität der Q-Bande zu. Der intensivste Zuwachs der Absorption konnte in Dimethylsulfoxid beobachtet werden, gefolgt von PBS-Puffer und Wasser. Deutliche Unterschiede in der Bandenform und in der Lage der Absorptionsmaxima traten zwischen den Messungen in DMSO und den physiologischen Medien auf. Während die sulfoxidischen Lösungen von Verbindung **66** scharfe Q-Banden bei einer Wellenlänge von 696 nm liefern, was für eine geringe Aggregation und das Vorhandensein von Monomeren spricht, verbreiterten sich die um ca. 40 nm hypsochrom verschobenen Banden der  $\pi$ - $\pi^*$ -Wechselwirkungen deutlich in Wasser sowie PBS-Puffer. Besonders die Breite und Intensivierung der Q<sub>2</sub>-Bande spricht für die Bildung von Dimeren und einer Erhöhung der Aggregation in den wässrigen Lösungsmitteln.<sup>[167]</sup> Das Lambert-Beer'sche Gesetz konnte in DMSO bis zu Konzentrationen von 20  $\mu$ M, in den physiologischen Medien bis zu 10  $\mu$ M erfüllt werden.

Lösungsmittel	$\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )
DMSO	696 (5.23), 627 (4.47), 342 (4.64)
Wasser	658 (4.54), 341 (4.51)
PBS-Puffer	659 (4.65), 342 (4.60)

Tabelle 6: Absorptionsmaxima und molare dekadische Absorptionskoeffizienten von Verbindung **66** in DMSO, Wasser und PBS-Puffer.

#### 4.4.2.2 {1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ / $\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II)

Die Synthese von {1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ / $\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II) (**68**) wurde analog ZnPc **66** durchgeführt. Die Umsetzung von Dinitril **51** mit einem Überschuss an Phthalonitril **64** und Zinkbromid in DMAE unter Stickstoffatmosphäre lieferte {1,4-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropylidene-6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II) (**67**), das anschließend mit einer TFA/Wasser-Mischung (9:1) in das entschützte Phthalocyanin **68** überführt wurde (siehe Abbildung 57). Die Ausbeuten lagen bei 16% für **67** bzw. 74% für Verbindung **68**.

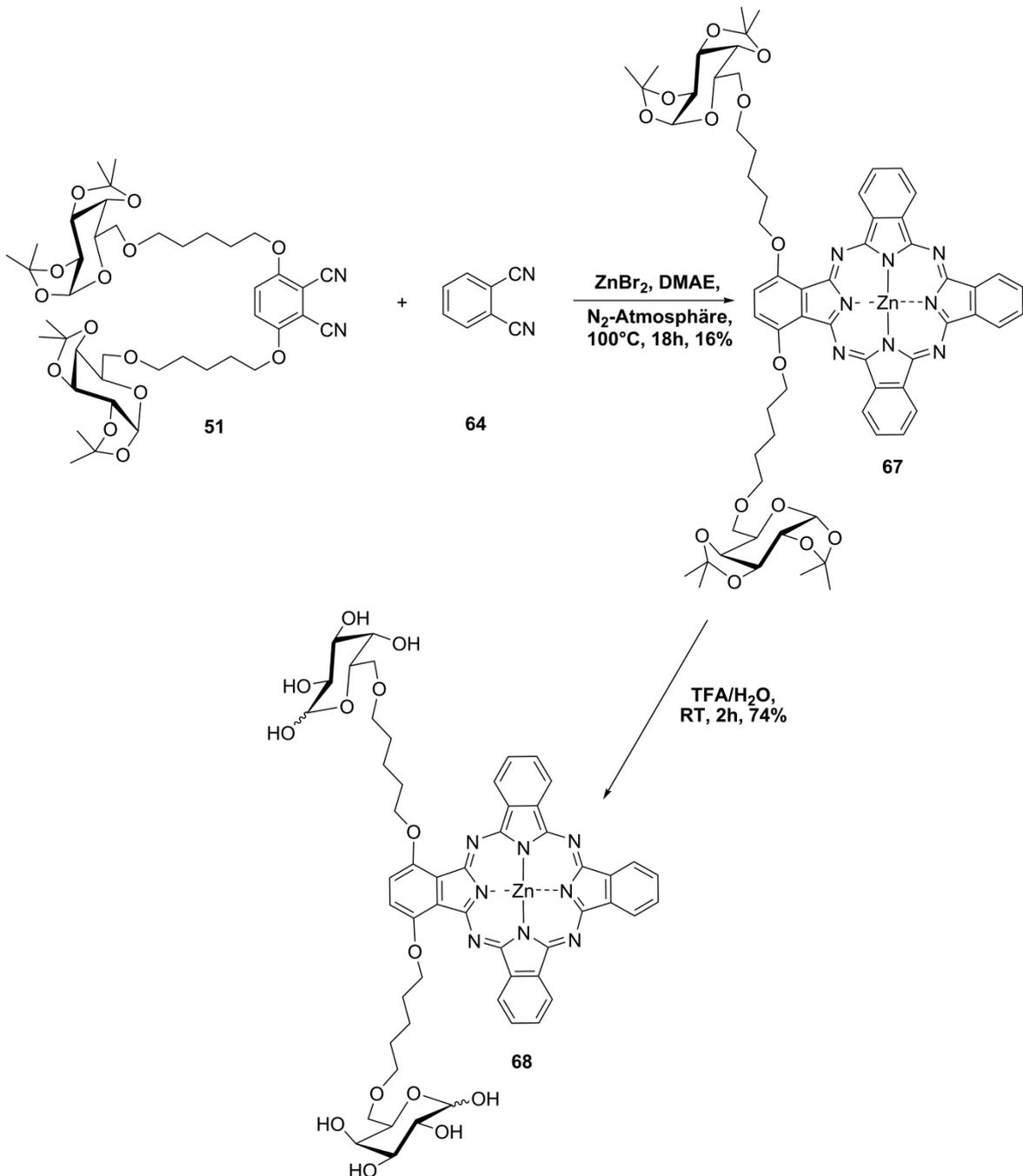


Abbildung 57: Darstellung von ZnPc **68**.

Die Aufreinigung von Verbindung **67** erfolgte über einfache Soxhletextraktion und anschließende Chromatographie an Kieselgel. Die spektroskopischen Untersuchungen (NMR, MALDI-TOF-MS etc.) ergaben die zu erwartenden Ergebnisse. Das UV-Spektrum von **67** in Chloroform zeigt ein scharfes Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 709 nm und ist damit im Vergleich zum glykosylierten ZnPc **65** bathochrom (ca. 20 nm) verschoben. Dies

ist wahrscheinlich auf den induktiven Effekt der Spaceralkylkette zurückzuführen, die zusätzliche Ladungsdichte an das Phthalocyaninsystem liefert.

Die Aufreinigung von Verbindung **68** erfolgte wie bei ZnPc **66** durch Chromatographie an der C-18 Umkehrphase unter Verwendung eines Lösungsmittelgemischs aus Wasser und THF. Wie bereits bei der Aufarbeitung festgestellt werden, konnte ist Phthalocyanin **68** nahezu unlöslich in Wasser und konnte die Annahme bestätigen, dass die Einführung der Alkylkette die Löslichkeit in wässrigen Medien reduziert. Aus diesem Grund konnten nur die Absorptionsspektren in DMSO gemessen werden. Abbildung 58 zeigt das Ergebnis graphisch. Das Lambert-Beer'sche Gesetz wurde bis zu Konzentrationen von 20  $\mu\text{M}$  erfüllt.

{1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II)  
in DMSO

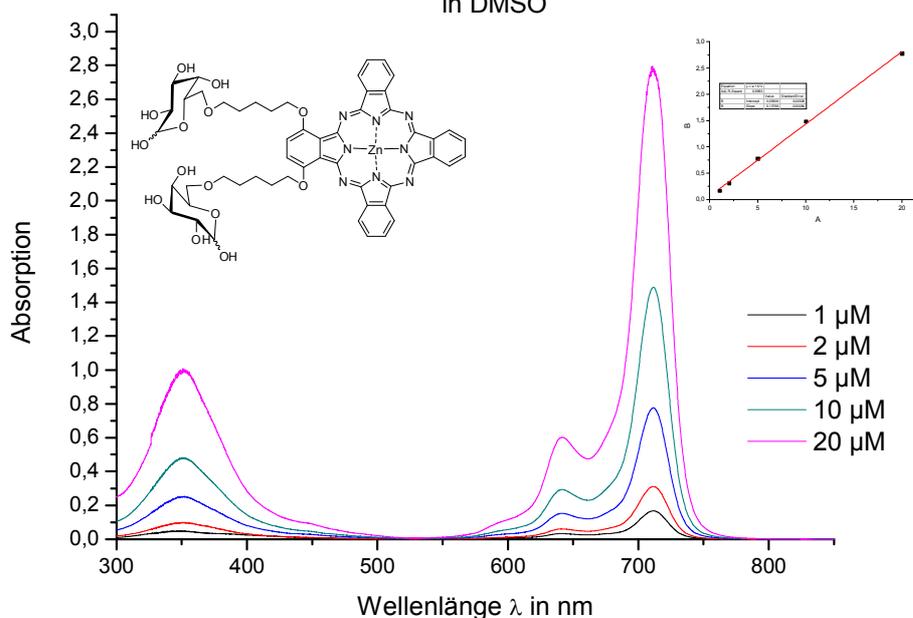


Abbildung 58: Absorptionsspektrum von Verbindung **68** in DMSO bei verschiedenen Konzentrationen (1-20  $\mu\text{M}$ ).

Die Aufnahme der NMR-Spektren war wegen der erhöhten Löslichkeit in organischen Medien möglich. Im Protonenspektrum konnten auf Grund des anomeren Gemischs ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\alpha\beta$ ) erneut nur signifikante Signale eindeutig zugeordnet werden. Drei breite Signale bei 9.13, 8.78 und 8.11 ppm mit einem Integral von 14 entsprechen den Protonen des Phthalocyaninrings. Das Multiplett zwischen 5.04-4.95 ppm kann den  $H-1$  Atomen ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomer) der Zuckerreste zugeordnet

werden. Weitere Signale wie etwa das breite Sigulett bei 2.21 ppm bzw. das Multiplett bei 2.09-1.78 ppm mit einer Integration von 12 Protonen entsprechen drei CH<sub>2</sub>-Gruppen des Alkylspacers. Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum zeigt neben den Resonanzen im aromatischen Bereich (129.0-125.3 ppm) eindeutig das C-1 des Zuckerbausteins. Signale bei 101.8 und 92.7 ppm können der β- bzw. α-Konfiguration des anomeren Gemischs zugeordnet werden. Weitere Zuordnungen lassen sich im Alkylbereich vornehmen. Die sich teils überlagernden Signale zwischen 29.6 und 21.1 ppm entsprechen den C-Atomen der Alkylspacerketten.

Abbildung 59 zeigt den Ausschnitt des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums von Verbindung **68** mit seinem überlagernden Signalsatz für den Kohlenhydratbereich.

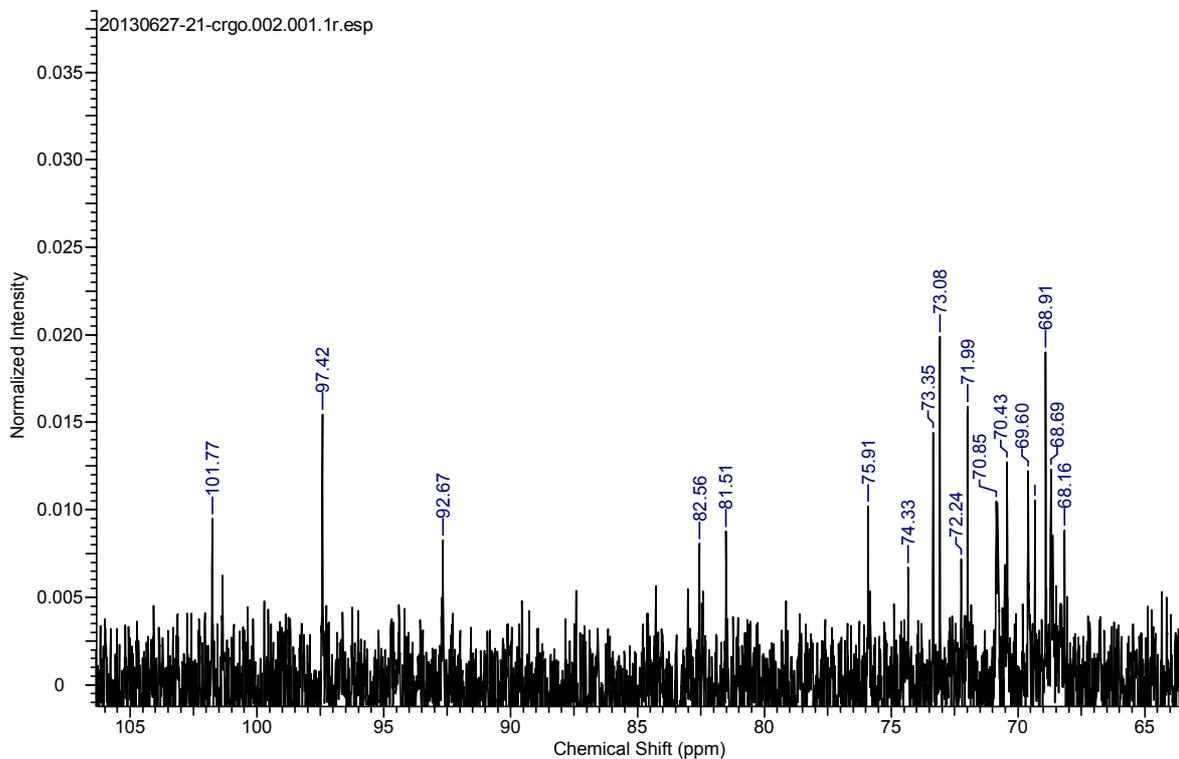


Abbildung 59: Ausschnitt des Zuckerbereichs aus dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von ZnPc **68**.

MALDI-TOF und ESI-TOF Spektren mit Ihren typischen Aufspaltungsmustern ergänzen die Charakterisierung.

### 4.4.3 Darstellung der octaglykokonjugierten Zinkphthalocyanine

#### 4.4.3.1 Umsetzungsversuche mit acetylgeschützten und entschützten Phthalonitrilen **15** und **16**

Die Umsetzungsversuche (siehe Abbildung 60) der bisglykosylierten Phthalonitrile **15** und **16** mit einem Metallsalz zu den dazugehörigen MPCs war nicht von Erfolg bestimmt. Trotz Variation der Reaktionsbedingungen (siehe Tabelle 7) konnte kein octaglykosyliertes Metallphthalocyanin generiert werden.

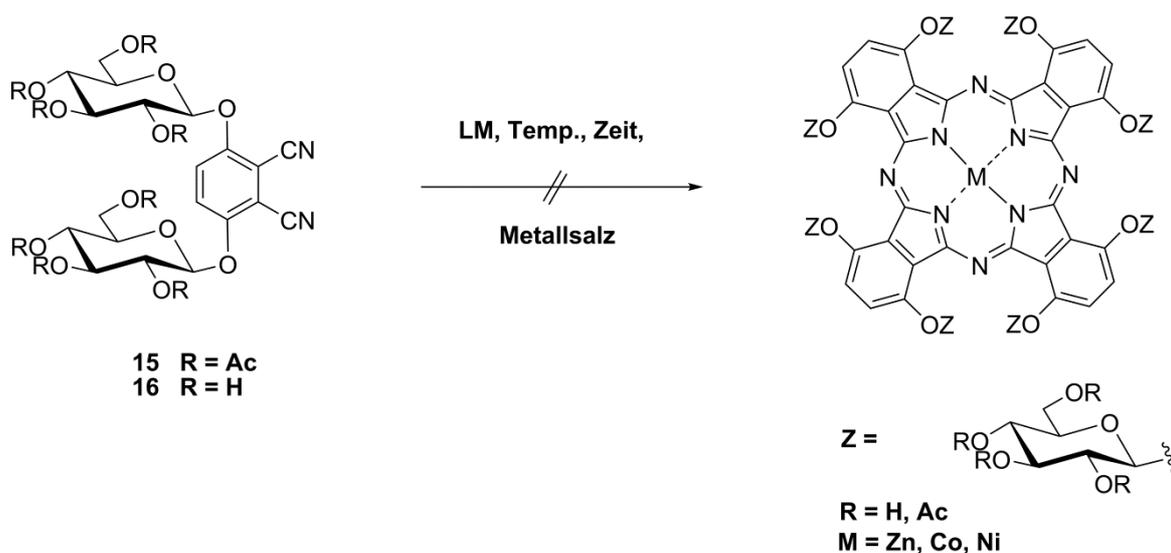


Abbildung 60: Umsetzungsversuche der Phthalonitrile **15** und **16** zum octaglykosylierten MPC.

Gründe hierfür können in der Labilität der Schutzgruppen bezüglich der drastischen Reaktionsbedingungen für die Tetramerisierung bzw. der Oxidationsempfindlichkeit der OH-freien Spezies in Verbindung mit Wärmezufuhr liegen. Bei allen Umsetzungsversuchen konnte lediglich Zersetzung und/oder das Edukt mittels dünnschichtchromatographischer Kontrolle detektiert werden.

Auf die Umsetzung des perbenzylierten Phthalonitrils **13** mit einem Metallsalz wurde bewusst verzichtet, da die vollständige Entfernung der Schutzgruppen, wie es bereits von Alvarez-Mico<sup>[135]</sup> beschrieben wurde, wenig aussichtsreich oder gar unmöglich ist.

#PN	Reaktionsbedingungen	Temp.	Zeit	Ergebnis
<b>15</b>	DMF, HMDS, <i>p</i> -TosOH, Zn(OAc) <sub>2</sub>	120°C	18h	Zersetzung

<b>15</b>	DMF, HMDS, <i>p</i> -TosOH, CoCl <sub>2</sub>	120°C	18h	Zersetzung
<b>15</b>	DMF, HMDS, <i>p</i> -TosOH, Ni(OAc) <sub>2</sub>	120°C	18h	Zersetzung
<b>15</b>	Pentanol, DBU, Zn(OAc) <sub>2</sub>	120°C	18h	Zersetzung
<b>15</b>	Pentanol, Lithium	135°C	24h	Zersetzung
<b>15</b>	DMAE/ <i>n</i> -BuOH, Zn(OAc) <sub>2</sub>	150°C	24h	Zersetzung
<b>15</b>	DMAE, Zn(OAc) <sub>2</sub>	100°C	24h	Zersetzung/ kein voll- ständiger Umsatz
<b>16</b>	DMF, Zn(OAc) <sub>2</sub> , HMDS, <i>p</i> - TosOH	125°C	12h	Zersetzung
<b>16</b>	Pentanol, DBU, ZnBr <sub>2</sub>	125°C	12h	Zersetzung

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen für die Umsetzungsversuche von **15** und **16** zum ZnPc.

Auf Grund der gescheiterten Umsetzungen der Acetyl- bzw. der OH-freien Phthalonitrilderivate wurde im Verlaufe dieser Arbeit wie bereits in Kapitel 4.3.1 erwähnt die Schutzgruppenstrategie geändert.

#### 4.4.3.2 Umsetzungen der Mannophthalonitrile **59-62**

Nachdem die Synthese nichtperipher, octaglykosylierter Metallphthalocyanine ausgehend von acetylgeschützten- bzw. OH-freien Nitrilen nur wenig erfolgversprechend war, wurde im Verlauf dieser Arbeit versucht, durch Änderung der Kohlenhydratschutzgruppen, die Stabilität der Zuckerreste an den Dinitrilen zu verbessern und somit eine Umsetzung zum Zinktetramer möglich zu machen. Die in Kapitel 4.3.2 dargestellten acetonidgeschützten Dinitrile **59-62**, welche neben ihrer einfachen Verfügbarkeit auch hohe Stabilität gegenüber Basen zeigen sollten, dienten als idealer Ausgangspunkt für weitere Tetramerisierungsversuche.

Die Umsetzung der Dinitrile **59-62** mit Zinkchlorid unter Zugabe von DBU in *n*-Pentanol bei 145°C ergab die entsprechenden Zinktetramere **69-72** (siehe Abbildung 61).

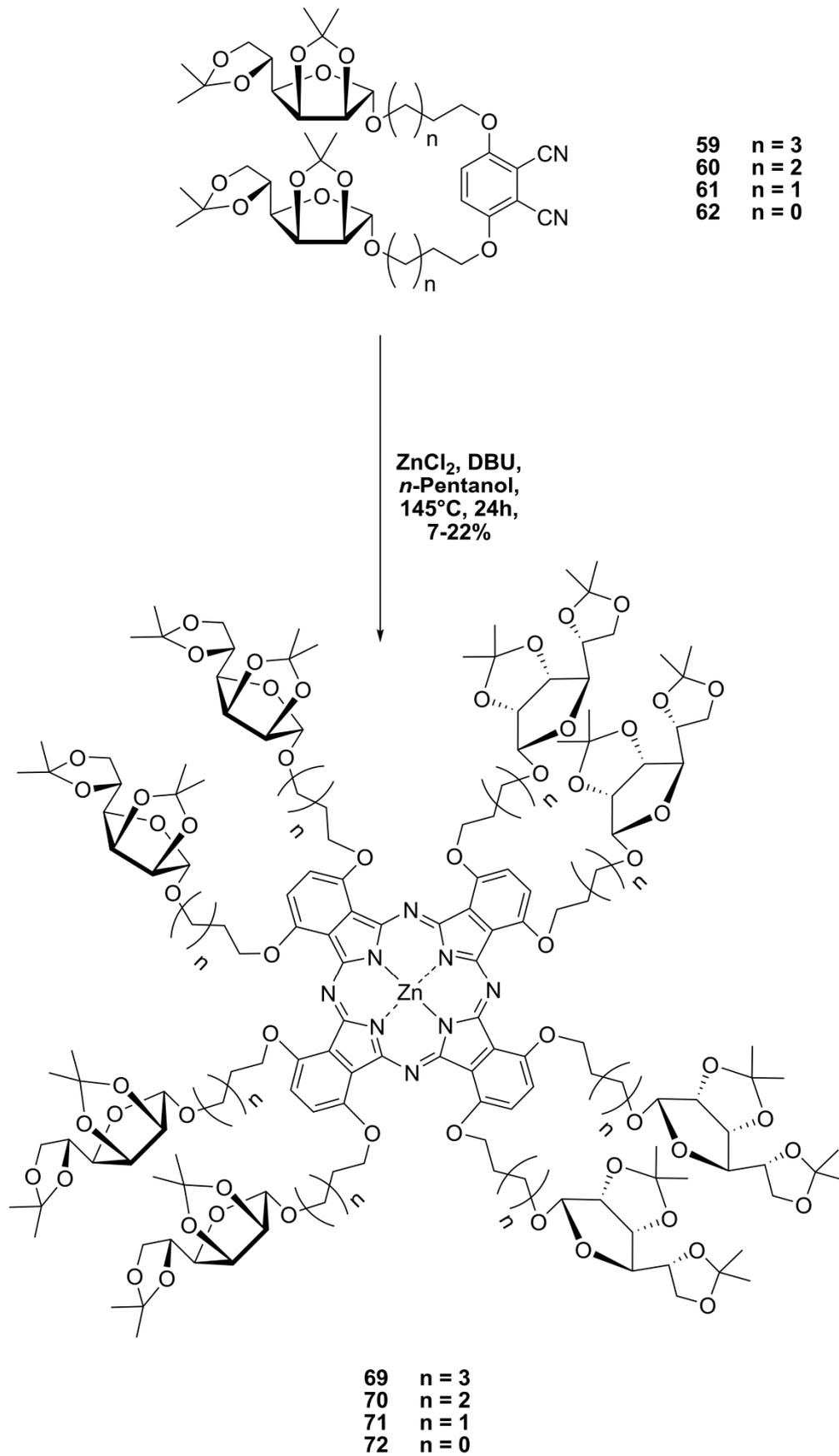
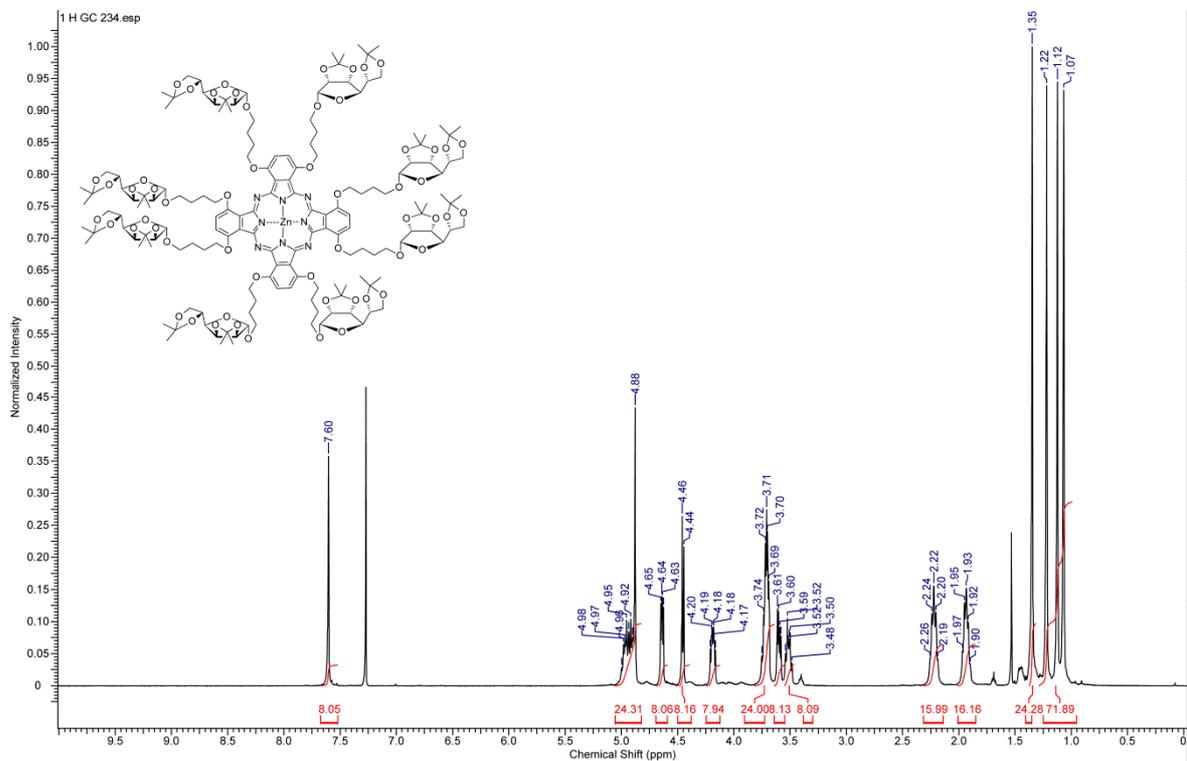


Abbildung 61: Darstellung der MPcs 69-72.

In Abhängigkeit von den chromatographischen Aufreinigungsschritten konnten Ausbeuten von 7% für {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(5-oxypentan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) (**69**), 22% für Zinkderivat **70**, 16% für Mannosylphthalocyanin **71** und 8% für Makrozyklus **72** erreicht werden.

Die Charakterisierung der spacerverlängerten glykokonjugierten ZnPcs **69-72** erfolgte durch spektroskopische Methoden. Abbildung 62 zeigt beispielhaft das Protonen- und Kohlenstoffspektrum von Phthalocyanin **70**.



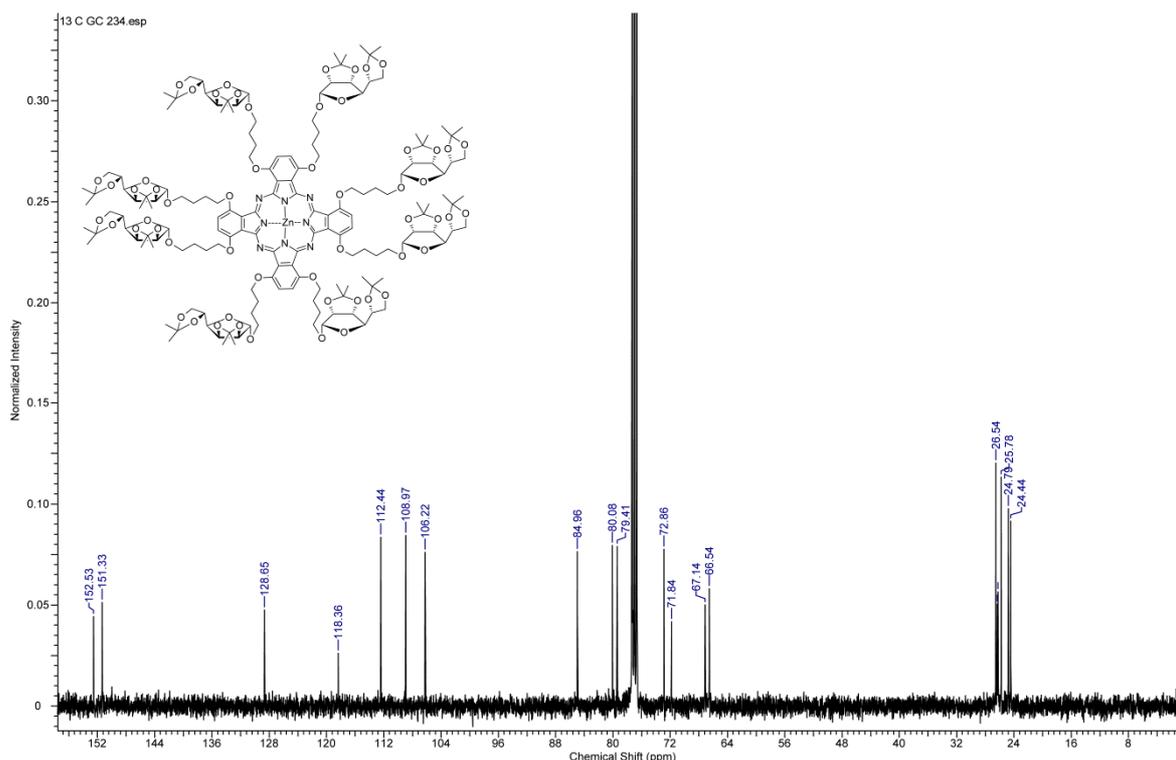


Abbildung 62: Protonen- (oben) und Kohlenstoffspektrum (unten) von ZnPc **70**.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist deutlich das Singulett der peripheren Protonen (7.60 ppm) des Zinkmakrozyklus sowie der Zuckerbereich bei 5.00–3.45 ppm zu erkennen. Überlagert wird Letzterer von den Signalen zweier  $\text{CH}_2$ -Gruppen bei ca. 5.00 und 3.70 ppm. Die Multipletts bei 2.22 und 1.93 ppm entsprechen den übrigen  $\text{CH}_2$ -Gruppen. Vervollständigt wird das Protonenspektrum durch die vier Resonanzen der Isopropylidenschutzgruppen im Alkylbereich (1.35–1.07 ppm).

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt ebenfalls ein charakteristisches Aufspaltungsmuster im Aromaten-, Zucker- und Alkylbereich. Während die vier Signale zwischen 152.5 und 118.4 ppm den Kohlenstoffen des Phthalocyaningrundgerüsts entsprechen, werden bei ca. 112 bzw. 109 ppm die quartären C-Atome der Schutzgruppen sichtbar, gefolgt vom C-1 des Zuckers bei 106.2 ppm. Die weiteren Signale sind den entsprechenden Kohlenstoffen des Zuckers und der Alkylkette zuzuweisen.

Die Untersuchung der ZnPcs **69–72** mit massenspektroskopischen Methoden lieferte die erwarteten Ergebnisse. Das Maldi-TOF-MS Spektrum von Verbindung **72** mit seinem charakteristischen Aufspaltungsmuster (Isotopenmuster wird von Protonierungsstufen überlagert) ist exemplarisch in Abbildung 63 zu sehen.

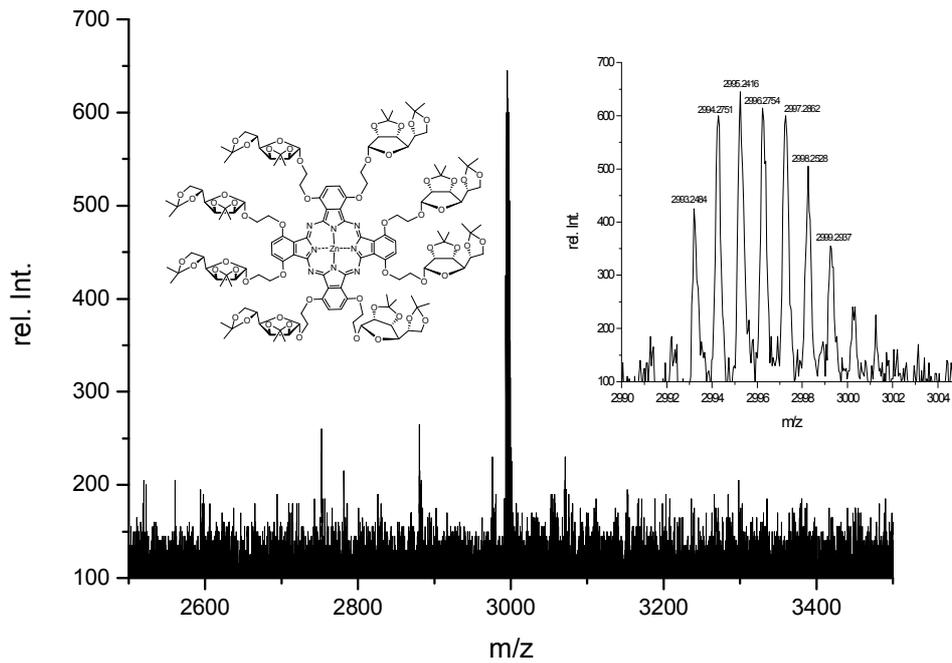


Abbildung 63: Maldi-TOF Spektrum von Verbindung 72.

Die UV Spektren der glykokonjugierten Systeme **69-72** in Chloroform sind in den Abbildungen 64-67 dargestellt.

{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-*O*-(5-oxypentan-1-yl)-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) in  $\text{CHCl}_3$

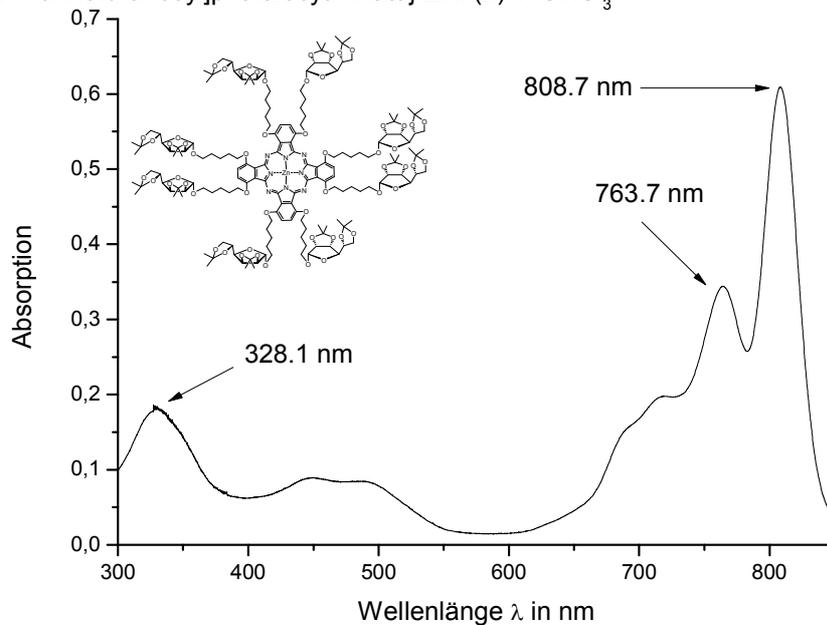


Abbildung 64: Absorptionsspektrum von Verbindung 69.

{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-*O*-(4-oxybutan-1-yl)-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) in  $\text{CHCl}_3$

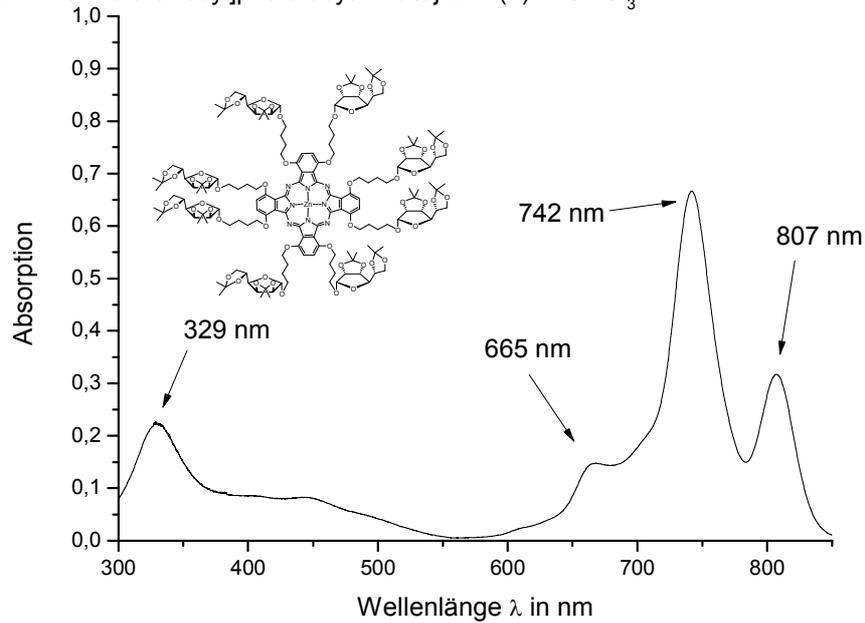


Abbildung 65: Absorptionsspektrum von Verbindung 70.

{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-*O*-(3-oxypropan-1-yl)-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) in  $\text{CHCl}_3$

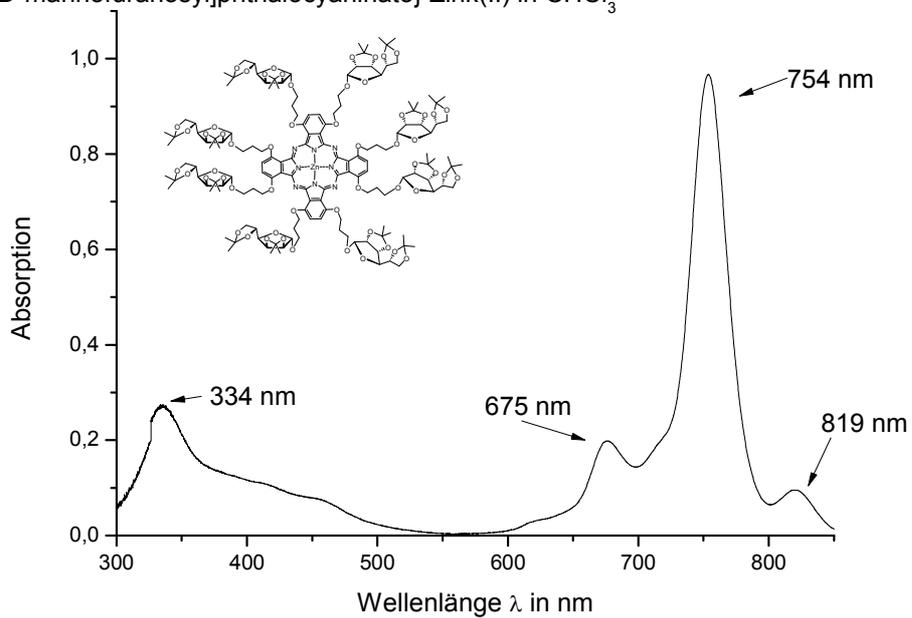


Abbildung 66: Absorptionsspektrum von Verbindung 71.

{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-*O*-(2-oxyethan-1-yl)-2,3:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) in  $\text{CHCl}_3$

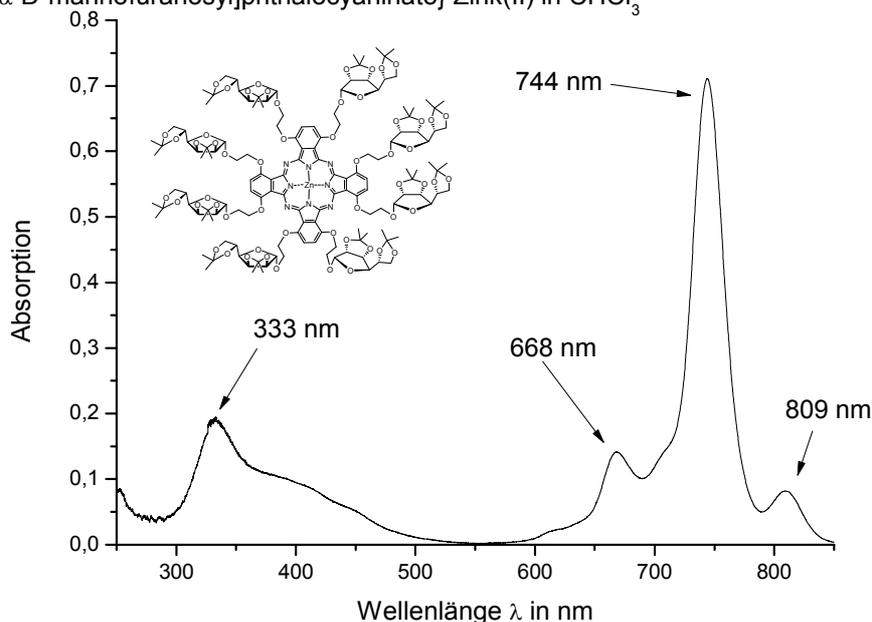


Abbildung 67: Absorptionsspektrum von Verbindung **72**.

Wie aus den Absorptionsspektren der Phthalocyanine **69-72** zu erkennen ist, liegen die Absorptionsmaxima der Q-Banden aller Verbindungen oberhalb 740 nm und befinden sich somit an der Grenze zum nahen Infrarot-Bereich (NIR). Die Absorptionsmaxima der Soret-Banden liegen bei ca. 330 nm. Auffällig ist die Veränderung der Q-Bandenform mit zunehmender Spacerlänge. Während bei den ZnPcs **71** und **72** die Schulter der Q-Bande bei über 800 nm klein ausfiel, stieg diese bei Verbindung **70** deutlich an und bildete bei ZnPc **69** das Hauptmaximum. Gründe dafür könnten in einer Erniedrigung der Symmetrie liegen, wie es für benzo- oder axialsubstituierte Phthalocyanine bekannt ist.<sup>[96, 168]</sup> Tabelle 8 fasst die Absorptionsmaxima der soeben beschriebenen Zinktetramere mit ihren molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten zusammen.

#	$\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )
<b>69</b>	809 (5.16), 764 (4.91), 328 (4.64)
<b>70</b>	807 (4.78), 742 (5.10), 665 (4.44), 329 (4.63)
<b>71</b>	819 (4.24), 754 (5.25), 675 (4.56), 334 (4.70)
<b>72</b>	809 (4.25), 744 (5.18), 668 (4.48) 333 (4.62)

Tabelle 8: Absorptionsmaxima und molare dekadische Absorptionskoeffizienten der Verbindungen **69-72**.

Nach der erfolgreichen Darstellung der acetonidgeschützten octaglykokonjugierten Phthalocyanine **69-72** sollte versucht werden, diese in ihre OH-freien Spezies zu überführen. Um geeignete Reaktionsbedingungen für die Entfernung der Schutzgruppen zu ermitteln, wurde Verbindung **70** als Testsubstanz gewählt.

Entschützungsversuche von Zinkderivat **70** mit klassischen Methoden wie TFA/Wasser, 1*N* Salzsäure in THF oder Iod in Methanol führten zur vollständigen Zersetzung des Edukts. Lediglich der Einsatz von *p*-Toluolsulfonsäure in reinem Methanol lieferte ein positives Ergebnis. Maldi-TOF Untersuchungen konnten zeigen, dass die aromatische Struktur des Makrozyklus, unter Verwendung der Sulfonsäure in Methanol, unversehrt blieb und zusätzlich eine partielle Entfernung der Schutzgruppen am Zucker stattgefunden hat. Dieser Befund deutet darauf hin, dass eine Abspaltung der Acetale prinzipiell möglich ist, jedoch weitere Optimierungsversuche notwendig sind. Aus diesem Grund und der Tatsache, dass selbst glykosylierte Zinkphthalocyanine mit Acetalschutzgruppen gute Aufnahmeleistungen in Krebszellen sowie hohe Photozytotoxizität zeigen<sup>[142]</sup>, wurde auf weitere Untersuchungen zur Abspaltung der Schutzgruppen sowohl an Verbindung **70** als auch an den übrigen ZnPcs **69**, **71** und **72**, verzichtet.

#### **4.4.3.3 Umsetzungen des Galaktophthalonitrils **8** zum 1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[( $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalocyaninato] Zink(II)**

Analog der in Kapitel 4.4.3.2 beschriebenen Synthese für die glykokonjugierten ZnPcs **69-72** konnte Phthalonitril **8** mit Zinkchlorid in Pentanol unter Zugabe von DBU als Base zum {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato} Zink(II) (**73**) umgesetzt werden (siehe Abbildung 68). Die Ausbeute des tiefgrünen Schaums **73** lag bei akzeptablen 33%.

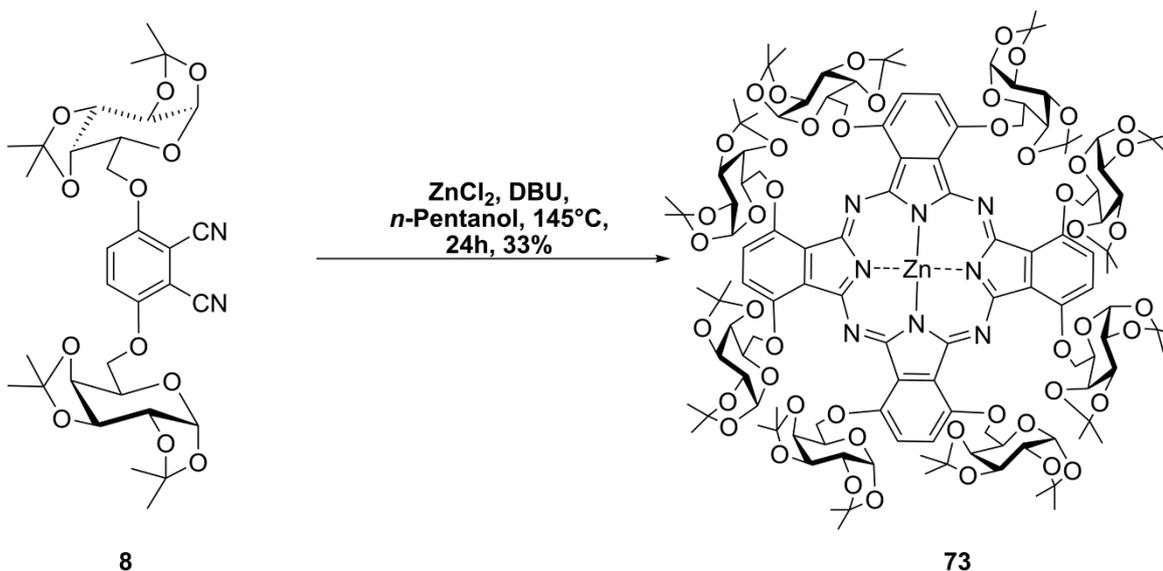


Abbildung 68: Darstellung von Verbindung **73**.

Die Charakterisierung der Verbindung erfolgte ebenfalls über spektroskopische Methoden. Die NMR-Spektren sowie die massenspektroskopischen Ergebnisse stimmten mit den Erwartungen überein. Das Absorptionsspektrum von ZnPc **73** in Chloroform ist in Abbildung 69 zu sehen. Wie bereits bei den glykokonjugierten Systemen **69-72** zu beobachten war, tritt auch im Fall des octasubstituierten ZnPcs **73** eine Aufspaltung der Q-Bande auf, was wiederum auf eine Verzerrung der Symmetrie durch die Galaktoseeinheiten schließen lässt. Das Absorptionsmaximum der Hauptbande liegt bei 747 nm, das der Soretbande bei 332 nm.

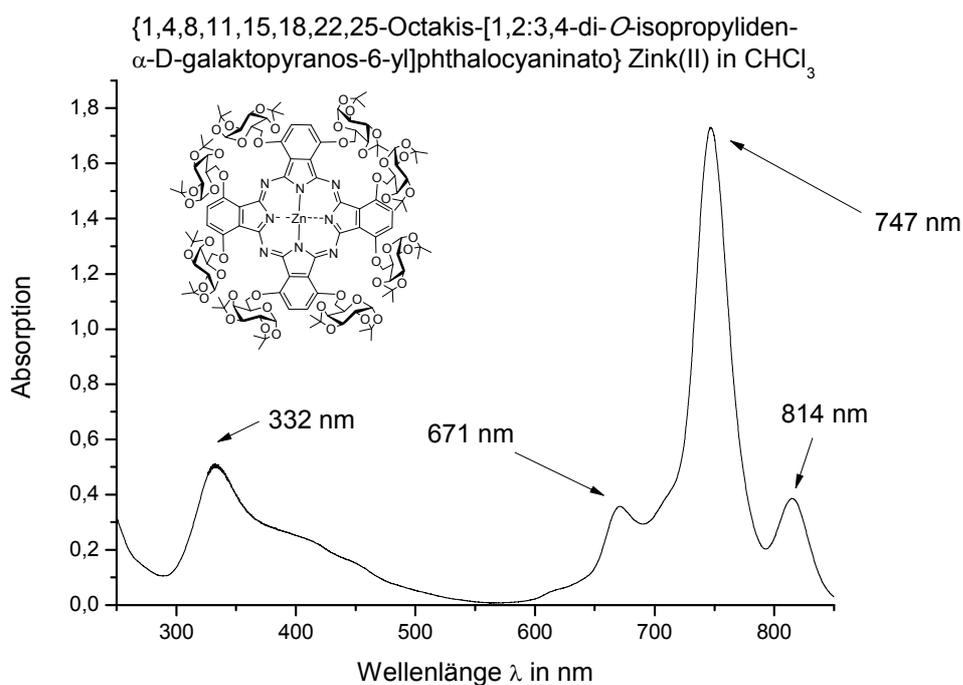


Abbildung 69: Absorptionsspektrum von ZnPc **73** in Chloroform.

Die Umsetzung von Verbindung **73** mit TFA/Wasser (9:1) zur Abspaltung der Isopropylidenschutzgruppen lieferte das {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[ $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato} Zink(II) (**74**), einen nur in Wasser löslichen Feststoff (siehe Abbildung 70).

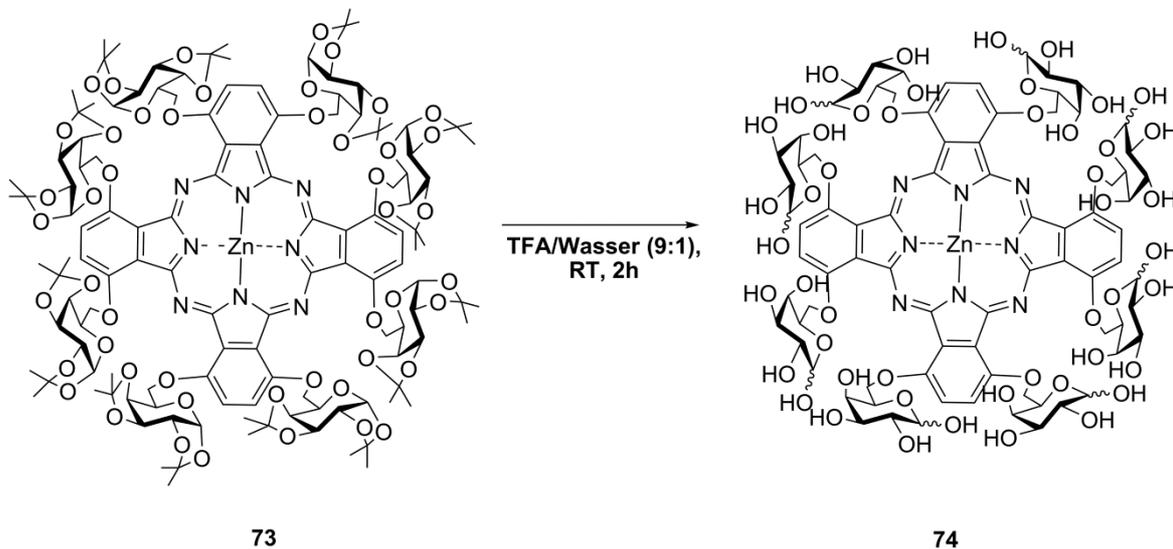


Abbildung 70: Entschützung von **73** zum wasserlöslichen ZnPc **74**.

MALDI-TOF Messungen haben gezeigt, dass selbst nach kurzen Reaktionszeiten von etwa 30 Minuten, neben dem gewünschten ZnPc **74** zusätzlich Nebenprodukte entstehen, deren Bildung nicht unterdrückt werden konnte. Gründe hierfür könnten in der Entstehung des Glykosylkations am anomeren Zentrum während des Hydrolyseprozesses liegen. Die säurekatalysierte Ringöffnung des Galaktofuranosidrests in wässrigem Medium führt zur Bildung der offenkettigen Aldose, die ihrerseits wiederum zahlreiche Carbonylreaktionen eingehen kann. Aus diesem Grund sollte für zukünftige Arbeiten eine Blockierung des anomeren Zentrums, zum Beispiel mittels eines Methylethers in Betracht gezogen werden.

Bedingt durch die notwendige Neutralisation der Trifluoressigsäure mit Natriumhydrogencarbonat und ausschließlicher Löslichkeit von Verbindung **73** in Wasser, konnten selbst durch Chromatographie an der C-18 Umkehrphase nicht alle Salzurückstände (vermutlich Natriumtriflat) oder andere Verunreinigungen des Hydrolyseprozesses vollständig entfernt werden. Dies erschwerte die Charakterisierung von Zinktetramer **73** erheblich. Eine Aufnahme der FT-ICR- bzw. ESI-TOF-Spektren war auf Grund der Salzurückstände nicht möglich. Lediglich die Aufnahme eines MALDI-TOF-Spektrums in einer DHB-Matrix war von Erfolg gekrönt (siehe Abbildung 71).

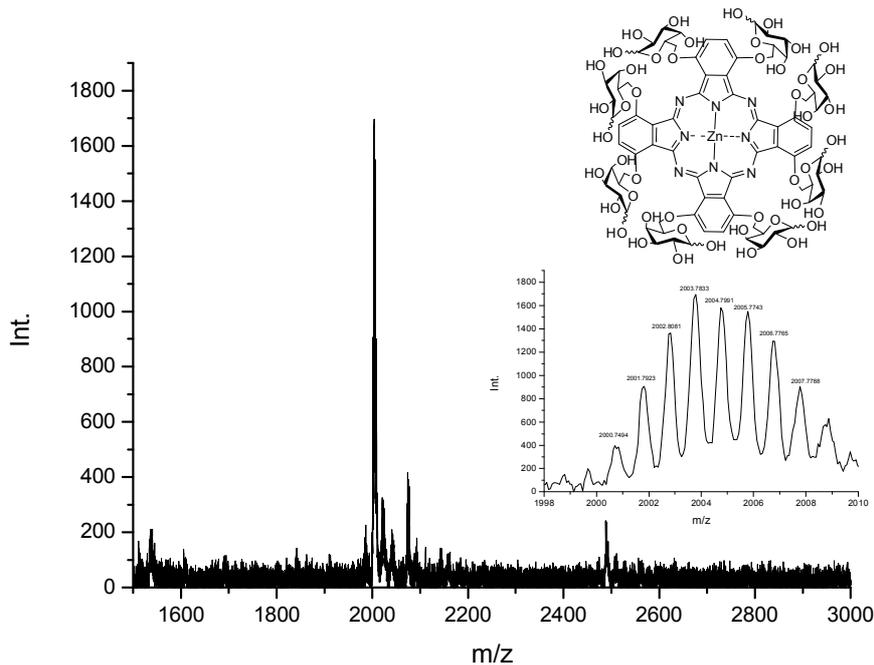


Abbildung 71: MALDI-TOF-Spektrum von Verbindung **74** mit Ausschnitt des Isotopenmusters.

Neben dem intensiven Molekülpeak bei  $m/z = 2000$  sind weitere Signale bei  $m/z = 2080$  und  $m/z = 2490$  zu erkennen, was auf nicht vollständig entschützte Phthalocyaninspezies schließen lässt.

Auch wenn sich auf Grund der Verunreinigungen keine molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten bestimmen ließen war es möglich, ein qualitatives Absorptionsspektrum von Verbindung **74** in Wasser aufzunehmen (siehe Abbildung 72). Wie aus Abbildung 72 zu entnehmen ist, liegen die Absorptionsmaxima der Q-Bande bei 680 bzw. 763 nm. Auffällig ist die schmale Form der Q-Bande, was auf einen deutlich geringeren Aggregationgrad von Verbindung **74** in Wasser im Vergleich zu den bisher bekannten Systemen schließen lässt. Ergänzend hinzu kommt die bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums auf 763 nm.

1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[( $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalocyaninato] Zink(II)  
in Wasser

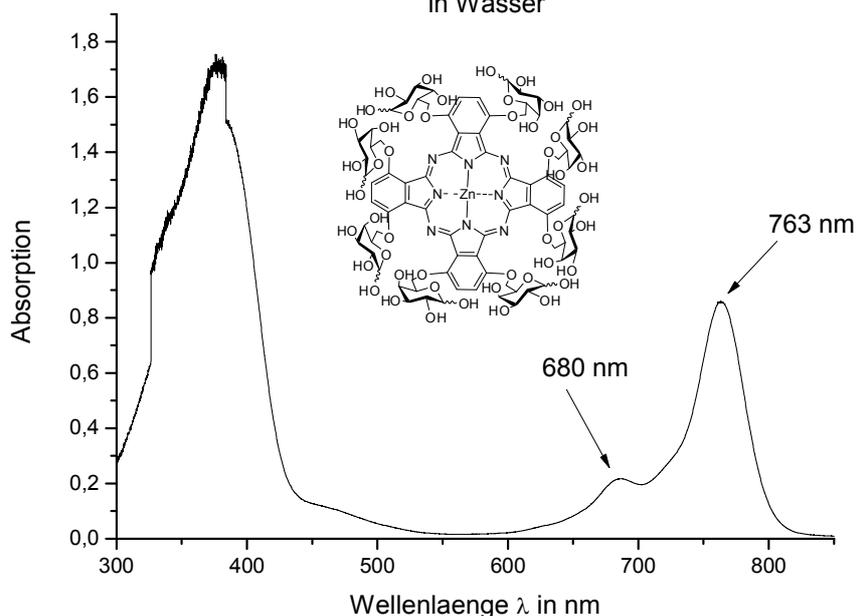


Abbildung 72: Absorptionsspektrum von Verbindung **74** in Wasser.

#### 4.4.4 Zusammenfassende Bemerkungen zu den Absorptionsspektren der dargestellten ZnPcs

Die aufgenommenen Absorptionsspektren der dargestellten Zink(II)phthalocyanine **65-74** zeigen, dass die Einführung von Zuckersubstituenten in nichtperipheren Positionen des Phthalocyanins die bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima (Q-Bande) begünstigt. Im Vergleich zu peripher substituierten ZnPcs ist somit eine deutlich schonendere Anregung mit rotem Licht möglich, was vor allem im Hinblick auf die Anwendung in der Photodynamischen Therapie von Interesse ist. Neben der sehr guten Löslichkeit in Wasser konnte für Verbindung **74**, wenn auch nur qualitativ, gezeigt werden, dass durch Einführung von acht Galaktoseeinheiten in nichtperipherer Lage die Aggregation des Makrozyklus in physiologischen Medien deutlich gesenkt werden kann.

## 5 Experimenteller Teil

### 5.1 Allgemeines

#### 5.1.1 Chemikalien und Verbrauchsmittel

Die nachstehenden Chemikalien wurden von folgenden Firmen in ihrer größtmöglichen Reinheit bezogen:

**ABCR:** Zinkbromid (wasserfrei), Zinkchlorid (wasserfrei), 1,4-Dibrombutan, 1,4-Butandiol, 2-(Benzyloxy)ethanol, 1,3-Propandiol, 1,5-Pentandiol, 1,2-Ethandiol, 1,5-Dibrompentan, 1,3-Dibrompropan, [18]-Krone-6, *p*-Benzochinon, 2,5-Difluorbenzoylchlorid.

**Acros:** Thionylchlorid, 2-(Dimethylamino)-ethanol (DMAE).

**Aldrich:** Palladium auf Aktivkohle, Natriumhydrid, Silica Gel 100 C-18 reversed phase, Diethylazodicarboxylat (DEAD), Trifluoressigsäure (TFA), Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA).

**Alfa Aesar:** *p*-Toluolsulfonsäurechlorid.

**Fluka:** 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO), 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU).

**Glycon:** 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glukopyranose.

Alle anderen Chemikalien stammten von der zentralen Chemikalienversorgung der Universität Tübingen.

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation gereinigt. Absolute Lösungsmittel wurden nach literaturbekannten Verfahren getrocknet und anschließend über Molekularsieb unter Stickstoffatmosphäre aufbewahrt.

### 5.1.2 Geräte

Zur Durchführung der Versuche sowie zur Isolierung und Charakterisierung der synthetisierten Verbindungen wurden folgende Geräte verwendet:

#### NMR-Spektroskopie

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker AC 250 (250 MHz), einem Bruker Avance 400 (400 MHz), einem Bruker AMX 400 (400 MHz) oder einem Bruker AMX 600 (600 MHz) aufgenommen.

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker AC 250 (62.9 MHz), einem Bruker Avance 400 (100.6 MHz), einem Bruker AMX 400 (100.6 MHz) oder einem Bruker AMX 600 (150.9 MHz) aufgenommen.

Die  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren wurden auf einem AMX 400 (376.5 MHz) aufgenommen.

Als interner Standard diente das deuterierte Lösungsmittel. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden in ppm, die Kopplungskonstanten in Hz angegeben. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sind  $^1\text{H}$ -breitbandentkoppelt. Die  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren wurden sowohl  $^1\text{H}$ -gekoppelt, sowie  $^1\text{H}$ -breitbandentkoppelt aufgenommen.

Die Auswertung erfolgte nach erster Ordnung. Die Zuordnung der Signale erfolgte durch Aufnahme von DEPT-Spektren sowie der 2D Korrelationsexperimente (H,H-COSY und C,H-COSY). Bei der Beschreibung der Kopplungsmuster wurden folgende Abkürzungen verwendet:

s	Singulett
bs	breites Singulett
d	Dublett
t	Triplet
q	Quartett
dd	Dublett von Dublett
ddd	Dublett von Dublett von Dublett
m	Multiplett

Das betroffene Atom ist jeweils durch kursive Schreibweise gekennzeichnet. Signale, die nicht eindeutig zugeordnet werden konnten, wurden mit einem \* gekennzeichnet und können vertauscht sein.

## **Polarimeter**

Zur Bestimmung der Drehwerte wurde ein Perkin-Elmer Polarimeter 341 verwendet. Die Messungen erfolgten in einer 10 cm langen Glasküvette bei einer Temperatur von 20°C.

## **Schmelzpunktbestimmung**

Schmelzpunkte wurden mit einem Melting Point M-560 Gerät der Firma Büchi bestimmt.

## **Elementaranalysen**

Die Elementaranalysen wurden mit einem HEKAtech Euro EA Analyser bestimmt.

## **MALDI-TOF-Spektren**

Die MALDI-TOF-Spektren wurden mit einem Bruker Daltonics aufgenommen. Als Matrix dienten entweder 2,5-Dihydroxybenzoesäure oder  $\alpha$ -Cyanohydroxyzimtsäure.

## **Massenspektrometrie**

Die FAB-Massenspektren wurden mit einem Finnigan MAT TSQ 70 bestimmt. Zur Ionisierung dienten Xenonatome.

## **FT-ICR-MS**

Die Spektren wurden mit einem Bruker Daltonic Apex 2 aufgenommen. Als Ionisierungsmethode wurde Elektronenspray-Ionisation (ESI) verwendet.

## **ESI-TOF-MS**

Die Spektren wurden mit einem Bruker Daltonics Maxis G4 aufgenommen.

## **IR-Spektren**

Die Messungen der IR-Spektren wurden auf einem Tensor 27 der Firma Bruker durchgeführt. Als Probenträger dienten KBr-Presslinge.

## **UV-Spektren**

Die UV-Spektren wurden auf einem Perkin Elmer Lambda 25 Spektrometer in einer 1 cm Quarzglasküvette aufgenommen.

### **Analytische Dünnschichtchromatographie**

Zur Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAM SIL G/UV<sub>254</sub> Polyester-Folien der Firma Macherey & Nagel verwendet. Die Detektion der Verbindungen erfolgte mit UV-Licht (254 nm) und/oder Verkohlung nach Besprühung mit ethanolschwefelsäureliger Lösung (5%ig).

## 5.2 Umsetzungen

### 5.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

#### AAV 1:

Zu einer Suspension aus 1.00 äq. 2,3-Dicyanohydrochinon<sup>[158]</sup> und 3.00 äq. PPh<sub>3</sub> in 20 ml abs. Toluol werden 3.00 äq. DEAD-Lösung (40%ig in Toluol) zugetropft. Das Gemisch wird so lange gerührt, bis sich alle festen Bestandteile gelöst haben. Anschließend gibt man 3.00 äq. des in abs. Toluol gelösten Saccharids hinzu und rührt bei Raumtemperatur, 60°C oder am Rückfluss für 12-48 Stunden.

#### AAV 2:

Zu einer Suspension aus 1.00 äq. 2,3-Dicyanohydrochinon<sup>[158]</sup> und 3.00 äq. PPh<sub>3</sub> in 20 ml abs. THF werden 3.00 äq. DEAD-Lösung (40%ig in Toluol) zugetropft. Zur tiefroten Lösung werden anschließend 3.00 äq. des in abs. THF gelösten Saccharids hinzugefügt und für 12-48 Stunden bei Raumtemperatur, 45°C oder am Rückfluss gerührt.

#### AAV 3

1.00 äq der geschützten Kohlenhydratkomponente wird in abs. DMF gelöst und unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre auf 0°C gekühlt. Anschließend gibt man 1.30 äq. Natriumhydrid zur Reaktionslösung hinzu, entfernt die Kühlung und lässt für eine weitere Stunde bei Raumtemperatur rühren. Daraufhin werden 5.00 äq des Dibromids zugegeben und das Reaktionsgemisch für 12 Stunden auf 60°C erwärmt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird mit Wasser verdünnt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und DMF-Reste mehrmals mit Toluol koevaporiert. Das Rohprodukt wird anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

#### AAV 4:

Eine Mischung aus 1.00 äq. Saccharid, 4.00 äq. KOH und 0.01 äq. Kronen-Ether ([18]-Krone-6) wird in einem THF/ Wasser-Gemisch (99.5:0.5) für eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend werden 5.00 äq. der entsprechenden Dibrom- bzw.

Bistosylverbindung hinzugegeben und das Rühren bei selben Bedingungen für 24-72 Stunden fortgesetzt. Die Reaktionslösung wird daraufhin mit gesättigter Ammoniumchloridlösung neutralisiert, die wässrige Phase mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $MgSO_4$  getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird der Rückstand chromatographisch gereinigt.

**AAV 5:**

1.00 äq. des Saccharids werden in abs. DMF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre auf  $0^\circ C$  gekühlt. Anschließend werden 1.2 äq. Natriumhydrid hinzugefügt und für eine Stunde bei  $0^\circ C$  gerührt, bevor 4.00 äq. der Tosylatkomponente auf einmal zugegeben werden. Die Kühlung wird entfernt und das Reaktionsgemisch wird für vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gequenchet, die wässrige Phase mehrmals mit DCM extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach dem Koevaprieren mit Toluol wird der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

**AAV 6:**

1.00 äq. des Saccharids werden in Benzol gelöst und anschließend mit 5 äq. wässriger 50%iger NaOH-Lösung sowie 100 mg Benzyltriethylammoniumchlorid versetzt. Die Suspension wird anschließend für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, bevor 4 äq. der Tosylatkomponente zugegeben werden. Das Rühren wird für 18 Stunden fortgesetzt. Daraufhin neutralisiert man mit gesättigter Ammoniumchloridlösung, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase mehrmals mit DCM. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand chromatographisch an Kieselgel gereinigt.

**AAV 7:**

Eine Mischung aus 1.00 äq. Saccharid, 4.00 äq. KOH und 0.01 äq. Kronen-Ether ([18]-Krone-6) wird in einem THF/ Wasser-Gemisch (99.5:1) für eine Stunde bei RT gerührt. Anschließend werden 2.00-5.00 äq. der entsprechenden Bistosylverbindung hinzugegeben und das Rühren bei Raumtemperatur für 18 Stunden fortgesetzt. Die Reaktionslösung wird daraufhin mit gesättigter Ammoniumchloridlö-

sung neutralisiert, die wässrige Phase mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird der Rückstand chromatographisch gereinigt.

**AAV 8:**

1.00 äq. 2,3-Dicyanohydrochinon werden zusammen mit 12.00 äq. Kaliumcarbonat und 2.2 äq. der Kohlenhydratkomponente in abs. DMF suspendiert und unter Stickstoffatmosphäre für 18-36 Stunden bei  $60^\circ\text{C}$  gerührt. Nach beendeter Reaktion wird mit Wasser versetzt und mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Koevaprieren mit Toluol wird der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

**AAV 9:**

1.00 äq. des Dinitrils werden zusammen mit 0.50 äq. Zinksalz in frisch destilliertem *n*-Pentanol suspendiert und unter langsamen Erhitzen auf  $90^\circ\text{C}$  gelöst. Unter Stickstoffatmosphäre wird für eine weitere Stunde gerührt, bevor 250  $\mu\text{L}$  DBU zur Reaktionslösung gegeben werden. Das Gemisch wird auf  $145^\circ\text{C}$  erwärmt und das Rühren für 24 Stunden fortgesetzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand chromatographisch gereinigt.

## 5.2.2 Synthesen zu Kapitel 4.1

### 3,6-Difluorphthalsäureimid (3)

10.90 g (60.00 mmol) 3,6-Difluorphthalsäureanhydrid werden zusammen mit 7.60 g (126.00 mmol) Harnstoff vermischt und für vier Stunden auf 125-130°C erhitzt. Die erhaltene Schmelze wird anschließend in 150 ml kaltes Wasser gegossen. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuumofen getrocknet. Umkristallisation aus Toluol liefert einen hellgelben Feststoff.

Ausbeute: 9.18 g (50.16 mmol, 83%)

Schmelzpunkt: 186°C (Toluol)

IR (KBr): 3253, 3090, 2696, 1783, 1738, 1258, 1063, 895 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 184 [M+H]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>8</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>

ber.: C 52.47 H 1.65 N 7.65

gef.: C 52.13 H 1.76 N 7.40

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 11.58 (s, 1 H, -NH), 7.69 (t, 2 H, <sup>5</sup>J<sub>F,F</sub> = 22.4 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,F-3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>H-5,F-6</sub> = 8.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-4,F-6</sub> = <sup>4</sup>J<sub>H-5,F-3</sub> = 3.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,H-5</sub> = 9.2 Hz, H-4, H-5).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 165.1 (s, -CO-), 152.8 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = -259.8 Hz, J<sub>C,F</sub> = 3.8 Hz, 2 C), 125.1 (dd, J<sub>C,F</sub> = 18.3 Hz, J<sub>C,F</sub> = 13.4 Hz, 2 C), 119.6 (dd, J<sub>C,F</sub> = 9.9 Hz, J<sub>C,F</sub> = 6.0 Hz, 2 C).

<sup>19</sup>F-NMR (376.5 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = -120.46.

### 3,6-Difluorphthalamid (4)

5.40 g (29.51 mmol) **3** werden mit 125 ml konzentrierter Ammoniaklösung (25%ig in Wasser) versetzt und für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der entstan-

dene Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und im Vakuum getrocknet. Kristallisation aus einem Ethanol-Wasser-Gemisch (1:1) liefert Diamid **4** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 3.56 g (17.80 mmol, 60%)

Schmelzpunkt: 219-221°C (Ethanol-Wasser)

IR (KBr): 3336, 3175, 2360, 1689, 1663, 1466, 1409, 915, 633 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 201 [M+H]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

ber.: C 48.01 H 3.02 N 14.00

gef.: C 47.98 H 3.17 N 14.06

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 7.84 (s, 2 H, -NH<sub>2</sub>), 7.70 (s, 2 H, -NH<sub>2</sub>), 7.34 (t, 2 H, <sup>5</sup>J<sub>F,F</sub> = 18.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,F-3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>H-5,F-6</sub> = 8.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-4,F-6</sub> = <sup>4</sup>J<sub>H-5,F-3</sub> = 3.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,H-5</sub> = 9.6 Hz, H-4, H-5).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 163.8 (s, 2 C, -CO-), 154.2 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = -244.9 Hz, J<sub>C,F</sub> = 3.6 Hz, 2 C), 125.8 (dd, J<sub>C,F</sub> = 16.2 Hz, J<sub>C,F</sub> = 9.6 Hz, 2 C), 117.6 (dd, J<sub>C,F</sub> = 20.1 Hz, J<sub>C,F</sub> = 14.4 Hz, 2 C).

<sup>19</sup>F-NMR (376.5 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = -120.63.

### 3,6-Difluorphthalonitril (5)

Zu 70 ml eisgekühltem abs. DMF werden langsam 3 ml (41.00 mmol) Thionylchlorid hinzugegeben. Das erhaltene Reagenz wird für eine weitere Stunde bei 0°C gerührt, bevor 3.90 g (19.50 mmol) **4** portionsweise so hinzugefügt werden, dass die Innentemperatur der Lösung konstant unterhalb 5°C liegt. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und für 18h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird nun auf 200 ml zerstoßenes Eis gegeben, der entstandene Feststoff abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Man erhält Verbindung **5** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 2.37g (14.45 mmol, 74%)

Schmelzpunkt: 147-150°C

IR (KBr): 3107, 3095, 3076, 2246, 1486, 1263, 927, 848, 735 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 164 [M]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>8</sub>H<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>

ber.: C 58.55 H 1.23 N 17.07

gef.: C 58.94 H 1.29 N 16.84

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 8.05 (t, 2 H, <sup>5</sup>J<sub>F,F</sub> = 15.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,F-3</sub> = <sup>3</sup>J<sub>H-5,F-6</sub> = 8.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-4,F-6</sub> = <sup>4</sup>J<sub>H-5,F-3</sub> = 4.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-4,H-5</sub> = 9.2 Hz, H-4, H-5).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 159.1 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C,F</sub> = -257.2 Hz, J<sub>C,F</sub> = 3.4 Hz, 2 C), 124.5 (dd, J<sub>C,F</sub> = 18.8 Hz, J<sub>C,F</sub> = 13.3 Hz, 2 C), 110.9 (s, 2 C, -CN), 104.2 (dd, J<sub>C,F</sub> = 15.4 Hz, J<sub>C,F</sub> = 8.3 Hz, 2 C).

<sup>19</sup>F-NMR (376.5 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = -109.25

### 5.2.3 Synthesen zu Kapitel 4.2

#### 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden-α-D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril (8)

##### Methode A:

Zu einer Lösung von 0.64 g (2.46 mmol) 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-α-D-galaktopyranose (**7**)<sup>[169]</sup> in 30 ml abs. DMF werden 65 mg (2.70 mmol) Natriumhydrid gegeben. Die erhaltene Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, bevor 0.47 g (1.12 mmol) 3,6-bis(trifluormethansulfonyloxy)phthalonitril (**6**)<sup>[149]</sup> im Ganzen hinzugefügt werden. Die erhaltene Lösung wird nun für 18 Stunden bei 60°C gerührt, anschließend auf Raumtemperatur gekühlt, mit 100 ml dest. Wasser verdünnt und dreimal mit 30 ml DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der zähflüssi-

ge braune Rückstand säulenchromatographisch ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  250:1) an Kieselgel aufgereinigt. Kristallisation aus Aceton liefert **8** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 0.12 g (0.19 mmol, 17%)

Schmelzpunkt: 180-182°C (Aceton)

$[\alpha]_D^{20} = -98.8$  (c = 1,0,  $\text{CHCl}_3$ )

IR (KBr): 2988, 2938, 2232, 1579, 1488, 1454, 1385, 1214, 1009, 920, 810, 514  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (FAB): m/z 645  $[\text{M}+\text{H}]^+$

Elementaranalyse:  $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_{12}$

ber.: C 59.62 H 6.25 N 4.35

gef.: C 59.52 H 6.41 N 4.11

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.25$  (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.52 (d, 2 H,  $J_{1,2} = 5.1$  Hz, *H*-1), 4.67 (dd, 2 H,  $J_{3,4} = 7.8$  Hz, *H*-3), 4.42 (d, 2 H,  $J_{4,5} = 8.0$  Hz, *H*-4), 4.35 (dd, 2 H,  $J_{2,3} = 2.3$  Hz, *H*-2), 4.26-4.18 (m, 6 H, *H*-5, *H*-6a, *H*-6b), 1.54, 1.43, 1.34, 1.33 (4s, 12H,  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 155.2$  (2 C, *C*-aromat.), 119.2 (2 C, *C*-aromat), 112.8 (2 C, *C*-aromat.), 109.5 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 109.0 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.5 (2 C, 2x  $-\text{CN}$ ), 96.2 (2 C, *C*-1), 70.6 (2 C, *C*-2)\*, 70.5 (2 C, *C*-4)\*, 70.5 (2 C, *C*-3)\*, 68.8 (2 C, *C*-6), 66.3 (2 C, *C*-5), 26.2, 26.1, 25.0, 24.4 (8 C, 8x  $-\text{CH}_3$ ).

\* Signale können vertauscht sein.

### Methode B:

3.25 g (12.50 mmol) 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**7**)<sup>[169]</sup> werden in 100 ml abs. Toluol gelöst und anschließend mit 0.30 g (15.00 mmol) Natriumhydrid versetzt. Die erhaltene Reaktionsmischung wird für eine weitere Stunde bei 60°C gerührt, bevor 0.82 g (5.00 mmol) 3,6-Difluorphthalonitril (**5**) hinzugefügt werden. Nach der Zugabe wird die Temperatur auf 80°C erhöht und weitere 24 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch gibt man auf 150 ml zerstoßenes Eis und

extrahiert die wässrige Phase mehrmals mit DCM (3x 75 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Chromatographische Aufreinigung (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 250:1) an Kieselgel und anschließende Kristallisation aus Aceton liefert Verbindung **8** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 1.20 g (1.86 mmol, 37%)

### Methode C:

3.20 g (20.00 mmol) 2,3-Dicyanhydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 15.70 g (60.00 mmol) Triphenylphosphin werden in 180 ml abs. Toluol suspendiert. Anschließend tropft man 27.40 ml (60.00 mmol) DEAD (40%ig in Toluol) über einen Zeitraum von 5 Minuten zur Suspension und das erhaltene Gemisch wird so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis alle festen Bestandteile in Lösung sind. Anschließend werden 15.60 g (60.00 mmol) 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**7**)<sup>[169]</sup> gelöst in abs. Toluol zur Reaktionsmischung gegeben und für 24 Stunden auf 110°C erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel entfernt. Der rotbraune, viskose Rückstand wird säulenchromatographisch (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 250:1) an Kieselgel aufgereinigt. Kristallisation aus Aceton liefert **8** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 5.90 g (9.20 mmol, 47%)

### Umsetzungsversuche von Verbindung **9** mit Saccharid **10** in Toluol

0.16 g (1.00 mmol) 2,3-Dicyanhydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 0.78 g (3.00 mmol) 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (**10**)<sup>[169]</sup> werden nach AAV 1 umgesetzt. Nach Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie konnten neben dem Edukt **10** nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

### Umsetzungsversuche von Verbindung **9** mit Saccharid **10** in THF

0.16 g (1.00 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 0.78 g (3.00 mmol) 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (**10**)<sup>[169]</sup> werden nach AAV 2 umgesetzt. Nach Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie konnten neben dem Edukt **10** nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

### Umsetzungsversuche von Verbindung **9** mit Saccharid **11** in Toluol

0.16 g (1.00 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 0.78 g (3.00 mmol) 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (**11**)<sup>[169]</sup> werden nach AAV 1 umgesetzt. Nach Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie konnten neben dem Edukt **10** nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

### Umsetzungsversuche von Verbindung **9** mit Saccharid **11** in THF

0.16 g (1.00 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 0.78 g (3.00 mmol) 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (**11**)<sup>[169]</sup> werden nach AAV 2 umgesetzt. Nach Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie konnten neben dem Edukt **10** nur Zersetzungsprodukte detektiert werden.

### 3,6-Bis-(2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril (**13**)

0.58 g (2.20 mmol) Triphenylphosphin und 0.16 g (1.00 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> werden in 30 ml abs. THF gelöst. Anschließend tropft man 1.00 ml (2.20 mmol) DEAD-Lösung (40%ig in Toluol) zum Reaktionsgemisch hinzu und lässt für weitere 10 Minuten bei Raumtemperatur rühren, bevor 1.19 g (2.20 mmol) der in 10 ml abs. THF gelösten 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glukopyranose (**12**) zugetropft werden. Man rührt für zwei Stunden bei Raumtemperatur und erhitzt anschließend für weitere drei Stunden zum Sieden. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand

an Kieselgel chromatographiert (Eluent: Toluol/Aceton 25:1). Der erhaltene Feststoff wird aus Ethanol/Aceton umkristallisiert. Man erhält Verbindung **13** als farblose Nadeln.

Ausbeute: 0.93 g (0.77 mmol, 77%)

Schmelzpunkt: 138-140°C (Ethanol/Aceton)

$[\alpha]_D^{20} = -58.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 3089, 3062, 3030, 2867, 2230, 1497, 1482, 1453, 1363, 1274, 1209, 1071, 1027, 813, 736 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 1227 [M+Na]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>76</sub>H<sub>72</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>

ber.: C 75.73      H 6.02      N 2.32

gef.: C 75.92      H 6.00      N 2.30

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.42-7.40 (m, 4 H, *H*-aromat.), 7.36-7.26 (m, 32 H, *H*-aromat.), 7.22-7.19 (m, 6H, *H*-aromat.), 5.16 (d, 2 H, -CH<sub>2</sub>Ph), 5.02 (d, 2 H, -CH<sub>2</sub>Ph), 4.99 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 7.3 Hz, *H*-1), 4.91-4.85 (m, 6 H, -CH<sub>2</sub>Ph), 4.59-4.47 (m, 6 H, -CH<sub>2</sub>Ph), 3.85 (dd, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 8.8 Hz, *H*-2), 3.79-3.74 (m, 4 H, *H*-3, *H*-6a), 3.70-3.61 (m, 6 H, *H*-4, *H*-5, *H*-6b).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 154.2, 138.2, 137.9, 137.7, 137.7, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 121.0, 112.8 (54 C, C-aromat.), 105.8 (2 C, -CN), 101.2 (2 C, C-1), 84.3 (2 C, C-3), 81.4 (2 C, C-2), 77.3 (2 C, C-4), 75.8 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 75.5 (2 C, C-5), 75.4 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 75.2 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 73.5 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 68.7 (2 C, C-6).

### 3,6-Bis-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril (**15**)

3.40 g (21.2 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 18.20 g (44.60 mmol) 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-α-D-glukopyranosylbromid (**14**)<sup>[170]</sup> werden in 200 ml trockenem Acetonitril gelöst. Anschließend gibt man 17.28 g (125.20 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> zur

Reaktionslösung hinzu und erhitzt das tiefgelbe Gemisch für 36 Stunden zum Sieden. Nach dem Abkühlen filtriert man die festen Rückstände über Celite ab, wäscht mehrmals mit Acetonitril nach und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (Eluent: PE/EA 1:1) an Kieselgel aufgereinigt. Das Produkt wird anschließend aus Methanol umkristallisiert. Dinitril **15** fällt als weißer kristalliner Feststoff an.

Ausbeute: 10.40 g (12.68 mmol, 60%)

Schmelzpunkt: 216°C (MeOH)

$[\alpha]_D^{20} = -75.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 3455, 2240, 1758, 1637, 1481, 1432, 1379, 1236, 1074, 1039, 904 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 843 [M+Na]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>20</sub>

ber.: C 52.68 H 4.91 N 3.41

gef.: C 52.82 H 4.90 N 3.26

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.51 (s, 2 H, *H*-arom.), 5.30–5.23 (m, 4 H, *H*-2, *H*-3), 5.19–5.14 (m, 2 H, *H*-4), 5.06–5.04 (m, 2 H, *H*-1), 4.28–4.20 (m, 4 H, *H*-6<sub>a</sub>, *H*-6<sub>b</sub>), 3.85 – 3.81 (m, 2 H, *H*-5), 2.11, 2.08, 2.04, 2.02 (4 s, 24 H, 8x-CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 170.5, 170.2, 169.5, 169.4 (8 C, -OCOCH<sub>3</sub>), 154.6, 124.9, 111.7 (6 C, *C*-aromat.) 108.5 (2 C, -CN), 100.6 (2 C, *C*-1), 72.7 (2 C, *C*-5), 72.7 (2C, *C*-3)\*, 70.4 (2 C, *C*-2)\*, 67.9 (2 C, *C*-4), 61.5 (2 C, *C*-6), 20.8, 20.7, 20.6 (8 C, -COCH<sub>3</sub>).

\* Signale können vertauscht sein.

### 3,6-Bis-(β-D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril (16)

8.41 g (10.25 mmol) von Verbindung **15** werden in 100 ml Methanol suspendiert und anschließend mit 150 μl 5.4 M Natriummethanolatlösung versetzt. Das Reakti-

ungemisch wird bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsfortschritt per Dünnschichtchromatographie verfolgt. Ist kein Edukt mehr vorhanden (ca. 90 Min.) gibt man so lange Dowex H<sup>+</sup>- Ionentauscher hinzu, bis die klare Lösung einen neutralen pH-Wert zeigt. Daraufhin wird abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält Phthalonitril **16** als amorphen Feststoff.

Ausbeute: 4.11 g (8.48 mmol, 83%)

$[\alpha]_D^{20} = -34.7$  (c = 0.5, MeOH)

IR (KBr): 3385, 2917, 2242, 1638, 1582, 1485, 1403, 1281, 1076, 924, 890, 825, 753, 703 cm<sup>-1</sup>.

Elementaranalyse: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>

ber.:	C 49.59	H 4.99	N 5.78
gef.:	C 49.23	H 5.76	N 5.43

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>): δ = 7.64 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.10 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 7.6 Hz, *H*-1), 3.88 (dd, 2 H, J<sub>5,6a</sub> = 2.0 Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 12.0 Hz, *H*-6a), 3.68 (dd, 2 H, J<sub>5,6b</sub> = 5.8 Hz, *H*-6b), 3.55-3.37 (m, 8 H, *H*-2, *H*-3, *H*-4, *H*-5).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, MeOH-*d*<sub>4</sub>): δ = 156.0, 123.8, 114.1 (6 C, C-aromat.), 106.6 (2 C, -CN), 102.5 (2 C, C-1), 78.7 (2 C, C-3)\*, 78.2 (2 C, C-2)\*, 74.7 (2 C, C-4)\*, 71.2 (2 C, C-5)\*, 62.6 (2 C, C-6).

\* Signale können vertauscht sein.

#### 5.2.4 Synthesen zu Kapitel 4.3

##### 6-O-(5-Brompentyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden-α-D-galaktopyranose (**19**)

1.40 g (5.38 mmol) von Verbindung (**7**)<sup>[169]</sup>, 168 mg (7.00 mmol) NaH sowie 3.64 ml (27.00 mmol) 1,5-Dibrompentan (**17**) in 60 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 1.26 g (3.09 mmol, 59%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

**6-O-(4-Brombutyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose (20)**

2.80 g (10.76 mmol) von Verbindung **(7)**<sup>[169]</sup>, 336 mg (13.99 mmol) NaH sowie 6.40 ml (54.00 mmol) 1,4-Dibrombutan **(18)** in 60 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 2,34 g (5.94 mmol, 55%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

**3-O-(5-Brompentyl)-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (21)**

5.20 g (20.00 mmol) von Verbindung **(11)**<sup>[169]</sup>, 624 mg (26.00 mmol) NaH sowie 13,47 ml (100.00 mmol) 1,5-Dibrompentan **(17)** in 75 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 4.33 g (10.61 mmol, 53%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

**3-O-(4-Brombutyl)-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (22)**

5.20 g (20.00 mmol) von Verbindung **(11)**<sup>[169]</sup>, 624 mg (26.00 mmol) NaH sowie 11.81 ml (100.00 mmol) 1,4-Dibrombutan **(18)** in 75 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 3.93 g (9.97 mmol, 50%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

**3-O-Allyl-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose (23)**

Analog Literatur:<sup>[159]</sup>

1.40 g (5.38 mmol) von Verbindung **11**<sup>[169]</sup>, 1.20 g (21.52 mmol) KOH, 15 mg (0.05 mmol) [18]-Krone-6 Ether und 2.73 ml (26.90 mmol) 1,3-Dibrompropan (**27**) in 60 ml THF/Wasser (99.5:0.5) werden nach AAV 4 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man Verbindung **23**.

Ausbeute: 0,50 g (1.65 mmol, 31%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

Alternativ:

1.72 g (6.62 mmol) von Verbindung **11**<sup>[169]</sup>, 206 mg (8.60 mmol) NaH sowie 3.36 ml (33.10 mmol) 1,3-Dibrompropan (**27**) in 50 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man ein farbloses Öl.

Ausbeute: 0,58 g (1.96 mmol, 30%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[159]</sup> überein.

**6-O-Allyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose (24)**

2.60 g (10.00 mmol) von Verbindung **7**<sup>[169]</sup>, 2,25 g (40.00 mmol) KOH, 27 mg (0.10 mmol) [18]-Krone-6 Ether und 5.07 ml (50.00 mmol) 1,3-Dibrompropan (**27**) in 80 ml THF/Wasser (99.5:0.5) werden nach AAV 4 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man Verbindung **24**.

Ausbeute: 0,87 g (2.89 mmol, 29%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[171]</sup> überein.

2.80 g (10.80 mmol) von Verbindung **7**<sup>[169]</sup>, 337 mg (14.04 mmol) NaH sowie 5.48 ml (54.00 mmol) 1,3-Dibrompropan (**27**) in 60 ml abs. DMF werden nach AAV 3 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung erhält man Verbindung **24** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.89 g (2.97 mmol, 27%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[171]</sup> überein.

### 1-O-(5-Brompentyl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (25)

7.00 g (26.92 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 6.03 g (107.30 mmol) KOH, 72 mg (0.27 mmol) [18]-Krone-6 Ether und 18.00 ml (134.50 mmol) 1,5-Dibrompentan (**17**) in 250 ml THF/Wasser (99.5:0.5) werden nach AAV 4 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 7:1) erhält man Verbindung **25** als farbloses Öl.

Ausbeute: 9.90 g (24.30 mmol, 90%)

$[\alpha]_D^{20} = +35.6$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 409 [M+H]<sup>+</sup>, 393 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>, 149 [M-C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>]<sup>++</sup>

Elementaranalyse: C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>BrO<sub>6</sub>

ber.: C 49.88 H 7.14

gef.: C 49.79 H 7.12

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.97 (s, 1 H, H-1), 4.78 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 3.7 Hz, H-3), 4.58 (d, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 6.1 Hz, H-2), 4.43-4.38 (m, 1 H, H-5), 4.11 (dd, 1 H, J = 8.6 Hz, 6.3 Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.03 (dd, 1 H, J = 8.6 Hz, 4.4 Hz, H-6<sub>b</sub>), 3.92 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 7.8 Hz, H-4), 3.66-3.60 (m, 1 H, H<sub>a</sub> -OCH<sub>2</sub>-), 3.43-3.36 (m, 3 H, H<sub>b</sub> -OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>Br-), 1.91-1.84 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.63-1.55 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.52-1.48 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.47, 1.46, 1.38, 1.32 (4s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 112.6, 109.2 (2 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 106.3 (1 C, C-1), 85.0 (1 C, C-2), 80.2 (1 C, C-4), 79.5 (1 C, C-3), 73.1 (1 C, C-5), 67.1 (1 C, -OCH<sub>2</sub>-), 66.9 (1 C, C-6), 33.6, 32.4, 28.53, 24.8 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.2, 24.5 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

**1-O-(4-Brombutyl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (26)**

5.20 g (20.00 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 4.48 g (80.00 mmol) KOH, 53 mg (0.20 mmol) [18]-Krone-6 Ether und 11.80 ml (100.00 mmol) 1,4-Dibrombutan (**18**) in 250 ml THF/Wasser (99.5:0.5) werden nach AAV 4 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 7:1) erhält man Verbindung **26** als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.75 g (14.60 mmol, 73%)

$[\alpha]_D^{20} = +39.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 395 [M+H]<sup>+</sup>, 379 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>BrO<sub>6</sub>

ber.: C 48.62 H 6.88

gef.: C 48.48 H 6.83

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.97 (s, 1 H, *H*-1), 4.79 (dd, 1 H, *J*<sub>3,4</sub> = 3.5 Hz, *H*-3), 4.58 (d, 1 H, *J*<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.43-4.38 (m, 1 H, *H*-5), 4.11 (dd, 1 H, *J* = 8.6 Hz, 6.3 Hz, *H*-6<sub>a</sub>), 4.03 (dd, 1 H, *J* = 8.6 Hz, 4.5 Hz, *H*-6<sub>b</sub>), 3.92 (dd, 1 H, *J*<sub>4,5</sub> = 7.6 Hz, *H*-4), 3.69-3.63 (m, 1 H, *H*<sub>a</sub> -OCH<sub>2</sub>-), 3.45-3.38 (m, 3 H, *H*<sub>b</sub> -OCH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>Br-), 1.96-1.89 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.74-1.68 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.47, 1.46, 1.38, 1.33 (4s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 112.6, 109.2 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 106.3 (1 C, C-1), 85.1 (1 C, C-2), 80.3 (1 C, C-4), 79.5 (1 C, C-3), 73.1 (1 C, C-5), 66.9 (1 C, C-6), 66.4 (1 C, -OCH<sub>2</sub>-), 33.4, 29.5, 28.0 (3 C, 3x -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.1, 24.1 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

**1-O-Allyl-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (28)**

1.30 g (5.00 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 1.12 g (20.00 mmol) KOH, 13 mg (0.05 mmol) [18]-Krone-6 Ether und 2.54 ml (25.00 mmol) 1,3-Dibrompropan (**27**) in 50 ml THF/Wasser (99.5:0.5) werden nach AAV 4 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 7:1) erhält man Verbindung **28** als öligen Rückstand.

Ausbeute: 0.62 g (2.05 mmol, 41%)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur<sup>[172]</sup> überein.

### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[5-(*p*-toluolsulfonyl)-pentan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**33**)

2.60 g (10.00 mmol) von **7**<sup>[169]</sup>, 288 mg (12.00 mmol) NaH und 16.50 g (40.00 mmol) 1,5-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-pentan (**29**)<sup>[173]</sup> werden nach AAV 5 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) erhält man **33** als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.43 g (6.86 mmol, 69%)

$[\alpha]_D^{20} = -42.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 523 [M+Na]<sup>+</sup>, 501 [M+H]<sup>+</sup>, 485 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 523.197225

gef.: 523.197128 rel. Massenabweichung = 0.19 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.79 (d, 2 H, J = 8.3 Hz, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, J = 8.6 Hz, *H*-aromat.), 5.53 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.59 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 8.1 Hz, *H*-3), 4.30 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.3 Hz, *H*-2), 4.23 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 1.8 Hz, *H*-4), 4.02 (t, 2 H, J<sub>6a,6b</sub> = 6.6 Hz, *H*-6a, *H*-6b), 3.95-3.92 (m, 1 H, *H*-5), 3.62-3.52 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.49-3.38 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.45 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>), 1.70-1.63 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.56-1.49 (m, 5 H, -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 1.41-1.36 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.34, 1.33 (2s, 6 H, 2x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.6, 133.2, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.5 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 71.2 (1 C, C-4), 70.9 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 70.6 (1 C, C-3)\*, 70.6 (1 C, C-2)\*, 70.5 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 69.4 (1 C, C-6), 66.7 (1 C, C-5), 28.8 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 28.6 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.1, 26.0, 24.9, 24.4 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>), 22.0 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 21.6 (1 C, Ar-CH<sub>3</sub>).

\* Signale können vertauscht sein.

### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[4-(*p*-toluolsulfonyl)-butan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**34**)

2.60 g (10.00 mmol) von **7**<sup>[169]</sup>, 288 mg (12.00 mmol) NaH und 15.94 g (40.00 mmol) 1,4-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-butan (**30**)<sup>[174]</sup> werden nach AAV 5 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 20:1) erhält man **34** als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.36 g (6.91 mmol, 69%)

$[\alpha]_D^{20} = -44.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 509 [M+Na]<sup>+</sup>, 471 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 509.181574

gef.: 509.181853 rel. Massenabweichung = 0.55 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.79 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.52 (d, 1 H,  $J_{1,2} = 5.1$  Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 1 H,  $J_{3,4} = 7.8$  Hz, *H*-3), 4.30 (dd, 1 H,  $J_{2,3} = 2.3$  Hz, *H*-2), 4.22 (dd, 1 H,  $J_{4,5} = 1.8$  Hz, *H*-4), 4.06 (t, 2 H,  $J = 6.3$  Hz, -CH<sub>2</sub>-), 3.94-3.90 (m, 1 H, *H*-5), 3.60-3.52 (m, 2 H, *H*-6a, *H*-6b), 3.48-3.40 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.45 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub> Aromat), 1.78-1.70 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.63-1.58 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.53, 1.44, 1.33 (3 s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.6, 133.2, 129.8, 127.5 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.5 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 71.1 (1 C, C-4), 70.6 (1 C, C-3), 70.5 (1 C, C-2), 70.4, 70.2 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 69.4 (1 C, C-6), 66.7 (1 C, C-5), 26.0, 25.9 (2 C, 2x -CH<sub>3</sub>), 25.7, 25.5 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 24.9, 24.4 (2 C, 2x -CH<sub>3</sub>), 21.6 (1 C, -CH<sub>3</sub> Aromat).

**1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[3-(*p*-toluolsulfonyl)-propan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose (35)****Methode 1:**

2.60 g (10.00 mmol) von **7**<sup>[169]</sup>, 2.00 g (50.00 mmol) NaOH (50%ig in H<sub>2</sub>O) und 15.36 g (40.00 mmol) 1,3-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-propan (**31**)<sup>[175]</sup> werden in 150 ml Benzol nach AAV 6 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) erhält man **35** als farbloses Öl.

Ausbeute: 0.70 g ( 1.49mmol, 15%)

**Methode 2:**

4.20 g (13.20 mmol) von Verbindung **43** sowie 2.95 g (26.42 mmol) DABCO werden in 100 ml trockenem Ethylacetat gelöst und unter Stickstoffatmosphäre auf 0°C gekühlt. Anschließend gibt man portionsweise insgesamt 3.77 g (19.81 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zur Reaktionslösung, rührt für eine weitere Stunde bei 0°C und anschließend für 18 Stunden bei Raumtemperatur. Der weiße Feststoff wird abfiltriert, die organische Phase nacheinander mit 5%iger HCl- und gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung sowie mit Wasser gewaschen. Anschließend trocknet man über Magnesiumsulfat, entfernt das Lösungsmittel und reinigt den Rückstand chromatographisch (PE/EE 2.5:1) an Kieselgel auf. Man erhält ein farbloses Öl.

Ausbeute: 4.12 g (8.73 mmol, 66%)

$[\alpha]_D^{20} = -43.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 473 [M+H]<sup>+</sup>, 457 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>, 185 [M-C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>]<sup>++</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 495.16592

gef.: 495.16543 rel. Massenabweichung = 0.99 ppm

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.79 (d, 2 H,  $J$  = 8.3 Hz,  $H$ -aromat.), 7.34 (d, 2 H,  $J$  = 8.1 Hz,  $H$ -aromat.), 5.51 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  = 5.1 Hz,  $H$ -1), 4.58 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  = 7.8 Hz,  $H$ -3), 4.30 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  = 2.3 Hz,  $H$ -2), 4.18 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 1.8 Hz,  $H$ -4), 4.12-4.16 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.87-3.91 (m, 1 H,  $H$ -5), 3.47-3.55 (m, 4 H,  $H$ -6a,  $H$ -6b,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.45 (s, 3 H,  $-\text{CH}_3$  - Aromat), 1.88-1.94 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1.53, 1.44, 1.33 (3s, 12 H, 4x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.6, 133.2, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.5 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 96.3 (1 C, C-1), 71.1 (1 C, C-4), 70.6 (1 C, C-3), 70.5 (1 C, C-2), 69.6 (1 C, C-6)\*, 67.8 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 66.7 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ )\*, 66.6 (1 C, C-3), 29.2 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 26.0, 25.9, 24.9, 24.4 (4 C, 4x  $-\text{CH}_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $\text{CH}_3$ ).

\*Signale können vertauscht sein.

### 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[2-(*p*-toluolsulfonyl)-ethan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose (**36**)

#### Methode 1:

5.20 g (20.00 mmol) von **7**<sup>[169]</sup>, 4.00 g (100.00 mmol) NaOH (50%ig in  $\text{H}_2\text{O}$ ) und 29.60 g (80.00 mmol) 1,2-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-ethan (**32**)<sup>[174]</sup> werden in 200 ml Lösungsmittel nach AAV 6 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) erhält man **36** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.50 g ( 3.28 mmol, 16%)

#### Methode 2:

3.84 g (12.63 mmol) von Verbindung **46** sowie 2.87 g (25.63 mmol) DABCO werden in 100 ml trockenem Ethylacetat gelöst und unter Stickstoffatmosphäre auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend gibt man portionsweise insgesamt 3.61 g (18.95 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid zur Reaktionslösung, rührt für eine weitere Stunde bei  $0^\circ\text{C}$  und anschließend für 18 Stunden bei Raumtemperatur. Der weiße Feststoff wird abfiltriert, die organische Phase nacheinander mit 5%iger HCl- und gesättigter Natriumhydrogencarbonat Lösung sowie mit Wasser gewaschen. Anschließend trocknet man über Magnesiumsulfat, entfernt das Lösungsmittel und reinigt

den Rückstand chromatographisch (PE/EE 2.5:1) an Kieselgel auf. Man erhält ein farbloses Öl.

Ausbeute: 2.30 g (5.02 mmol, 40%)

$[\alpha]_D^{20} = -47.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): 481.1 [M+Na]<sup>+</sup>, 459.1 [M+H]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 481.150467

gef.: 481.150274 rel. Massenabweichung = 0.40 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.51 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.58 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 8.0 Hz, *H*-3), 4.31 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.5 Hz, *H*-2), 4.18 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 1.8 Hz, *H*-4), 4.16 (t, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.93-3.90 (m, 1 H, *H*-5), 3.76-3.62 (m, 3 H, *H*-6a, -CH<sub>2</sub>-), 3.58-3.53 (m, 1 H, *H*-6b), 2.45 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>), 1.54, 1.43, 1.33 (3s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.7, 133.0, 129.8, 128.0 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.6 (2 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 71.0 (1 C, C-4), 70.6 (1 C, C-3), 70.5 (1 C, C-2), 70.1 (1 C, C-6), 69.1, 68.7 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 66.9 (1 C, C-6), 26.0, 25.9, 24.9, 24.4 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>), 21.6 (1 C, Ar-CH<sub>3</sub>)

### **1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[5-(*p*-toluolsulfonyl)-pentan-1-yl]-α-D-glukofuranose (37)**

2.60 g (10.00 mmol) von **11**<sup>[169]</sup>, 288 mg (12.00 mmol) NaH und 16.50 g (40.00 mmol) 1,5-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-pentan (**29**)<sup>[173]</sup> werden nach AAV 5 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 30:1) erhält man **35** als zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 3.76 g ( 7.73mmol, 77%)

$[\alpha]_D^{20} = -20.1$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 523.1 [M+Na]<sup>+</sup>, 485.1 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 523.197225

gef.: 523.197084 rel. Massenabweichung = 0.27 ppm

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.79 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.86 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  = 3.5 Hz, *H*-1), 4.50 (d, 1 H, *H*-2), 4.28-4.23 (m, 1 H, *H*-5), 4.09 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 7.8 Hz, *H*-4), 4.07-3.96 (m, 4 H, *H*-6a, *H*-6b,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.83 (d, 1 H,  $J_{3,4}$  = 2.8 Hz, *H*-3), 3.60-3.46 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.46 (m, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 1.71-1.64 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1.57-1.50 (m, 5 H,  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_3$ ), 1.44-1.38 (m, 5 H,  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_3$ ), 1.33 (s, 6 H, 2x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.7, 133.1, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 111.7, 108.9 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.2 (1 C, C-1), 82.5 (1 C, C-2), 82.1 (1 C, C-3), 81.1 (1 C, C-4), 72.4 (1 C, C-5), 70.4, 70.1 (2 C, 2x  $-\text{CH}_2-$ ), 67.3 (1C, C-6), 29.0, 28.6 (2 C, 2x  $-\text{CH}_2-$ ), 26.8, 26.7, 26.2, 25.4 (4 C, 4x  $-\text{CH}_3$ ), 22.0 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 21.6 (1 C, Ar- $\text{CH}_3$ ).

### 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-3-*O*-[4-(*p*-toluolsulfonyl)-butan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose (**38**)

5.20 g (20.00 mmol) von **11**<sup>[169]</sup>, 576 mg (24.00 mmol) NaH und 31.88 g (80.00 mmol) 1,4-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-butan (**30**)<sup>[174]</sup> werden nach AAV 5 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 30:1) erhält man **36** als viskoses Öl.

Ausbeute: 4.68 g (9.62 mmol, 48%)

$[\alpha]_D^{20}$  = -21.3 (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

MS (FAB): m/z 509.1  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 487.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 471.1  $[\text{M}-\text{CH}_3]^{++}$

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  für  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}$

ber.: 509.181120

gef.: 509.181574 rel. Massenabweichung = 0.89 ppm

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.79 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.36 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.84 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  = 3.5 Hz, *H*-1), 4.50 (d, 1 H, *H*-2), 4.25-4.20 (m, 1 H, *H*-

5), 4.08-4.04 (m, 4 H, *H*-4, *H*-6a,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.98-3.95 (m, 1 H, *H*-6b), 3.80 (d, 1 H,  $J_{3,4} = 3.0$  Hz, *H*-3), 3.62-3.57 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.51-3.46 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.46 (s, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 1.80-1.72 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1.64-1.57 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1.50, 1.41, 1.32 (3s, 12 H, 4x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.7, 133.1, 129.8, 127.9$  (6 C, C-aromat.), 111.8, 109.0 (2 C,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.2 (1 C, C-1), 82.4 (1 C, C-2), 82.1 (1 C, C-3), 81.1 (1 C, C-4), 72.3 (1 C, C-5), 70.2, 69.4 (2 C, 2x  $-\text{CH}_2-$ ), 67.4 (1 C, C-6), 26.8 (2 C, 2x  $-\text{CH}_3$ ), 26.2 (1 C,  $-\text{CH}_3$ ), 25.7 (2 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 25.3 (1 C,  $-\text{CH}_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $\text{CH}_3$ ).

### **1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[3-(*p*-toluolsulfonyl)-propan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose (39)**

5.20 g (20.00 mmol) von **11**<sup>[169]</sup>, 4.00 g (100.00 mmol) NaOH (50%ig in  $\text{H}_2\text{O}$ ) und 30.72 g (80.00 mmol) 1,3-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-propan (**31**)<sup>[175]</sup> werden in 200 ml Lösungsmittel nach AAV 6 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) erhält man **39** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.82 g (5.97 mmol, 30%)

$[\alpha]_D^{20} = -26.9$  (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

MS (FAB): m/z 495.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 473.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 457.1  $[\text{M}-\text{CH}_3]^{++}$

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  für  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_9\text{S}$

ber.: 495.16592

gef.: 495.16591 rel. Massenabweichung = 0.03 ppm

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.80$  (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.36 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.80 (d, 1 H,  $J_{1,2} = 3.5$  Hz, *H*-1), 4.48 (d, 1 H, *H*-2), 4.21-4.02 (m, 5 H,  $-\text{CH}_2-$ , *H*-4, *H*-5, *H*-6a), 3.97-3.94 (m, 1 H, *H*-6b), 3.81 (d, 1 H,  $J_{3,4} = 3.0$  Hz, *H*-3), 3.72-3.67 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.60-3.55 (m, 1 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.46 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 1.49, 1.41, 1.32 (3s, 12 H, 4x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.8, 133.1, 129.9, 127.9 (6 C, C-aromat.), 111.8, 109.0 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.2 (1 C, C-1), 82.3 (1 C, C-3)\*, 83.2 (1 C, C-2)\*, 81.1 (1 C, C-4), 72.3 (1 C, C-5), 67.3 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 67.2 (1 C, C-6), 65.6 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 29.2 (1 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 26.8, 26.8, 26.2, 25.3 (4 C, 4x  $-\text{CH}_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $\text{CH}_3$ ).

\*Signale können vertauscht sein.

### 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[2-(*p*-toluolsulfonyl)-ethan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose (**40**)

2.60 g (10.00 mmol) von **11**<sup>[169]</sup>, 2.00 g (50.00 mmol) NaOH (50%ig in  $\text{H}_2\text{O}$ ) und 14.80 g (40.00 mmol) 1,2-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-ethan (**32**)<sup>[174]</sup> werden in 150 ml Lösungsmittel nach AAV 6 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 20:1) erhält man **40** als farbloses Öl.

Ausbeute: 1.76 g (3.84 mmol, 38%)

$[\alpha]_D^{20}$  = -18.3 (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

MS (FAB): m/z 481.1  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 459.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 443.0  $[\text{M}-\text{CH}_3]^{++}$

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  für  $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_9\text{S}$

ber.: 481.150620

gef.: 481.150274 rel. Massenabweichung = 0.72 ppm

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 5.80 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  = 3.8 Hz, *H*-1), 4.45 (d, 1 H, *H*-2), 4.18-4.14 (m, 3 H, *H*-5,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.05 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 8.1 Hz, *H*-4), 4.03 (dd, 1 H,  $J_{5,6a}$  = 6.3 Hz, *H*-6a), 3.94 (dd, 1 H,  $J_{5,6b}$  = 5.6 Hz, *H*-6b), 3.86 (d, 1 H,  $J_{3,4}$  = 3.0 Hz, *H*-3), 3.82-3.79 (m, 2 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.46 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 1.49, 1.40, 1.32, 1.31 (4s, 12 H, 4x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.9, 132.9, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 111.9, 109.0 (2 C, 2x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 105.2 (1 C, C-1), 82.8 (1 C, C-3), 82.6 (1 C, C-2), 81.0 (1 C, C-4), 72.3 (1 C, C-5), 68.9, 68.3 (2 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 67.3 (1 C, C-6), 26.8, 26.2, 25.3 (4 C, 4x  $-\text{CH}_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $\text{CH}_3$ ).

**1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3-benzyloxypropyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid (42)**

1.68 g (6.46 mmol) **7**<sup>[169]</sup> werden in 50 ml abs. THF gelöst und mit 171 mg (7.10 mmol) Natriumhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei 60°C gerührt. Anschließend werden 3.10 g (9.68 mmol) 3-(Benzyloxypropyl)-*p*-toluolsulfonat (**41**)<sup>[176]</sup> gelöst in 10 ml abs. THF zur Reaktionslösung hinzugegeben und das erhaltene Gemisch für 36 Stunden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre zum Sieden erhitzt. Nach erfolgter Abkühlung wird mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an Kieselgel säulenchromatographisch (Eluent: Toluol/Aceton 50:1) gereinigt. Man erhält **42** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2.24 g (5.49 mmol, 85%)

$[\alpha]_D^{20} = -49.5$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): 431 [M+Na]<sup>+</sup>, 409 [M+H]<sup>+</sup>, 301 [M-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub>

ber.: C 64.69 H 7.90

gef.: C 64.81 H 8.24

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.37-7.28 (m, 5 H, *H*-aromat.), 5.55 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.0 Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 7.9 Hz, *H*-3), 4.51 (s, 2 H, -CH<sub>2</sub>-Ph), 4.31 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.4 Hz, *H*-2), 4.25 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 1.9 Hz, *H*-4), 3.96 (ddd, J<sub>5,6a</sub> = 6.3 Hz, J<sub>5,6b</sub> 12.5 Hz, *H*-5), 3.67-3.56 (m, 6 H, *H*-6<sub>a</sub>, *H*-6<sub>b</sub>, 2x -CH<sub>2</sub>-), 1.91 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.54, 1.45, 1.34 (3s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 138.6, 128.3, 127.6, 127.5 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.5 (2 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 72.9 (1 C, -CH<sub>2</sub>Ph), 71.1 (1 C, C-4), 70.6 (1 C, C-2)<sup>\*</sup>, 70.6 (1 C, C-3)<sup>\*</sup>, 69.4 (1 C, -CH<sub>2</sub>-)<sup>\*\*</sup>, 68.3 (1 C, -CH<sub>2</sub>-)<sup>\*\*</sup>, 67.3 (1 C, C-6)<sup>\*\*</sup>, 66.6 (1 C, C-5), 30.1 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.1, 26.0, 24.9, 24.4 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

\*Signale können vertauscht sein

\*\* Signale können vertauscht sein

**1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3-hydroxypropyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid (43)**

5.70 g (13.97 mmol) von Verbindung **42** werden in 100 ml Ethanol gelöst, mit einer katalytischen Menge Palladium auf Aktivkohle versetzt und für 12 h bei Raumtemperatur unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wird der Katalysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält Alkohol **43** als zähes farbloses Öl.

Ausbeute: 4.35 g (13.68 mmol, 98%)

$[\alpha]_D^{20} = -64.0$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z = 319 [M+H]<sup>+</sup>, 303 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>

ber.: 341.157196

gef.: 341.157074 rel. Massenabweichung = 0.36 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.55 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, H-1), 4.60 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 8.1 Hz, H-3), 4.32 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.5 Hz, H-2), 4.23 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 2.0 Hz, H-4), 3.97 (m, 1 H, H-5), 3.80 – 3.63 (m, 6 H, H-6<sub>a</sub>, H-6<sub>b</sub>, 2x -CH<sub>2</sub>-), 2.61 (t, 1 H, J = 5.8 Hz, -OH), 1.82 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.54, 1.45, 1.34, 1.33 (4s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 109.4, 108.6 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 71.2 (1 C, C-4), 70.7 (1 C, C-3), 70.5 (1 C, C-2), 70.1 (1 C, C-6)\*, 69.7 (1 C, -CH<sub>2</sub>-)\*, 66.8 (1 C, C-5), 61.5 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 31.9 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.0, 25.9, 24.9, 24.4 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

\* Signale können vertauscht sein.

**1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(2-benzyloxyethyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid (45)**

5.28 g (20.30 mmol) **7**<sup>[169]</sup> werden in 130 ml abs. THF gelöst und mit 461 mg (19.20 mmol) Natriumhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei 60°C gerührt. Anschließend werden 7.45 g (24.40 mmol) 2-(Benzyloxyethyl)-*p*-toluolsulfonat (**44**)<sup>[177]</sup> gelöst in 25 ml abs. THF zur Reaktionslösung hinzugegeben und das erhaltene Gemisch für 36 Stunden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre zum Sieden er-

hitzt. Nach erfolgter Abkühlung wird mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an Kieselgel säulenchromatographisch (Eluent: Toluol/Aceton 30:1) gereinigt. Man erhält **45** als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.26 g (18.43 mmol, 91%)

$[\alpha]_D^{20} = -52.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 417 [M+Na]<sup>+</sup>, 395 [M+H]<sup>+</sup>, 379.1 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>

ber.: C 63.94 H 7.67

gef.: C 64.25 H 7.68

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.37-7.26 (m, 5 H, *H*-aromat.), 5.54 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 7.8 Hz, *H*-3), 4.58 (s, 2 H, -CH<sub>2</sub>-Ph), 4.31 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.4 Hz, *H*-2), 4.27 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 1.9 Hz, *H*-4), 4.02 (ddd, 1 H, J<sub>5,6a</sub> = 6.3 Hz, J<sub>5,6b</sub> = 12.4 Hz, *H*-5), 3.77-3.63 (m, 6 H, 2x -CH<sub>2</sub>-, *H*-6a, *H*-6b), 1.55, 1.45, 1.34 (3s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.3, 128.3, 127.7 (6 C, *C*-aromat.), 127.5 (1 C, *C*-aromat.), 109.2, 108.5 (2 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, *C*-1), 73.1 (1 C, -CH<sub>2</sub>-Ph), 71.1 (1 C, *C*-4), 70.8 (1 C, *C*-2)\*, 70.6 (1 C, *C*-3)\*, 70.5 (1 C, *C*-6)\*\*, 69.5 (1 C, -CH<sub>2</sub>-)\*\*, 69.3 (1 C, -CH<sub>2</sub>-)\*\*, 66.8 (1 C, *C*-5), 26.1, 26.0, 24.9, 24.4 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

\*Signale können vertauscht sein.

\*\*Signale können vertauscht sein.

### 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-(2-hydroxyethyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid (**46**)

4.70 g (11.92 mmol) von Verbindung **45** werden in 100 ml Ethanol gelöst, mit einer katalytischen Menge Palladium auf Aktivkohle versetzt und für 12 h bei Raumtemperatur unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wird der Ka-

talysator über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhält Alkohol **46** als farbloses Öl.

Ausbeute: 3.40 g (11.18 mmol, 94%)

$[\alpha]_D^{20} = -72.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 327 [M+Na]<sup>+</sup>, 305 [M+H]<sup>+</sup>, 289 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

Elementaranalyse: C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>

ber.: C 55.25 H 7.95

gef.: C 55.54 H 8.20

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>

ber.: 327.141699

gef.: 327.141424 rel. Massenabweichung = 0.84 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.55 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, H-1), 4.63 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 7.8 Hz, H-3), 4.33 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 2.5 Hz, H-2), 4.29 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 2.0 Hz, H-4), 4.02-3.98 (m, 1 H, H-5), 3.75-3.64 (m, 5 H, H-6a, 2x -CH<sub>2</sub>-), 3.62-3.57 (m, 1 H, H-6b), 2.44 (s, 1 H, -OH), 1.55, 1.46, 1.35, 1.34 (4s, 12 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 109.4, 108.7 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.3 (1 C, C-1), 72.4 (1 C, C-6), 71.2 (1 C, C-4), 70.6 (1 C, C-2)\*, 70.4 (1 C, C-3)\*, 69.3 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 66.6 (1 C, C-5), 61.4 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.0, 25.9, 24.9, 24.5 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

\*Signale können vertauscht sein.

### **1-O-[(5-*p*-Toluolsulfonyl)-pentan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (47)**

4.30 g (16.52 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 3.70 g (66.08 mmol) KOH, 45 mg (0.17 mmol) [18]-Krone-6 sowie 13.63 g (33.04 mmol) 1,5-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-pentan (**29**)<sup>[173]</sup> werden in 150 ml Lösungsmittel nach AAV 7 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) an Kieselgel erhält man **47** als farbloses Öl.

Ausbeute: 5.16 g (10.32 mmol, 62%)

$[\alpha]_D^{20} = +27.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 523 [M+Na]<sup>+</sup>, 501 [M+H]<sup>+</sup>, 485 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

ESI-TOF-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>S

ber.: 523.19722

gef.: 523.19811 rel. Massenabweichung = 1.70 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 4.94 (s, 1 H, *H*-1), 4.77 (dd, 1 H, J<sub>3,4</sub> = 3,5 Hz, *H*-3), 4.56 (d, 1 H, J<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.40 (ddd, 1 H, J<sub>5,6a</sub> = 6.2 Hz, J<sub>5,6b</sub> = 4.4 Hz, *H*-5), 4.12-4.09 (m, 1 H, *H*-6a), 4.04-4.00 (m, 3 H, *H*-6b, -CH<sub>2</sub>-), 3.90 (dd, 1 H, J<sub>4,5</sub> = 7.6 Hz, *H*-4), 3.61-3.55 (m, 1 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.35-3.29 (m, 1 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.46 (s, 3 H, Ar-CH<sub>3</sub>), 1.70-1.63 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.54-1.47 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.47, 1.45 (2s, 6 H, 2x -CH<sub>3</sub>), 1.40-1.34 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.38, 1.33 (2s, 6 H, 2x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.7, 133.1, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 112.6, 109.2 (2 C, 2x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 106.3 (1 C, C-1), 85.0 (1 C, C-2), 80.2 (1 C, C-4), 79.5 (1 C, C-2), 73.1 (1 C, C-5), 70.4 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 66.9, 66.9 (2 C, C-6, -CH<sub>2</sub>-), 28.7, 28.6 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.1, 24.5 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>), 22.1 (1 C, -CH<sub>2</sub>-), 21.6 (1 C, Ar-CH<sub>3</sub>).

### 1-O-[(4-*p*-Toluolsulfonyl)-butan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (**48**)

5.40 g (20.00 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 4.48 g (80.00 mmol) KOH, 45 mg (0.17 mmol) [18]-Krone-6 sowie 15.92 g (40.00 mmol) 1,4-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-butan (**30**)<sup>[174]</sup> werden in 150 ml Lösungsmittel nach AAV 7 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) an Kieselgel erhält man **48** als farbloses Öl.

Ausbeute: 7.56 g (15.56 mmol, 78%)

$[\alpha]_D^{20} = +30.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB):  $m/z$  471  $[M-CH_3]^{*+}$

ESI-TOF-MS:  $[M+Na]^+$  für  $C_{23}H_{34}O_9S$

ber.: 509.18227

gef.: 509.18157 rel. Massenabweichung = 1.36 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.36 (d, 2 H, *H*-aromat.), 4.92 (s, 1 H, *H*-1), 4.75 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  = 3.5 Hz, *H*-3), 4.53 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  = 5.8 Hz, *H*-2), 4.39 (ddd, 1 H,  $J_{5,6a}$  = 6.3 Hz,  $J_{5,6b}$  = 4.3 Hz, *H*-5), 4.12-4.10 (m, 1 H, *H*-6a), 4.05 (t, 2 H,  $-CH_2-$ ), 4.02-3.99 (m, 1 H, *H*-6b), 3.88 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 7.6 Hz, *H*-4), 3.62-3.57 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 3.35-3.29 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 2.46 (s, 3 H, Ar- $CH_3$ ), 1.75-1.68 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 1.62-1.57 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 1.46, 1.45, 1.38, 1.32 (4s, 12 H, 4x  $-CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.7, 133.1, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 112.6, 109.2 (2 C, 2x  $-C(CH_3)_2$ ), 106.3 (1 C, C-1), 85.0 (1 C, C-2), 80.3 (1 C, C-4), 79.5 (1 C, C-3), 73.1 (1 C, C-5), 70.1 (1 C,  $-CH_2-$ ), 66.9 (1 C, C-6), 66.4 (1 C,  $-CH_2-$ ), 26.9, 25.9 (2 C, 2x  $-CH_3$ ), 25.8, 25.4 (2 C, 2x  $-CH_2-$ ), 25.1, 24.5 (2 C, 2x  $-CH_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $CH_3$ ).

### **1-O-[(3-*p*-Toluolsulfonyl)-propan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (49)**

1.46 g (5.63 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 1.26 g (22.50 mmol) KOH, 16 mg (0.06 mmol) [18]-Krone-6 sowie 10.80 g (28.13 mmol) 1,3-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-propan (**31**)<sup>[175]</sup> werden in 80 ml Lösungsmittel nach AAV 7 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) an Kieselgel und Umkristallisation aus Ethanol erhält man **49** als farblose Kristalle.

Ausbeute: 2.00 g (4.23 mmol, 75%)

Schmelzpunkt: 96-97°C (EtOH)

$[\alpha]_D^{20} = +21.6$  (c = 1.0,  $CHCl_3$ )

IR (KBr): 2975, 2939, 2886, 2857, 1598, 1361, 1265, 1173, 1077, 945, 840, 667, 577, 555  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (FAB):  $m/z$  473  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 457  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$

Elementaranalyse:  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_9\text{S}$

ber.:	C 55.92	H 6.83	S 6.79
gef.:	C 56.24	H 6.81	S 6.80

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.36 (d, 2 H, *H*-aromat.), 4.82 (s, 1 H, *H*-1), 4.73 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  = 3.5 Hz, *H*-3), 4.44 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  = 5.8 Hz, *H*-2), 4.39-4.35 (m, 1 H,  $J_{5,6a}$  = 4.6 Hz,  $J_{5,6b}$  = 8.8 Hz, *H*-5), 4.13- 4.08 (m, 3 H, *H*-6a, - $\text{CH}_2$ -), 4.01 (dd, 1 H, *H*-6b), 3.86 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 7.6 Hz, *H*-4), 3.66-3.62 (m, 1 H, - $\text{CH}_2$ -), 3.39-3.33 (m, 1 H, - $\text{CH}_2$ -), 2.46 (s, 3 H, - $\text{CH}_3$  Aromat), 1.95-1.83 (m, 2 H, - $\text{CH}_2$ -), 1.46, 1.45, 1.38, 1.32 (4s, 12 H, 4x - $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.8, 133.0, 129.8, 127.9 (6 C, C-aromat.), 112.6, 109.2 (2 C, 2x - $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 106.3 (1 C, C-1), 84.9 (1 C, C-2), 80.4 (1 C, C-4), 79.4 (1 C, C-3), 73.1 (1 C, C-5), 67.2 (1 C, C-6)\*, 66.9 (1 C, - $\text{CH}_2$ -)\*, 62.7 (1 C, - $\text{CH}_2$ -), 28.9 (1 C, - $\text{CH}_2$ -), 26.8, 25.9, 25.2, 24.5 (4 C, 4x - $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 21.6 (1 C, - $\text{CH}_3$ ).

\*\* Signale können vertauscht sein.

### 1-O-[(2-*p*-Toluolsulfonyl)-ethan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (**50**)

5.39 g (20.72 mmol) von Verbindung **10**<sup>[169]</sup>, 4.64 g (82.88 mmol) KOH, 55 mg (0.21 mmol) [18]-Krone-6 sowie 23.00 g (62.16 mmol) 1,3-Bis(*p*-toluolsulfonyl)propan (**32**)<sup>[174]</sup> werden in 200 ml Lösungsmittel nach AAV 7 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Toluol/Aceton 25:1) an Kieselgel und Umkristallisation aus EtOAc/Hexan erhält man **50** als amorphen Feststoff.

Ausbeute: 6.31 g (13.78 mmol, 66%)

$[\alpha]_D^{20}$  = +41.1 (c = 1.0,  $\text{CHCl}_3$ )

MS (FAB):  $m/z$  481  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 443  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$

ESI-TOF-MS:  $[M+Na]^+$  für  $C_{21}H_{30}O_9S$

ber.: 481.15093

gef.: 481.15027 rel. Massenabweichung = 1.37 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.80 (d, 2 H, *H*-aromat.), 7.35 (d, 2 H, *H*-aromat.), 4.90 (s, 1 H, *H*-1), 4.71 (dd, 1 H,  $J_{3,4}$  = 3.8 Hz, *H*-3), 4.47 (d, 1 H,  $J_{2,3}$  = 5.8 Hz, *H*-2), 4.36 (ddd, 1 H,  $J_{5,6a}$  = 4.6 Hz,  $J_{5,6b}$  = 6.3 Hz, *H*-5), 4.21-4.11 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 4.09 (dd, 1 H, *H*-6a), 3.98 (dd, 1 H, *H*-6b), 3.87 (dd, 1 H,  $J_{4,5}$  = 7.6 Hz, *H*-4), 3.78-3.73 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 3.62-3.57 (m, 1 H,  $-CH_2-$ ), 2.46 (s, 3 H, Ar- $CH_3$ ), 1.44, 1.38, 1.31 (3s, 12 H, 4x  $-CH_3$ ).  $^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.8, 133.1, 129.8, 127.9 (6 C, *C*-aromat.), 112.6, 109.2 (2 C, 2x  $-C(CH_3)_2$ ), 106.3 (1 C, *C*-1), 84.8 (1 C, *C*-2), 80.5 (1 C, *C*-4), 79.3 (1 C, *C*-3), 73.0 (1 C, *C*-5), 68.7 (1 C,  $-CH_2-$ ), 66.8 (1 C, *C*-6), 64.6 (1 C,  $-CH_2-$ ), 26.8, 25.8, 25.2, 24.5 (4 C, 4x  $-CH_3$ ), 21.6 (1 C, Ar- $CH_3$ ).

### 3,6-Bis[1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden-6-*O*-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril (**51**)

#### Bromidumsetzung:

0.41 g (2.56 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 2.61 g (6.40 mmol) **19** und 4.24 g (30.70 mmol)  $K_2CO_3$  werden in 60 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhalt man **51** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.90 g (2.33 mmol, 91%)

#### Tosylatumsetzung:

2.89 g (5.78 mmol) **33**, 0.37 g (2.31 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 3.83 g (27.72 mmol)  $K_2CO_3$  werden in 60 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhalt man **51** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.44 g (1.76 mmol, 76%)

$[\alpha]_D^{20} = -47.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 839 [M+Na]<sup>+</sup>, 801 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

Elementaranalyse: C<sub>42</sub>H<sub>60</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 61.75 H 7.40 N 3.43

gef.: C 61.51 H 7.40 N 3.35

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>42</sub>H<sub>60</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 839.393676

gef.: 839.394141 rel. Massenabweichung = 0.55 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.14 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.54 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 7.8 Hz, *H*-3), 4.30 (dd, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 2.5 Hz, *H*-2), 4.25 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 1.8 Hz, *H*-4), 4.05 (t, 4 H, J = 6.3 Hz, -CH<sub>2</sub>-), 3.98-3.94 (m, 2 H, *H*-5), 3.65-3.58 (m, 4 H, *H*-6a, *H*-6b), 3.55-3.47 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.89-1.83 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.59-1.50 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.53, 1.44, 1.34, 1.32 (4s, 24 H, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.1, 118.4, 113.0 (6 C, C-aromat.), 109.2, 108.5 (4 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.3 (2 C, -CN), 96.3 (2 C, C-1), 71.2 (2 C, C-4), 71.0 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 70.6 (2 C, C-3)\*, 70.5 (2 C, C-2)\*, 70.0 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 69.5 (2 C, C-6), 66.7 (2 C, C-5), 29.1 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 28.6 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.1, 26.0, 24.9, 24.4 (8 C, -CH<sub>3</sub>), 22.4 (2 C, -CH<sub>2</sub>-).

\*Signale können vertauscht sein.

### **3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(4-oxybutan-1-yl)-α-D-galaktopyranosyl]phthalonitril (52)**

#### **Bromidumsetzung:**

0.65 g (4.05 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 3.19 g (8.10 mmol) **20** und 6.71 g (48.62 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 85 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhält man **52** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 2.23 g (2.83 mmol, 70%)

### Tosylatumsetzung:

2.90 g (5.96 mmol) **34**, 0.45 g (2.83 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 4.70 g (34.00 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 75 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **52** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.27 g (1.61 mmol, 57%)

$[\alpha]_D^{20} = -53.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2989, 2937, 2232, 1576, 1491, 1468, 1383, 1283, 1257, 1213, 1070, 1000 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 811 [M+Na]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für

ber.: 811.362376

gef.: 811.362940 rel. Massenabweichung = 0.70 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.17 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.50 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.57 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 8.1 Hz, *H*-3), 4.28 (dd, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 2.3 Hz, *H*-2), 4.21 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 1.8 Hz, *H*-4), 4.07 (t, 4 H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 3.96-3.92 (m, 2 H, *H*-5), 3.62-3.49 (m, 8 H, *H*-6a, *H*-6b, 2x -CH<sub>2</sub>-), 1.94-1.87 (m, 4H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 1.78-1.72 (m, 4H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 1.50, 1.42, 1.31, 1.30 (4s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.2, 118.7, 113.2 (6 C, C-aromat.), 109.3, 108.6 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.2 (2 C, 2x -CN), 96.4 (2 C, C-1), 71.3 (2 C, C-4), 70.7 (4 C, C-3, -CH<sub>2</sub>-), 70.6 (2 C, C-2), 70.0 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 69.7 (2 C, C-6), 66.9 (2 C, C-5), 26.2 (2 C, 2x -CH<sub>3</sub>), 26.1 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 25.9, 25.1, 24.5 (6 C, 6x -CH<sub>3</sub>).

**3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(3-oxopropan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril (53)**

2.60 g (5.51 mmol) **35**, 0.40 g (2.50 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 4.14 g (30.00 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 100 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **53** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.74 g (2.29 mmol, 91%)

$[\alpha]_D^{20} = -56.8$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2988, 2934, 2232, 1576, 1491, 1465, 1383, 1282, 1212, 1070, 1003 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 783 [M+Na]<sup>+</sup>, 760 [M]<sup>+</sup>, 745 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 59.99 H 6.89 N 3.68

gef.: C 59.98 H 6.99 N 3.51

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.22 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.53 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.60 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 7.8 Hz, *H*-3), 4.32 (dd, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 2.3 Hz, *H*-2), 4.21 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 2.1 Hz, *H*-4), 4.18 (t, 4 H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 3.94-3.98 (m, 2H, *H*-5), 3.69 (t, 4 H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 3.60-3.66 (m, 4 H, *H*-6a, *H*-6b), 2.10 (q, 4 H, 2x -CH<sub>2</sub>-), 1.51, 1.44, 1.33, 1.32 (4 s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 155.2, 118.7, 113.0 (6 C, C-aromat.), 109.3, 108.5 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.2 (2 C, 2x -CN), 96.4 (2 C, C-1), 71.2 (2 C, C-4), 70.7 (2 C, C-3), 70.5 (2 C, C-2), 69.8 (2 C, C-6), 67.1 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 67.0 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 66.8 (2 C, C-3), 29.3 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-), 26.1, 26.0, 25.0, 24.4 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>)

### 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(2-oxyethan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril (**54**)

2.04 g (5.51 mmol) **36**, 0.31 g (1.95 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 3.23 g (23.40 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 50 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 2:3) an Kieselgel erhält man **54** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.11 g (1.51 mmol, 78%)

$[\alpha]_D^{20} = -57.3$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2989, 2937, 2233, 1737, 1578, 1489, 1455, 1383, 1283, 1257, 1213, 1169, 1070, 1002, 892, 863 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 755 [M+Na]<sup>+</sup>, 717 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 59.01 H 6.60 N 3.82

gef.: C 59.25 H 6.71 N 3.59

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 755.299508

gef.: 755.299775 rel. Massenabweichung = 0.35 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.29 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.53 (d, 2 H, *J*<sub>1,2</sub> = 5.1 Hz, *H*-1), 4.61 (dd, 2 H, *J*<sub>3,4</sub> = 7.8 Hz, *H*-3), 4.32 (dd, 2 H, *J*<sub>2,3</sub> = 2.3 Hz, *H*-2), 4.27-4.24 (m, 6 H, *H*-4, -CH<sub>2</sub>-), 4.00-3.97 (m, 2 H, *H*-5), 3.94-3.86 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.78 – 3.69 (m, 4 H, *H*-6a, *H*-6b), 1.52, 1.45, 1.34, 1.33 (4s, 24 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 155.5, 119.6, 113.0 (6 C, C-aromat.), 109.3, 108.6 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.5 (2 C, -CN), 96.3 (2 C, C-1), 71.1 (2 C, C-4), 70.6 (2 C, C-3), 70.5 (4 C, C-2, C-6), 69.9, 69.5 (4 C, -CH<sub>2</sub>-), 67.0 (2 C, C-5), 26.1, 26.0, 24.9, 24.4 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>).

**3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(5-pentan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril (55)****Bromidumsetzung:**

0.73 g (4.55 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 4.10 g (10.02 mmol) **21** und 7.53 g (54.57 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 80 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: Chloroform/Methanol 150:1) an Kieselgel erhält man **55** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 2.10 g (2.57 mmol, 57%)

**Tosylatumsetzung:**

4.72 g (9.71 mmol) **37**, 0.71 g (4.41 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 7.30 g (52.92 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 100 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **55** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.91 g (2.34 mmol, 53%)

$[\alpha]_D^{20} = -25.9$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2988, 2938, 2231, 1576, 1491, 1468, 1436, 1383, 1283, 1217, 1074, 1020, 847 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 839 [M+Na]<sup>+</sup>, 801 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>42</sub>H<sub>60</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 61.75 H 7.40 N 3.43

gef.: C 61.48 H 7.32 N 3.17

ESI-TOF-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>42</sub>H<sub>60</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 839.39368

gef.: 839.39426 rel. Massenabweichung = 0.70 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.14 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.88 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz, *H*-1), 4.54 (d, 2 H, *H*-2), 4.32-4.27 (m, 2 H, *H*-5), 4.12 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 7.6 Hz,

*H*-4), 4.08-4.04 (m, 6 H, *H*-6a, -CH<sub>2</sub>-), 4.00-3.97 (m, 2 H, *H*-6b), 3.68-3.54 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.90-1.83 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.67-1.62 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.61-1.55 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.50, 1.42, 1.34, 1.32 (4s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.1, 118.3, 112.9 (6 C, C-aromat.), 111.7, 108.9 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.4 (2 C, 2x -CN), 105.2 (2 C, C-1), 82.5 (2 C, C-2), 82.1 (2 C, C-3), 81.1 (2 C, C-4), 72.5 (2 C, C-5), 70.3, 70.0 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 67.3 (2 C, C-6), 29.3, 28.7 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 26.8, 26.8, 26.2, 25.4 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>), 22.5 (2 C, 2x -CH<sub>2</sub>-).

### **3,6-Bis[1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-3-*O*-(4-butan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril (**56**)**

#### **Bromidumsetzung:**

0.73 g (4.55 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 3.94 g (10.00 mmol) **22** und 7.53 g (54.57 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 80 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: Chloroform/Methanol 150:1) an Kieselgel erhält man **56** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 3.05 g (3.87 mmol, 85%)

#### **Tosylatumsetzung:**

4.27 g (8.79 mmol) **38**, 0.64 g (3.99 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 6.61 g (48.92 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 100 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **56** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.87 g (2.37 mmol, 59%)

$[\alpha]_D^{20} = -19.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 3106, 2982, 2947, 2879, 2230, 1573, 1492, 1465, 1372, 1287, 1217, 1073, 1019 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 811 [M+Na]<sup>+</sup>, 773 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>40</sub> H<sub>56</sub> N<sub>2</sub> O<sub>14</sub>

ber.:	C 60.90	H 7.16	N 3.55
gef.:	C 61.02	H 7.14	N 3.23

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.14 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.86 (d, 2 H, J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz, *H*-1), 4.55 (d, 2H, *H*-2), 4.28 (m, 2 H, *H*-5), 4.11 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 7.8 Hz, *H*-4), 4.09-4.05 (m, 6 H, *H*-6a, -CH<sub>2</sub>-), 3.98 (dd, 2 H, J<sub>5,6b</sub> = 5.8 Hz, J<sub>6a,6b</sub> = 8.6 Hz, *H*-6b), 3.88 (d, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 3,0 Hz, *H*-3), 3.74-3.69 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.62-3.57 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.97-1.90 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.82-1.75 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.50, 1.42, 1.33, 1.32 (4s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.1 (2 C, C-aromat.), 118.4 (2 C, C-aromat.), 112.9 (2 C, C-aromat.), 111.8, 108.9 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.5 (2 C, 2x -CN), 105.2 (2 C, C-1), 82.4 (2 C, C-2), 82.2 (2 C, C-3), 81.1 (2 C, C-4), 72.4 (2 C, C-5), 69.9 (2 C, -CH<sub>2</sub>-)\*, 69.8 (2 C, C-6)\*, 67.3 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.8, 26.8, 26.2 (6 C, 6x -CH<sub>3</sub>), 26.1, 25.8 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 25.4 (2 C, 2x -CH<sub>3</sub>).

### 3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(3-propan-1-yl)-α-D-glukofuranosyl]phthalonitril (57)

2.46 g (5.06 mmol) **39**, 0.37 g (2.30 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 3.81 g (27.60 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 70 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Chloroform/Methanol 150:1) an Kieselgel erhält man **57** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 0.98 g (1.28 mmol, 56%)

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -48.2 (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2988, 2232, 1578, 1491, 1465, 1382, 1282, 1217, 1166, 1075, 887, 847, 735 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 783 [M+Na]<sup>+</sup>, 745 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Elementaranalyse: C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.:	C 59.99	H 6.89	N 3.68
gef.:	C 60.35	H 6.99	N 3.62

ESI-TOF-MS:  $[M+Na]^+$  für  $C_{38}H_{52}N_2O_{14}$

ber.: 783.33108

gef.: 783.33052 rel. Massenabweichung = 0.71 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.17 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.82 (d, 2 H,  $J_{1,2}$  = 3.8 Hz, *H*-1), 4.57 (d, 2 H, *H*-2), 4.28-4.23 (m, 2 H, *H*-5), 4.17 (t, 4 H,  $-CH_2-$ ), 4.09 (dd, 2 H,  $J_{4,5}$  = 8.3 Hz, *H*-4), 4.07-4.04 (m, 2 H, *H*-6a), 4.00-3.97 (m, 2 H, *H*-6b), 3.92-3.87 (m, 4 H, *H*-3,  $-CH_2-$ ), 3.75-3.70 (m, 2 H,  $-CH_2-$ ), 2.16-2.05 (m, 4 H,  $-CH_2-$ ), 1.50, 1.40, 1.32, 1.28 (4 s, 24 H, 4x  $-CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 155.1, 118.4, 112.8 (6 C, C-aromat.), 111.9, 109.0 (2 C, 2x  $-C(CH_3)_2$ ), 105.5 (2 C, 2x  $-CN$ ), 105.2 (2 C, C-1), 82.2 (2 C, C-3)\*, 82.2 (2 C, C-2)\*, 81.0 (2 C, C-4), 72.4 (2 C, C-5), 67.4 (2 C, C-6), 66.6 (2 C,  $-CH_2-$ ), 65.9 (2 C,  $-CH_2-$ ), 29.2 (2 C,  $-CH_2-$ ), 26.8, 26.8, 26.2, 25.4 (8 C, 8x  $-CH_3$ ).

\*Signale können vertauscht sein.

### 3,6-Bis[1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-3-*O*-(2-ethan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril (**58**)

0.90 g (1.97 mmol) **40**, 0.14 g (0.89 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 1.48 g (10.70 mmol)  $K_2CO_3$  werden in 35 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhält man **58** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 0.23 g (0.32 mmol, 36%)

$[\alpha]_D^{20}$  = -51.5 (c = 1.0,  $CHCl_3$ )

IR (KBr): 3442, 2989, 2938, 2233, 1580, 1490, 1455, 1383, 1284, 1217, 1166, 1137, 1072, 1018, 888, 846, 754  $cm^{-1}$ .

MS (FAB): m/z 755  $[M+Na]^+$ , 717  $[M-CH_3]^+$

Elementaranalyse: C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>NO<sub>14</sub>

ber.:	C 59.01	H 6.60	N 3.82
gef.:	C 59.10	H 6.61	N 3.73

ESI-TOF-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>NO<sub>14</sub>

ber.:	755.30011	
gef.:	755.29978	rel. Massenabweichung = 0.44 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.18 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.89 (d, J<sub>1,2</sub> = 3.8 Hz, 2 H, *H*-1), 4.66 (d, 2 H, *H*-2), 4.32-4.28 (m, 2 H, *H*-5), 4.24-4.18 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 4.11-3.97 (m, 12 H, *H*-3, *H*-4, *H*-6a, *H*-6b, -CH<sub>2</sub>-), 1.51, 1.42, 1.34, 1.32 (4 s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.2, 118.5, 112.7 (6 C, C-aromat.), 111.9, 109.1 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 105.8 (2 C, 2x -CN), 105.3 (2 C, C-1), 82.7 (2 C, C-2), 82.6 (2 C, C-3), 80.9 (2 C, C-4), 72.3 (2 C, C-5), 69.4 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 68.5 (2 C, C-6)\*, 67.3 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 26.8, 26.1, 25.4 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>).

\*Signale können vertauscht sein.

### 3,6-Bis[1-O-(5-pentan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden-α-D-mannofuranos-yl]phthalonitril (**59**)

#### Bromidumsetzung:

0.48 g (3.00 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 2.60 g (6.40 mmol) **25** und 4.97 g (36.00 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 65 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **59** als zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 1.94 g (2.38 mmol, 79%)

#### Tosylatumsetzung:

3.88 g (7.76 mmol) **47**, 0.57 g (3.57 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 5.86 g (42.49 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 80 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt.

Nach chromatographischer Aufreinigung (Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhält man **59** als zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 2.20 g (2.70 mmol, 76%)

$[\alpha]_D^{20} = +35.7$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

MS (FAB): m/z 839 [M+Na]<sup>+</sup>, 801 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>42</sub>H<sub>60</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 839.393676

gef.: 839.393041 rel. Massenabweichung = 0.76 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.14 (s, 2 H, *H*-aromat.), 4.97 (s, 2 H, *H*-1), 4.79 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 3.5 Hz, *H*-3), 4.58 (d, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.43-4.38 (m, 2 H, *H*-5), 4.13-4.02 (m, 8 H, 2x -CH<sub>2</sub>-, *H*-6a, *H*-6b), 3.93 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 7.8 Hz, *H*-4), 3.69-3.63 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.44-3.38 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.89-1.82 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.67-1.59 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.59-1.51 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.46, 1.44, 1.37, 1.32 (4s, 24 H, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.1, 118.3 (4 C, C-aromat.), 112.9, 112.5 (4 C, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 109.1, 106.3 (4 C, C-aromat.), 105.5 (2 C, -CN), 85.0 (2 C, C-1), 80.2 (2 C, C-4), 79.5 (2 C, C-3), 73.2 (2 C, C-5), 70.0 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 67.0 (2 C, C-6)\*, 66.9 (2 C, -CH<sub>2</sub>-)\*, 29.0, 28.6 (4 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.1, 24.5 (8 C, -CH<sub>3</sub>), 22.5 (2 C, -CH<sub>2</sub>).

\*Signale können vertauscht sein.

### **3,6-Bis[1-O-(4-butan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden-α-D-mannofuranosyl]phthalonitril (60)**

#### **Bromidumsetzung:**

0.73 g (4.55 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup>, 3.94 g (10.00 mmol) **26** und 7.53 g (54.50 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 70 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt.

Nach chromatographischer Aufreinigung (Eluent: PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **60** als zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 2.32 g (2.94 mmol, 65%)

#### Tosylatumsetzung:

3.79 g (7.79 mmol) **48**, 0.57 g (3.54 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 5.86 g (42.49 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 80 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (Chloroform/Methanol 100:1) an Kieselgel erhält man **60** als zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 1.71 g (2.18 mmol, 62%)

$[\alpha]_D^{20} = +37.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 3095, 2988, 2937, 2232, 1494, 1475, 1382, 1286, 1210, 1118, 1066, 846 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 811 [M+Na]<sup>+</sup>, 773 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 811.362376

gef.: 811.361979 rel. Massenabweichung = 0.49 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.16 (s, 2 H, *H*-aromat.), 4.98 (s, 2 H, *H*-1), 4.78 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 3.5 Hz, *H*-3), 4.57 (d, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.43-4.38 (m, 2 H, *H*-5), 4.13-4.01 (m, 8 H, *H*-6a, *H*-6b, 2x -CH<sub>2</sub>-), 3.92 (dd, 2 H, J<sub>4,5</sub> = 7.6 Hz, *H*-4), 3.73-3.67 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 3.48-3.42 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.94-1.87 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.80-1.74 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.47, 1.45, 1.38, 1.32 (4s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 155.1, 118.4 (4 C, C-aromat.), 112.9, 112.6 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 109.2 (2 C, C-aromat.), 106.3 (2 C, C-1), 105.5 (2 C, 2x -CN), 85.0 (2 C, C-2), 80.3 (2 C, C-4), 79.5 (2 C, C-3), 73.1 (2 C, C-5), 69.7 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 66.9 (2 C, C-6)\*, 66.6 (2 C, -CH<sub>2</sub>-)\*, 26.9, 25.8 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>), 25.8, 25.7 (4 C, 4x -CH<sub>2</sub>-), 25.1, 24.5 (4 C, 4x -CH<sub>3</sub>).

\*Signale können vertauscht sein.

### 3,6-Bis[1-O-(3-propan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalonitril (**61**)

4.07 g (8.61 mmol) **49**, 0.66 g (4.10 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 6.80 g (49.20 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 80 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel erhält man **61** als farblosen Schaum.

Ausbeute: 1.98 g (2.60 mmol, 63%)

$[\alpha]_D^{20} = +33.2$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2988, 2939, 2888, 2233, 1579, 1492, 1465, 1382, 1282, 1211, 1084, 848 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 783 [M+Na]<sup>+</sup>, 745 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

Elementaranalyse: C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 59.99 H 6.89 N 3.68

gef.: C 60.10 H 6.92 N 3.30

ESI-TOF-MS: [M+Na]<sup>+</sup> für C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: 783.33108

gef.: 783.33097 rel. Massenabweichung = 0.14 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.17 (s, 2 H, *H*-aromat.), 4.99 (s, 2 H, *H*-1), 4.77 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 3.5 Hz, *H*-3), 4.57 (d, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.42-4.37 (ddd, 2 H, J<sub>5,6a</sub> = 6.2 Hz, J<sub>5,6b</sub> = 4.3 Hz, *H*-5), 4.14-4.09 (m, 6 H, *H*-6a, -CH<sub>2</sub>-), 4.03 (dd, 2 H, J<sub>6a,6b</sub> = 8.8 Hz, *H*-6b), 3.89-3.81 (m, 4 H, J<sub>4,5</sub> = 7.6 Hz, *H*-4, -CH<sub>2</sub>-), 3.65-3.59 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 2.13-2.07 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.46, 1.41, 1.37, 1.32 (4s, 24 H, 8x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 155.0, 118.3, 112.8 (6 C, C-aromat.), 112.7, 109.1 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 106.5 (2 C, C-1), 105.6 (2 C, 2x -CN), 85.1 (2 C, C-2), 80.4 (2 C, C-4), 79.5 (2 C, C-3), 73.1 (2 C, C-5), 66.9 (4 C, C-6, -CH<sub>2</sub>-), 29.0 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.1, 24.6 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>).

**3,6-Bis[1-O-(2-ethan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranos-yl]phthalonitril (62)**

1.00 g (2.18 mmol) **50**, 0.16 g (0.99 mmol) 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**)<sup>[158]</sup> und 1.66 g (12.00 mmol) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> werden in 50 ml abs. DMF nach AAV 8 umgesetzt. Nach chromatographischer Aufreinigung (PE/EE 1:1) an Kieselgel und Umkristallisation aus Petrolether/Ethylacetat erhält man **62** als farblose Plättchen.

Ausbeute: 0.58 g (0.79 mmol, 80%)

Schmelzpunkt: 156-158°C (PE/EE 4:1)

$[\alpha]_D^{20} = +12.4$  (c = 1.0, CHCl<sub>3</sub>)

IR (KBr): 2991, 2940, 2885, 2229, 1740, 1579, 1382, 1065, 851, 821 cm<sup>-1</sup>.

MS (FAB): m/z 733 [M+H]<sup>+</sup>, 717 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>++</sup>

Elementaranalyse: C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>

ber.: C 59.01      H 6.60      N 3.82

gef.: C 59.22      H 6.66      N 3.76

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.19 (s, 2 H, *H*-aromat.), 5.07 (s, 2 H, *H*-1), 4.79 (dd, 2 H, J<sub>3,4</sub> = 3.8 Hz, *H*-3), 4.61 (d, 2 H, J<sub>2,3</sub> = 5.8 Hz, *H*-2), 4.40 (ddd, 2 H, J<sub>5,6a</sub> = 6.3 Hz, J<sub>5,6b</sub> = 11.6 Hz, *H*-5), 4.27-4.19 (m, 4 H, -CH<sub>2</sub>-), 4.09 (dd, 2 H, J<sub>6a,6b</sub> = 8.6 Hz, *H*-6a), 4.00-3.95 (m, 6 H, J<sub>4,5</sub> = 4.6 Hz, *H*-4, *H*-6b, -CH<sub>2</sub>-), 3.87-3.81 (m, 2 H, -CH<sub>2</sub>-), 1.47, 1.45, 1.37, 1.32 (4s, 24 H, 4x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 155.1, 118.9 (4 C, C-aromat.), 112.8, 112.7 (4 C, 4x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 109.2 (2 C, C-aromat.), 106.7 (2 C, C-1), 106.2 (2 C, 2x -CN), 85.0 (2 C, C-2), 80.5 (2 C, C-4), 79.4 (2 C, C-3), 73.1 (2 C, C-5), 69.3 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 66.7 (2 C, C-6), 65.1 (2 C, -CH<sub>2</sub>-), 26.9, 25.9, 25.1, 24.5 (8 C, 8x -CH<sub>3</sub>).

### 5.2.5 Synthesen zu Kapitel 4.4

#### 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorphthalocyaninato Zink(II) (**63**)

0.82g (5.00 mmol) 3,6-Difluorphthalonitril (**5**), 0.71 g (3.86 mmol)  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  und 250  $\mu\text{L}$  DBU werden in 5 ml abs. DMF unter Wärmezufuhr gelöst und für weitere 12h bei einer konstanten Temperatur von 145°C unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird anschließend auf 20 ml MeOH gegeben. Das blaugrün anfallende Produkt wird abfiltriert, getrocknet und über einen kurzen Kieselgel-Pad (Gradient EE/MeOH) von groben Verunreinigungen befreit. Das Rohprodukt wird nun an basischem Aluminiumoxid mit einem Gradienten aus DCM und EA, das bis zu 20% Methanol enthält, chromatographiert. In einem nächsten Reinigungsschritt wird der blaugrüne Feststoff erneut auf Kieselgel absorbiert. Chromatographie mit einer Mischung aus PE/EE (2:1) gefolgt von einem Gradienten aus EE und 0-20% MeOH liefert das Produkt **63** als tief grünen Feststoff. Eine Analytische Probe wurde weiterhin mit HPLC unter Verwendung einer C-18 Umkehrphase aufgereinigt. Als Eluent diente eine Mischung aus Acetonitril und Wasser.

Ausbeute: 0.26 g (0.36 mmol, 29%)

Schmelzpunkt: > 400°C

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta = 7.71$  (t, 8 H,  $^5J_{\text{F,F}} = 22.4$  Hz,  $^3J_{\text{H-2,F-1}} = ^3J_{\text{H-3,F-4}} = 8.6$  Hz,  $^4J_{\text{H-2,F-4}} = ^4J_{\text{H-3,F-1}} = 3.1$  Hz,  $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 9.2$  Hz,  $\text{Pc-H}_\beta$ ).

$^{19}\text{F-NMR}$  (376.5 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ): -120.03.

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 690 (5.22), 660 (4.46), 622 (4.48), 368 (4.57);

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{H}]^+$

ber.: m/z 721.010841

gef.: m/z 721.010744 rel. Massenabweichung = 0.14 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[\text{M}]^+$

ber.: m/z 720.004

gef.: m/z 719.995 rel. Massenabweichung = 12.5 ppm

**[1,4-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato]Zink(II) (65)**

1.29 g (2.00 mmol) 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalonitril (**8**), 2.85 g ZnBr<sub>2</sub> (11.00 mmol) sowie 2.82 g Phthalonitril (**64**)<sup>[178]</sup> werden unter Erwärmen in 10 ml frisch destilliertem DMAE gelöst und über Nacht bei 100°C unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch auf zerstoßenes Eis, filtriert den Feststoff ab und wäscht diesen mehrmals mit Wasser. Soxhlet-Extraktion des Feststoffs mit DCM liefert das blaugrüne Rohprodukt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Gradient aus DCM und Ethylacetat mit bis zu 5% MeOH). Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels wird der erhaltene Rückstand auf Kieselgel absorbiert und mit einem Gradienten aus Toluol/Aceton (10:1→5:1) eluiert. Phthalocyanin **65** fällt als tiefgrüner Feststoff an.

Ausbeute: 0.48 g (0.44 mmol, 22%)

Schmelzpunkt: > 200°C

IR (KBr): 3048, 2984, 2933, 2360, 1602, 1499, 1457, 1411, 1381, 1332, 1281, 1255, 1211, 1166, 1117, 1092, 1070, 1002, 887, 742, 721 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 691 (5.29), 622 (4.56), 340 (4.86).

FT-ICR-MS: [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>56</sub>H<sub>52</sub>N<sub>8</sub>O<sub>12</sub>Zn

ber.: 1093.306892

gef.: 1093.306315 rel. Massenabweichung = 0.53 ppm

Maldi-TOF-MS: [M]<sup>+</sup> für C<sub>56</sub>H<sub>52</sub>N<sub>8</sub>O<sub>12</sub>Zn

ber.: 1092.2996

gef.: 1092.2995 rel. Massenabweichung = 0.09 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.16 (d, 2 H, J = 6.9 Hz, Pc-H <sub>$\alpha$</sub> ), 9.06 (d, 2 H, J = 6.9 Hz, Pc-H <sub>$\alpha$</sub> ), 8.87 (dd, 2 H, J = 5.5 Hz, 2.9 Hz, Pc-H <sub>$\alpha$</sub> ), 8.13 - 8.06 (m, 4 H, Pc-H <sub>$\beta$</sub> ), 7.89 (dd, 2 H, J = 5.5 Hz, 2.9 Hz, Pc-H <sub>$\beta$</sub> ), 7.69 (s, 2 H, Pc-H <sub>$\beta$</sub> ), 5.87 (d, 2 H,

$J_{1,2} = 5.0$  Hz,  $H-1$ ), 5.32 (d, 2 H,  $J_{4,5} = 8.3$  Hz,  $H-4$ ), 5.13 - 4.87 (m, 8 H,  $H-3$ ,  $H-5$ ,  $H-6a$ ,  $H-6b$ ), 4.72 (dd, 2 H,  $J_{2,3} = 2,3$  Hz,  $H-2$ ), 1.86, 1.57, 1.56, 1.34 (4s, 24 H, 8x  $-CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 152.1, 152.0, 151.9, 151.4, 150.0, 138.0, 137.6, 137.2, 129.0, 128.6, 127.0, 122.3, 122.2, 121.6, 116.5$  (C-Pc), 108.8, 108.3 (4 C, 4x  $-C(CH_3)_2$ ), 96.3 (2 C, C-1), 71.0 (2 C, C-4), 70.5 (2 C, C-3)\*, 70.3 (2 C, C-2), 68.3 (2 C, C-6), 66.6 (2 C, C-5)\*, 26.2, 25.1, 24.6 (8 C, 8x -  $C(CH_3)_2$ ).

\*Signale können vertauscht sein.

### [1,4-Bis( $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato]Zink(II) (**66**)

100 mg (0.09 mmol) von Verbindung **65** werden in einer Mischung aus Trifluoressigsäure und Wasser (9:1) gelöst und für zwei Stunden unter Ausschluss von Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an einer C-18 Umkehrphase unter Verwendung von THF/Wasser (1:3→3:5) gereinigt. ZnPCc **66** fällt als grüner Feststoff an.

Ausbeute: 76 mg (0.08 mmol, 90%)

Schmelzpunkt:  $>200^\circ C$

IR (KBr): 2985, 2934, 2863, 1601, 1502, 1478, 1456, 1411, 1381, 1331, 1282, 1256, 1168, 1118, 1094, 1069, 1003, 918, 887, 774, 756, 743, 722  $cm^{-1}$ .

UV-VIS (DMSO):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 659 (4.65), 342 (4.60).

FT-ICR-MS:  $[M+Na]^+$  für  $C_{44}H_{36}N_8O_{12}Zn$

ber.: 932.173867

gef.: 932.173719 rel. Massenabweichung = 0.16 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[M]^+$  für  $C_{44}H_{36}N_8O_{12}Zn$

ber.: 932.1738

gef.: 932.2200 rel. Massenabweichung = 49.56 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ): signifikante Signale:  $\delta$  = 9.45-8.91 (m, 6 H, Pc- $H_\alpha$ ), 8.31-8.09 (m, 6 H, Pc- $H_\beta$ ), 7.83-7.39 (m, 2 H, Pc- $H_\beta$ ), 6.63-3.48 (Zucker- $H$ ).

**{1,4-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropylidene-6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II) (67)**

0.66 g (0.81 mmol) 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril (**51**), 1.97 g  $ZnBr_2$  (8.74 mmol) sowie 1.12 g (8.74 mmol) Phthalonitril (**64**)<sup>[178]</sup> werden unter Erwärmen in 5 ml frisch destilliertem DMAE gelöst und über Nacht bei 100°C unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch auf zerstoßenes Eis, filtriert den Feststoff ab und wäscht diesen mehrmals mit Wasser. Soxhlet-Extraktion des Feststoffs mit DCM liefert das blau-grüne Rohprodukt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Gradient aus Toluol/Aceton 20:1  $\rightarrow$  5:1). Phthalocyanin **67** fällt als tiefgrüner Feststoff an.

Ausbeute: 163 mg (0.13 mmol, 16%)

IR (KBr): 2985, 2934, 2863, 1601, 1502, 1478, 1456, 1411, 1381, 1331, 1282, 1256, 1168, 1118, 1094, 1069, 1003, 918, 887, 774, 756, 743, 722  $cm^{-1}$ .

UV-VIS ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 709 (5.20), 638 (4.48), 350 (4.77).

FT-ICR-MS:  $[M+H]^+$  für  $C_{66}H_{72}N_8O_{14}Zn$

ber.: 1265.45322

gef.: 1265.45142 rel. Massenabweichung = 1.42 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[M]^+$  für  $C_{66}H_{72}N_8O_{14}Zn$

ber.: 1264.44595

gef.: 1264.46339 rel. Massenabweichung = 13.80 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 9.26-9.24 (m, 4 H, Pc- $H_\alpha$ ), 9.02 (m, 2 H, Pc- $H_\alpha$ ), 8.16-8.08 (m, 6 H, Pc- $H_\beta$ ), 7.37 (s, 2 H, Pc- $H_\beta$ ), 5.44 (d, 2 H,  $J_{1,2}$  = 5.1 Hz, H-1), 4.56-4.48 (m, 6 H,  $J_{3,4}$  = 5.8 Hz, H-3,  $-CH_2-$ ), 4.27 (dd, 2 H,  $J_{2,3}$  = 2.0 Hz, H-2), 4.18 (dd, 2 H,  $J_{4,5}$  = 8.1 Hz, H-4), 3.87-3.83 (m, 2 H, H-5), 3.63-3.56 (m, 6 H,  $-CH_2-$ , H-6a), 3.48-3.45 (m, 2 H, H-6b), 2.33-2.25 (m, 4 H,  $-CH_2-$ ), 2.06-1.98 (m, 4 H,  $-CH_2-$ ), 1.96-1.87 (m, 4 H,  $-CH_2-$ ), 1.36, 1.31, 1.22, 1.21 (4s, 24 H, 4x  $-CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 152.5, 150.0, 138.2, 137.9 (Pc-C), 108.2, 107.7 (4 C, 4x  $-C(CH_3)_2$ ), 95.6 (2 C, C-1), 70.7 (2 C, C-4), 70.5 (2 C,  $-CH_2-$ ), 70.0 (2 C, C-3), 69.8 (2 C, C-2), 69.3 (2 C, C-6), 68.8 (2 C,  $-CH_2-$ ), 66.3 (2 C, C-5), 29.5, 29.5 (4 C,  $-CH_2-$ ), 25.9, 25.8, 24.8, 24.2 (8 C, 8x  $-CH_3$ ), 23.0 (2 C,  $-CH_2-$ ).

### **{1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II) (68)**

46 mg (0.04 mmol) von Verbindung **67** werden in 1 ml Trifluoressigsäure/Wasser (9:1) suspendiert und für zwei Stunden unter Ausschluss von Licht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird auf 10 ml Wasser gegeben und der entstandene Feststoff abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat neutralen pH zeigt und anschließend im Vakuum getrocknet. Die Aufreinigung des Rohprodukts erfolgt durch Chromatographie (C-18 Umkehrphase) unter Verwendung eines THF/Wasser Gradienten (1:5 $\rightarrow$ 1:1). ZnPc **68** fällt als grüner Feststoff an.

Ausbeute: 30 mg (0.03 mmol, 74%)

IR (KBr): 3386, 2932, 2865, 1678, 1623, 1503, 1483, 1472, 1411, 1380, 1320, 1283, 1264, 1202, 1164, 1115, 1088, 1046, 886, 801, 778, 733, 724, 696  $cm^{-1}$ .

UV-VIS (DMSO):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 712 (5.13), 641 (4.46), 351 (4.69).

ESI-TOF-MS:  $[M+H]^+$  für  $C_{54}H_{56}N_8O_{14}Zn$

ber.: 1105.32802

gef.: 1105.32685 rel. Massenabweichung = 1.06 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[M]^+$  für  $C_{54}H_{56}N_8O_{14}Zn$

ber.: 1104.32075

gef.: 1104.32199 rel. Massenabweichung = 1.12 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ): (signifikante Signale)  $\delta$  = 9.13, 8.78, 8.11 (3bs, 14 H, Pc-H), 5.04-4.95 (m, 2H, H-1), 2.21 (bs, 4 H,  $-CH_2-$ ), 2.09-1.78 (m, 8 H,  $-CH_2-$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $DMSO-d_6$ ): (signifikante Signale)  $\delta$  = 128.9, 128.2, 125.3 (Pc-C), 101.8 (C-1,  $\beta$ -Anomer), 92.7 (C-1,  $\alpha$ -Anomer), 70.9, 70.8, 70.43 (C-6,  $-CH_2-$ ), 29.6, 29.5, 23.0, 23.0, 21.1 (5x  $-CH_2-$ ).

#### **Umsetzung von 15 mit $Zn(OAc)_2$ , HMDS und $p$ -TosOH in abs. DMF**

0.21 g (0.25 mmol) Nitril **15**, 55 mg (0.25 mmol)  $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ , 10  $\mu$ L (0.05 mmol) HMDS sowie eine katalytische Menge  $p$ -TosOH werden unter Erwärmen in 3 ml abs. DMF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre über Nacht bei 120°C gerührt. Mittels dünnschichtchromatographischer Kontrolle (EE) konnte nur Zersetzung detektiert werden.

#### **Umsetzung von 15 mit $Ni(OAc)_2$ , HMDS und $p$ -TosOH in abs. DMF**

0.21 g (0.25 mmol) Nitril **15**, 73 mg (0.30 mmol)  $Ni(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ , 10  $\mu$ L (0.05 mmol) HMDS sowie eine katalytische Menge  $p$ -TosOH werden unter Erwärmen in 3 ml abs. DMF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre über Nacht bei 120°C gerührt. Mittels dünnschichtchromatographischer Kontrolle mit EE konnte nur Zersetzung detektiert werden.

#### **Umsetzung von 15 mit $CoCl_2$ , HMDS und $p$ -TosOH in abs. DMF**

0.21 g (0.25 mmol) Nitril **15**, 52 mg (0.22 mmol)  $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ , 10  $\mu$ L (0.05 mmol) HMDS sowie eine katalytische Menge  $p$ -TosOH werden unter Erwärmen in 3 ml abs. DMF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre über Nacht bei 120°C gerührt.

Mittels Dünnschichtchromatographie (EE) konnte nur Zersetzung detektiert werden.

#### **Umsetzung von **15** mit $\text{Zn(OAc)}_2$ und DBU in Pentanol**

0.10 g (0.13 mmol) Nitril **15** werden zusammen mit 23 mg (0.13 mmol)  $\text{Zn(OAc)}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  und 10  $\mu\text{L}$  (0.06 mmol) DBU in 1,5 ml frisch destilliertem *n*-Pentanol auf 125°C erhitzt und für 48 Stunden unter Stickstoffatmosphäre bei konstanter Temperatur gerührt. Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie zeigte vollständige Zersetzung des Edukts.

#### **Umsetzung von **15** mit Lithium in Pentanol**

10 ml frisch destilliertes *n*-Pentanol werden unter Stickstoffatmosphäre auf 100°C erhitzt und mit 10 mg (1.42 mmol) elementarem Lithium versetzt. Nach anfänglicher Raumentwicklung wird das erhaltene Gemisch für weitere 30 Minuten bei 100°C gerührt, bevor 0.42 g (0.52 mmol) von Verbindung **15** zur Lösung gegeben werden. Das Rühren wird für 24 Stunden bei 135°C fortgesetzt. Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  50:1) zeigte vollständige Zersetzung des Edukts an.

#### **Umsetzung von **15** mit $\text{Zn(OAc)}_2$ in DMAE/*n*-BuOH**

0.24 g (0.30 mmol) von Dinitril **15** und 33 mg (0.15 mmol)  $\text{Zn(OAc)}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  werden in einer Mischung (2:1) aus frisch destilliertem DMAE und *n*-BuOH unter Erwärmung gelöst und für 24 Stunden bei 150°C unter Stickstoffatmosphäre umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  50:1) des braunen Reaktionsgemischs zeigt nur Zersetzung an.

#### **Umsetzung von **15** mit $\text{Zn(OAc)}_2$ in DMAE**

0.41 g (0.50 mmol) von Verbindung **15** und 60 mg (0.27 mmol)  $\text{Zn(OAc)}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  werden in 3 ml frisch destilliertem DMAE unter Stickstoffatmosphäre für 24 Stunden bei 100°C gerührt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  50:1) zeigte neben unumgesetztem Edukt nur Zersetzungsprodukte an.

**Umsetzung von 16 mit Zn(OAc)<sub>2</sub>, HMDS und *p*-TosOH in abs. DMF**

0.48 g (1.00 mmol) von Dinitril **16**, 110 mg (0.50 mmol) Zn(OAc)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 20 µL (0.10 mmol) HMDS sowie eine katalytische Menge *p*-TosOH werden unter Erwärmen in 6 ml abs. DMF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre über Nacht bei 125°C gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie (EE) konnte nur Zersetzung detektiert werden.

**Umsetzung von 16 mit ZnBr<sub>2</sub> und DBU in Pentanol**

0.48 g (1.00 mmol) von Dinitril **16**, 113 mg (0.5 mmol) ZnBr<sub>2</sub> sowie 25 µL (0.15 mmol) DBU werden in 5 ml frisch destilliertem *n*-Pentanol unter Stickstoffatmosphäre für 12 Stunden bei 125°C umgesetzt. Mittels Dünnschichtchromatographie (EE) konnte nur Zersetzung des Edukts detektiert werden.

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(5-oxypentan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden-α-D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) (**69**)**

1.82 g (2.22 mmol) von Verbindung **59**, 151 mg (1.11 mmol) Zinkchlorid und 250 µL DBU werden in 7 ml *n*-Pentanol nach AAV 9 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Gradient aus DCM, EtOAc und 5% MeOH) liefert das grünbraune Rohprodukt, das anschließend erneut chromatographiert wird (neutrales Aluminiumoxid, DCM/THF 1:1 oder DCM/EE 5:1). Man erhält einen grünen Schaum.

Ausbeute: 134 mg (0.04mmol, 7%)

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ<sub>max</sub> (log ε) = 809 (5.16), 764 (4.91), 328 (4.64).

FT-ICR-MS: [M+Na]<sup>2+</sup> für C<sub>168</sub>H<sub>240</sub>N<sub>8</sub>O<sub>56</sub>Zn

ber.: 1677.770465

gef.: 1677.769042 rel. Massenabweichung = 0.85 ppm

Maldi-TOF-MS: [M]<sup>+</sup> für C<sub>168</sub>H<sub>240</sub>N<sub>8</sub>O<sub>56</sub>Zn

ber.: 3329.54697

gef.: 3329.54759 rel. Massenabweichung = 0.18 ppm

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.59 (s, 8 H, Pc-H), 4.89 (t, 16 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.83 (s, 8 H, H-1), 4.65 (dd, 8 H,  $J_{3,4} = 3.6$  Hz, H-3), 4.44 (d, 8 H,  $J_{2,3} = 5.8$  Hz, H-2), 4.23-4.18 (m, 8 H, H-5), 3.75-3.64 (m, 16 H, H-4, H-6a), 3.63-3.56 (m, 16 H, H-6b,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.40-3.34 (m, 8 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 2.25-2.16 (m, 16 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 1.78-1.65 (m, 32 H,  $2x -\text{CH}_2-$ ), 1.36, 1.22, 1.15, 1.08 (4 s, 96 H,  $32x -\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 152.6, 151.3, 128.6, 118.1 (32 C, C-Pc), 112.4, 109.0 (16 C,  $16x -\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 106.1 (8 C, C-1), 85.0 (8 C, C-2), 80.0 (8 C, C-4), 79.4 (8 C, C-3), 72.8 (8 C, C-5), 71.9 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 67.4 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 66.6 (8 C, C-6), 29.3 (16 C,  $2x -\text{CH}_2-$ ), 26.6, 25.8, 24.8, 24.4 (32 C,  $32x -\text{CH}_3$ ), 22.9 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ).

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(4-oxybutan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) (70)**

0.80 g (1.01 mmol) Dinitril **60**, 68 mg (0.51 mmol)  $\text{ZnCl}_2$  und 250  $\mu\text{L}$  DBU werden in 5 ml *n*-Pentanol nach AAV 9 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Gradient aus DCM, EtOAc und 5% MeOH) liefert das grünbraune Rohprodukt, das anschließend erneut chromatographiert wird (neutrales Aluminiumoxid, DCM/THF 1:1). Man erhält einen grünen Schaum.

Ausbeute: 177 mg (0.06 mmol, 22%)

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 807 (4.78), 742 (5.10), 665 (4.44), 329 (4.63)

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{Na}]^{2+}$  für  $\text{C}_{160}\text{H}_{224}\text{N}_8\text{O}_{56}\text{Zn}$

ber.: 1621.710089

gef.: 1621.711245 rel. Massenabweichung = 0.71 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{160}\text{H}_{224}\text{N}_8\text{O}_{56}\text{Zn}$

ber.: 3217.421

gef.: 3217.402 rel. Massenabweichung = 0.71 ppm

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.60 (s, 8 H, Pc-H), 4.98-4.90 (m, 16 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.88 (s, 8 H, H-1), 4.64 (dd, 8 H,  $J_{3,4} = 3.8$  Hz, H-3), 4.45 (d, 8 H,  $J_{2,3} = 5.8$  Hz, H-

2), 4.21-4.16 (m, 8 H, *H*-5), 3.75- 3.69 (m, 24 H, *H*-4, *H*-6a,  $-CH_2-$ ), 3.61-3.58 (m, 8 H, *H*-6b), 3.54-3.48 (m, 8 H,  $-CH_2-$ ), 2.26-2.19 (m, 16 H,  $-CH_2-$ ), 1.97-1.90 (m, 16 H,  $-CH_2-$ ), 1.35, 1.22, 1.12, 1.07 (4s, 96 H, 32x  $-CH_3$ ).

$^{13}C$ -NMR (100.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 152.5, 151.3, 128.7, 118.4 (32 C, C-Pc), 112.4, 109.0 (16 C, 16x  $-C(CH_3)_2$ ), 106.2 (8 C, C-1), 85.0 (8 C, C-2), 80.1 (8 C, C-4), 79.4 (8 C, C-3), 72.9 (8 C, C-5), 71.8 (8 C,  $-CH_2-$ ), 67.1 (8 C,  $-CH_2-$ ), 66.5 (8 C, C-6), 26.5 (8 C,  $-CH_3$ ), 26.4, 26.2 (16 C,  $-CH_2-$ ), 25.8, 24.8, 24.4 (24 C,  $-CH_3$ ).

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(3-oxopropan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) (71)**

0.76 g (1.00 mmol) Nitril **61**, 68 mg (0.51 mmol)  $ZnCl_2$  und 250  $\mu$ L DBU werden in 5 ml *n*-Pentanol nach AAV 9 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Gradient aus DCM, EtOAc und 5% MeOH) liefert das grünbraune Rohprodukt, das anschließend erneut chromatographiert wird (basisches Aluminiumoxid, DCM/THF 1:1). Man erhält einen grünen Schaum.

Ausbeute: 124 mg (0.04 mmol, 16%)

UV-VIS ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 819 (4.24), 754 (5.25), 675 (4.56), 334 (4.70).

ESI-TOF-MS:  $[M+Na]^+$  für  $C_{152}H_{208}N_8O_{56}Zn$

ber.: 1553.65556

gef.: 1553.65667 rel. Massenabweichung = 0.72 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[M+H]^+$  für  $C_{152}H_{208}N_8O_{56}Zn$

ber.: 3106.30440

gef.: 3106.24310 rel. Massenabweichung = 19.70 ppm

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.63 (s, 8 H, Pc-*H*), 5.03-4.91 (m, 16 H,  $-CH_2-$ ), 4.94 (s, 8 H, *H*-1), 4.62 (dd, 8 H,  $J_{3,4} = 3.5$  Hz, *H*-3), 4.48 (d, 8 H,  $J_{2,3} = 6.1$  Hz, *H*-2), 4.17-4.14 (m, *H*-5), 4.04-4.01 (m, 8 H,  $-CH_2-$ ), 3.82-3.72 (m, 8 H,  $-CH_2-$ ), 3.65 (dd, 8 H,  $J_{4,5} = 7.8$  Hz, *H*-4), 3.63-3.58 (m, 8 H, *H*-6a), 3.49-3.46 (m, 8 H, *H*-6b), 2.46-2.36 (m, 16 H,  $-CH_2-$ ), 1.34, 1.22, 1.04, 0.99 (4 s, 96 H, 32x  $-CH_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 152.3, 151.4, 128.8, 118.8$  (32 C, C-Pc), 112.4, 108.9 (16 C, 16x  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 106.4 (8 C, C-1), 85.0 (8 C, C-2), 80.0 (8 C, C-4), 79.4 (8 C, C-3), 72.8 (8 C, C-5), 69.1 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 66.5 (8 C, C-6), 64.6 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 29.8 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 26.5, 25.8, 24.7, 24.5 (32 C, 32x  $-\text{CH}_3$ ).

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(2-oxyethan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato} Zink(II) (72)**

0.73 g (1.00 mmol) von Dinitril **62**, 68 mg (0.51 mmol)  $\text{ZnCl}_2$  und 250  $\mu\text{L}$  DBU werden in 5 ml *n*-Pentanol nach AAV 9 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Gradient aus DCM, EtOAc und 5% MeOH) liefert das grünbraune Rohprodukt, das anschließend erneut chromatographiert wird (basisches Aluminiumoxid, DCM/THF 1:1). Man erhält einen grünen Schaum.

Ausbeute: 56 mg (0.02mmol, 8%)

IR (KBr): 3442, 2986, 2936, 1596, 1498, 1457, 1373, 1325, 1263, 1233, 1200, 1163, 1087, 1067, 978, 848, 820, 728 $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 809 (4.25), 744 (5.18), 668 (4.48) 333 (4.62).

FT-ICR-MS:  $[\text{M}+\text{Na}]^{2+}$  für  $\text{C}_{144}\text{H}_{192}\text{N}_8\text{O}_{56}\text{Zn}$

ber.: 1497.59296

gef.: 1497.59410 rel. Massenabweichung = 0.76 ppm

Maldi-TOF-MS:  $[\text{M}]^+$  für  $\text{C}_{144}\text{H}_{192}\text{N}_8\text{O}_{56}\text{Zn}$

ber.: 2993.1713

gef.: 2993.2244 rel. Massenabweichung = 24.42 ppm

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.70$  (s, 8 H, Pc-H), 5.28-5.22 (m, 8 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 5.09 (s, 8 H, H-1), 5.09-5.03 (m, 8 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 4.70 (dd, 8 H,  $J_{3,4} = 3.5$  Hz, H-3), 4.54 (d, 8 H,  $J_{2,3} = 5.8$  Hz, H-2), 4.30-4.25 (m, 8 H, H-5), 4.23-4.15 (m, 16 H,  $-\text{CH}_2-$ ), 3.93-3.89 (m, 16 H, H-4, H-6a), 3.84-3.81 (m, 8 H, H-6b), 1.30, 1.25, 1.20, 1.18 (4 s, 96 H, 32x  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 152.4, 151.7, 129.3, 120.5 (C-Pc), 112.5, 109.0 (16 C,  $16\times -\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 106.8 (8 C, C-1), 85.0 (8 C, C-2), 80.3 (8 C, C-4), 79.5 (8 C, C-3), 73.0 (8 C, C-5), 71.7 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ ), 66.7 (8 C, C-6)\*, 66.6 (8 C,  $-\text{CH}_2-$ )\*, 26.7, 25.8, 25.0, 24.5 (32 C,  $32\times -\text{CH}_3$ ).

\*Signale können vertauscht sein.

## Entschützungsversuche von Verbindung 70

### Entschätzung mit TFA/Wasser

50 mg (0.02mmol) von ZnPc **70** werden mit 1 mL TFA/Wasser (9:1) versetzt und für zwei Stunden bei Raumtemperatur unter Ausschluss von Licht gerührt. Die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie ergab vollständige Zersetzung des Edukts.

### Entschätzung mit 1N HCl in THF

50 mg (0.02mmol) von ZnPc **70** werden in 3 ml THF gelöst und anschließend mit zwei Tropfen einer 1N-HCl-Lösung versetzt. Nach zweistündigem Rühren konnte nur Zersetzung mittels Dünnschichtchromatographie detektiert werden.

### Entschätzung mit Iod in MeOH

50 mg (0.02mmol) von ZnPc **70** und 2 mg (0.02 mmol) Iod werden in 5 ml MeOH gelöst und anschließend für vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die anfänglich braune Lösung hat sich dabei gelb gefärbt. Mittels Dünnschichtchromatographie konnte nur Zersetzung des Edukts **70** detektiert werden.

### Entschätzung mit *p*-TosOH in MeOH

20 mg (0.01 mmol) von ZnPc **70** werden in 2 ml MeOH gelöst und anschließend mit 7 mg (0.03 mmol) *p*-TosOH $\cdot$ H $_2$ O versetzt. Die tiefblaue Lösung wird bei Raumtemperatur für 48h gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie konnte kein Edukt mehr detektiert werden. Maldi-TOF Untersuchungen weisen jedoch auf eine partielle Abspaltung der Acetalgruppen hin.

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato} Zink(II) (73)**

0.64 g (1.00 mmol) von Nitril **8**, 68 mg (0.51 mmol) ZnCl<sub>2</sub> und 250  $\mu$ L DBU werden in 5 ml *n*-Pentanol nach AAV 9 umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Gradient aus DCM, EtOAc und 5% MeOH) liefert das grünbraune Rohprodukt, das anschließend erneut chromatographiert wird (basisches Aluminiumoxid, DCM/THF 1:1). Man erhält einen grünen Schaum.

Ausbeute: 216 mg (0.08 mmol, 33%)

IR (KBr): 3442, 2986, 2936, 1740, 1596, 1497, 1457, 1382, 1311, 1258, 1200, 1167, 1115, 1070, 1003, 917, 894, 865 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 814 (4.58), 747 (5.23), 671 (4.54), 332 (4.70).

FT-ICR-MS: [M+2Na]<sup>2+</sup> für C<sub>128</sub>H<sub>160</sub>N<sub>8</sub>O<sub>48</sub>Zn

ber.: 1321.48810

gef.: 1321.48938 rel. Massenabweichung = 0.97 ppm

Maldi-TOF-MS: [M]<sup>+</sup> für C<sub>128</sub>H<sub>160</sub>N<sub>8</sub>O<sub>48</sub>Zn

ber.: 2640.9616

gef.: 2640.9985 rel. Massenabweichung = 13.97 ppm

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.78 (s, 8 H, Pc-H), 5.59 (d, 8 H, J<sub>1,2</sub> = 4.8 Hz, H-1), 5.36-5.32 (m, 8 H, H-6a), 5.05-5.00 (m, 8 H, H-6b), 4.74 (d, 8 H, J<sub>4,5</sub> = 8.1 Hz, H-4), 4.58-4.48 (m, 16 H, H-3, H-5), 4.27 (dd, 8 H, J<sub>2,3</sub> = 1.8 Hz, H-2), 1.45, 1.39, 1.26, 1.19 (4 s, 96 H, 32x -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (100.6 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 152.4, 151.3, 129.0, 120.6 (C-Pc), 109.0, 108.5 (16 C, 16x -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 96.4 (8 C, C-1), 71.2 (8 C, C-4)\*, 71.1 (8 C, C-6), 70.8 (8 C, C-2)\*, 70.7 (8 C, C-3)\*\*\*, 66.6 (8 C, C-5)\*\*\*, 26.1, 24.9, 24.2 (32 C, 32x -CH<sub>3</sub>)

\* Signale können vertauscht sein.

\*\* Signale können vertauscht sein.

**{1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[ $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato}**  
**Zink(II) (74)**

64 mg (0.02 mmol) von ZnPc **73** werden mit 1,5 ml TFA/H<sub>2</sub>O (9:1) versetzt und für zwei Stunden unter Ausschluss von Licht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit Wasser verdünnt und die überschüssige Säure unter Zugabe von möglichst wenig Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand über eine C-18 Umkehrphase chromatographiert (Gradient Wasser und THF). Man erhält einen grünen Feststoff.

UV-VIS (H<sub>2</sub>O):  $\lambda_{\max}$  = 763, 680.

Maldi-TOF-MS: [M+H]<sup>+</sup> für C<sub>80</sub>H<sub>96</sub>N<sub>8</sub>O<sub>48</sub>Zn

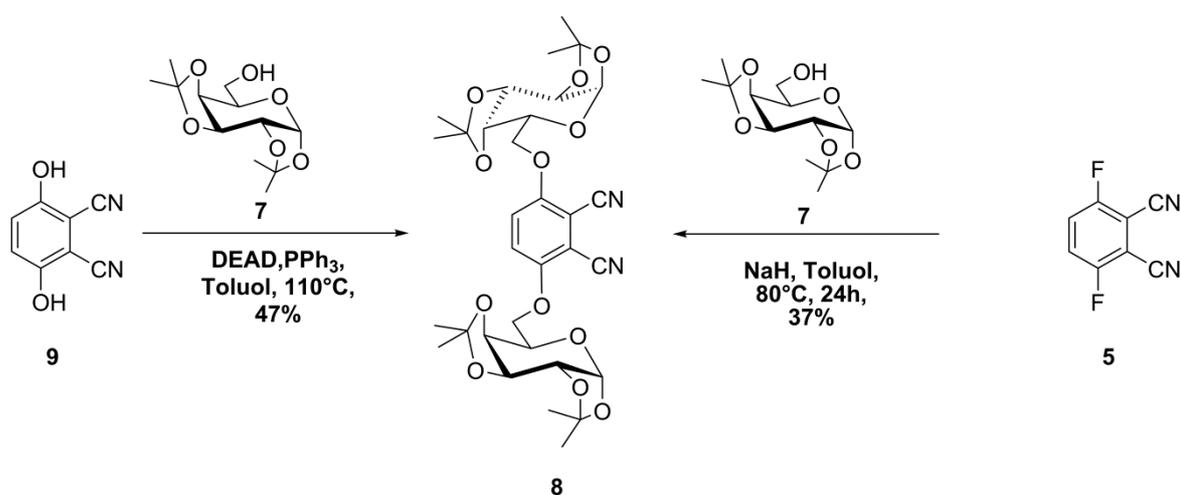
ber.: 2001.4687

gef.: 2001.7923 rel. Massenabweichung = 161 ppm.

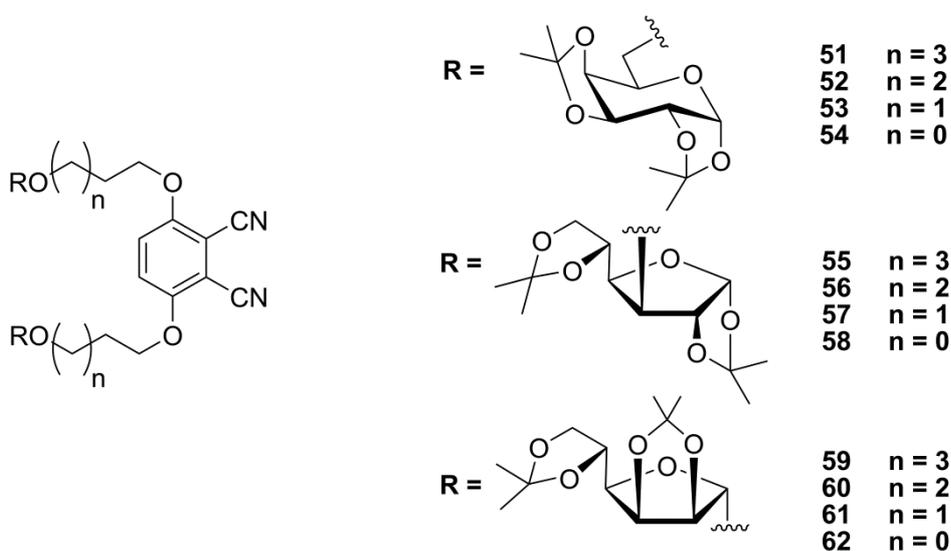
## 6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Synthese neuer glykosylierter und glykokonjugierter Zinkphthalocyanine für eine mögliche Anwendung in der Photodynamischen Therapie. Besonderer Fokus sollte dabei auf nichtperipheren bis- und octazuckersubstituierten Systemen liegen, deren Strukturen und physikalischen Eigenschaften bis zu diesem Zeitpunkt unerforscht waren.

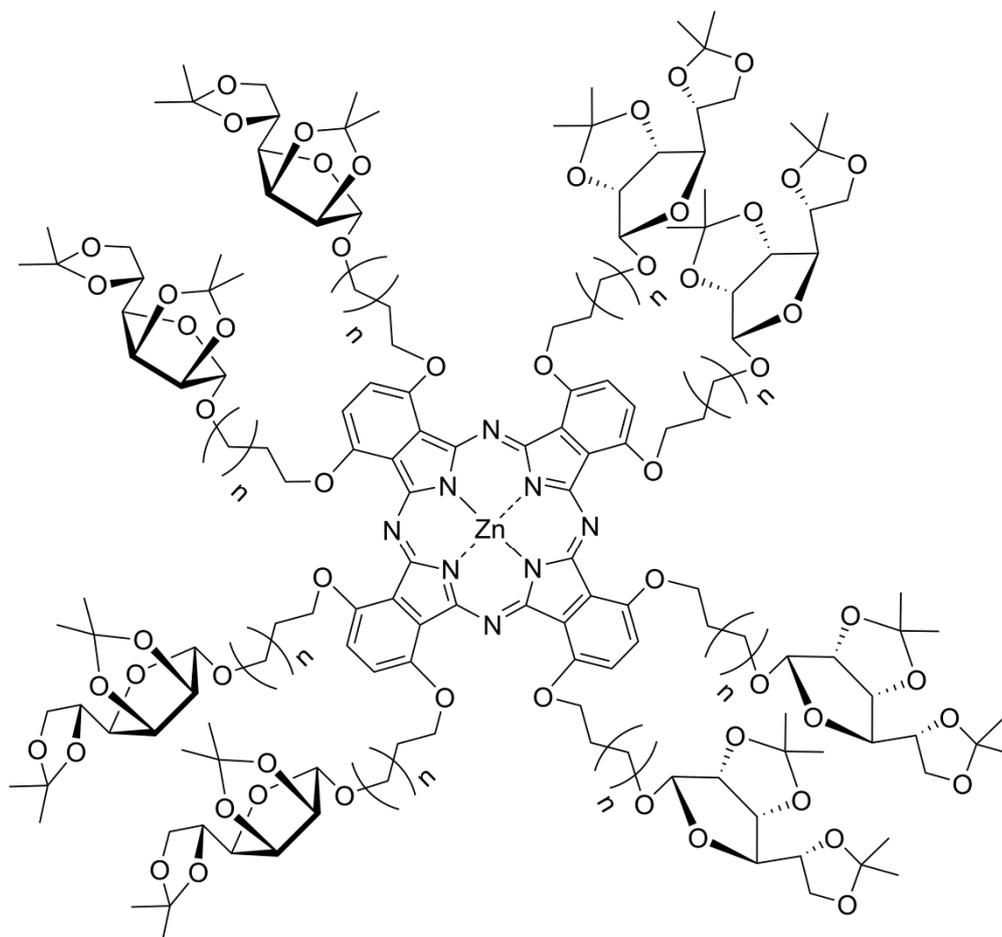
Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Darstellung von 3,6-bisglykosylierten und 3,6-bisglykokonjugierten Phthalonitrilen. Die Darstellung der Zuckernitrile mit Glukose-, Mannose- und Galaktoseresten erfolgte auf verschiedenen Synthesewegen. In einem ersten Versuch wurde ausgehend von 2,5-Difluorbenzoylchlorid in einer mehrstufigen Synthese das 3,6-Difluorophthalonitril (**5**) synthetisiert, welches anschließend durch nukleophile aromatische Substitution mit Galaktose **7** zum 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril (**8**) reagierte. Zuckernitril **8** konnte ebenfalls aus 2,3-Dicyanohydrochinon (**9**) und Pyranosid **7** unter Verwendung von DEAD und  $\text{PPh}_3$  (Mitsunobu-Reaktion) gewonnen werden. Weiterhin konnten 3,6-bisglykosylierte Phthalonitrile durch nukleophile Substitution von Glykosylbromiden mit Hydrochinon **9** synthetisiert werden.



Zur Darstellung glykokonjugierter Phthalonitrile wurden die acetalgeschützten Kohlenhydrate Galaktose, Glukose und Mannose an ihren freien Alkoholfunktionen an den Positionen sechs (Gal), drei (Glc) bzw. eins (Man) über eine Etherbindung um jeweils zwei bis fünf Methyleneinheiten verlängert. Die so erhaltenen Spacerglykoside, deren Alkylketten endständig entweder ein Bromid oder Tosylat trugen, wurden anschließend mit Hydrochinon **9** in einer nukleophilen Substitutionsreaktion in die glykokonjugierten Dinitrile **51-62** überführt (36-91%).

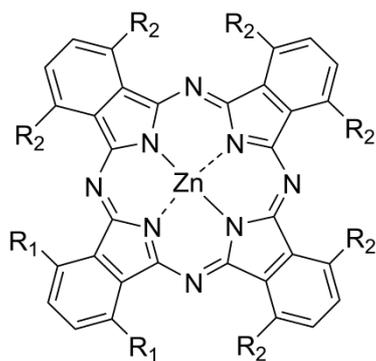


Der zweite Teil dieser Arbeit befasste sich mit der Synthese nichtperipher, bis- und octaglykokonjugierter Zink(II)phthalocyanine, die sich aus den Dinitrilen **8**, **51** und **55-58** unter Zugabe eines Zinksalzes sowie einer Base (DBU) in alkoholischen Medien (*n*-Pentanol, DMAE) darstellen ließen. Die resultierenden bis- und octaglykokonjugierten Zinktetramere **65-74** ergaben Ausbeuten von 7-33%. Darüber hinaus konnte aus Difluorid **5** das letzte noch fehlende Strukturisomer **63** der ZnPcF<sub>8</sub> Serie in einer Ausbeute von 29% gewonnen werden.



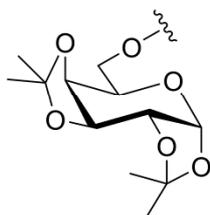
69	n = 3
70	n = 2
71	n = 1
72	n = 0

Die Absorptionsspektren der erhaltenen Zinkphthalocyanine **63** und **65-74** bestätigten die Annahme, dass die Einführung von Kohlenhydratsubstituenten in nicht-peripheren Positionen des Makrozyklus zu einer stärkeren bathochromen Verschiebung der Absorptionsmaxima führt als es für peripher substituierte Systeme der Fall ist. Des Weiteren konnte für das entschützte ZnPc **74**, neben hervorragender Wasserlöslichkeit, auch eine geringe Aggregationsneigung in Wasser festgestellt werden, was es als potentiellen Kandidaten für die Photodynamische Therapie interessant macht.

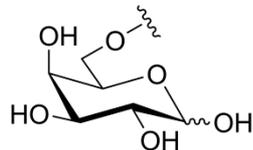


63  $R_1 = R_2 = F$

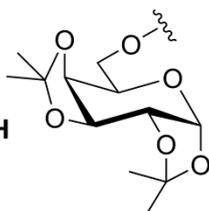
73  $R_1 = R_2 =$



74  $R_1 = R_2 =$

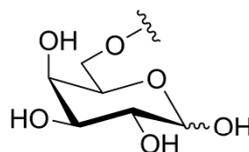


65  $R_1 =$   
 $R_2 = H$



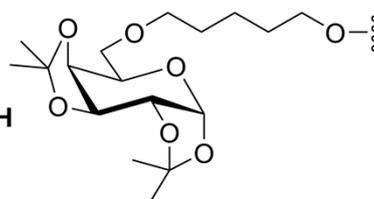
66

$R_1 =$   
 $R_2 = H$



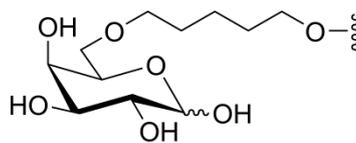
67

$R_1 =$   
 $R_2 = H$



68

$R_1 =$   
 $R_2 = H$



## 7 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
Ac	Acetyl
äq.	Äquivalente
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
COSY	correlated spectroscopy
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
dest.	destilliert
DMAE	<i>N,N'</i> -Dimethylaminoethanol
DMF	<i>N,N'</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
ESI	Electron spray ionization
Et <sub>2</sub> O	Diethylether
EtOH	Ethanol
FAB	Fast Atom Bombardment
gef.	gefunden
gem.	gemessen
ges.	gesättigt
h	Stunde
HPLC	High performance liquid chromatography
IR	Infrarotspektroskopie
kat.	katalytisch
Lit.	Literatur

---

LM	Lösungsmittel
Lsg.	Lösung
MALDI	Matrix assisted laser desorption ionization
MeOH	Methanol
min	Minute
MS	Massenspektrometrie
NMR	Kernresonanzspektroskopie
PE	Petrolether 60-95°C
Pd/C	Palladium auf Aktivkohle
Ph	Phenyl
Pn	Phthalonitril
Ph <sub>3</sub> P	Triphenylphosphan
RP	Reversed phase
RT	Raumtemperatur
Smp.	Schmelzpunkt
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TOF	Time of flight
Tos	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
Zers.	Zersetzung

## 8 Substanzverzeichnis

- 1 2,5-Difluorbenzoylchlorid
- 2 3,6-Difluorphthalsäureanhydrid
- 3 3,6-Difluorphthalsäureimid
- 4 3,6-Difluorphthalsäurediamid
- 5 3,6-Difluorphthalonitril
- 6 3,6-Bis-(trifluormethansulfonyl)phthalonitril
- 7 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 8 3,6-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)phthalonitril
- 9 2,3-Dicyanohydrochinon
- 10 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose
- 11 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 12 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-glukopyranose
- 13 3,6-Bis-(2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril
- 14 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid
- 15 3,6-Bis-(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril
- 16 3,6-Bis-( $\beta$ -D-glukopyranos-1-yl)phthalonitril
- 17 1,5-Dibrompentan
- 18 1,4-Dibrombutan
- 19 6-O-(5-Brompentyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose

- 20 6-O-(4-Brombutyl)-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 21 3-O-(5-Brompentyl)-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 22 3-O-(4-Brombutyl)-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 23 3-O-Allyl-1,2:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 24 6-O-Allyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 25 1-O-(5-Brompentyl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 26 1-O-(4-Brombutyl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 27 1,3-Dibrompropan
- 28 1-O-Allyl-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 29 1,5-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-pentan
- 30 1,4-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-butan
- 31 1,3-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-propan
- 32 1,2-Bis(*p*-toluolsulfonyl)-ethan
- 33 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[5-(*p*-toluolsulfonyl)-pentan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 34 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[4-(*p*-toluolsulfonyl)-butan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 35 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[3-(*p*-toluolsulfonyl)-propan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 36 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-[2-(*p*-toluolsulfonyl)-ethan-1-yl]- $\alpha$ -D-galaktopyranose
- 37 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[5-(*p*-toluolsulfonyl)-pentan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose

- 38** 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[4-(*p*-toluolsulfonyl)-butan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 39** 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[3-(*p*-toluolsulfonyl)-propan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 40** 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-3-O-[2-(*p*-toluolsulfonyl)-ethan-1-yl]- $\alpha$ -D-glukofuranose
- 41** 3-(Benzyloxypropyl)-*p*-toluolsulfonat
- 42** 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3-benzyloxypropyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid
- 43** 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(3-hydroxypropyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid
- 44** 2-(Benzyloxyethyl)-*p*-toluolsulfonat
- 45** 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(2-benzyloxyethyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid
- 46** 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden-6-O-(2-hydroxyethyl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosid
- 47** 1-O-[(5-*p*-Toluolsulfonyl)-pentan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 48** 1-O-[(4-*p*-Toluolsulfonyl)-butan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 49** 1-O-[(3-*p*-Toluolsulfonyl)-propan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 50** 1-O-[(2-*p*-Toluolsulfonyl)-ethan-1yl]-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid
- 51** 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril

- 52** 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(4-oxybutan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril
- 53** 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(3-oxypropan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril
- 54** 3,6-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(2-oxyethan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]phthalonitril
- 55** 3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril
- 56** 3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(4-oxybutan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril
- 57** 3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(3-oxypropan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril
- 58** 3,6-Bis[1,2:5,6-di-O-isopropyliden-3-O-(2-oxyethan-1-yl)- $\alpha$ -D-glukofuranosyl]phthalonitril
- 59** 3,6-Bis[1-O-(5-oxypentan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalonitril
- 60** 3,6-Bis[1-O-(4-oxybutan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalonitril
- 61** 3,6-Bis[1-O-(3-oxypropan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalonitril
- 62** 3,6-Bis[-O-(2-oxyethan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalonitril
- 63** 1,4,8,11,15,18,22,25-Octafluorphthalocyaninato Zink(II)
- 64** Phthalonitril
- 65** [1,4-Bis(1,2:3,4-di-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato]Zink(II)

- 66** [1,4-Bis( $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl)-phthalocyaninato]Zink(II)
- 67** {1,4-Bis[1,2:3,4-di-O-isopropyliden-6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II)
- 68** {1,4-Bis[6-O-(5-oxypentan-1-yl)- $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranosyl]-phthalocyaninato}Zink(II)
- 69** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(5-oxypentan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato}Zink(II)
- 70** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(4-oxybutan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato}Zink(II)
- 71** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(3-oxypropan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato}Zink(II)
- 72** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1-O-(2-oxyethan-1-yl)-2,3:5,6-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl]phthalocyaninato}Zink(II)
- 73** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[1,2:3,4-di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato} Zink(II)
- 74** {1,4,8,11,15,18,22,25-Octakis-[ $\alpha/\beta$ -D-galaktopyranos-6-yl]phthalocyaninato} Zink(II)

## 9 Literaturverzeichnis

- [1] A. G. Dandridge, H. A. E. Drescher, J. Thomas, *British Patent 322*, 169, **1929**.
- [2] W. Herbst, K. Hunger, *Industrielle Organische Pigmente: Herstellung, Eigenschaften, Anwendung*, Wiley, **2009**.
- [3] D. Wöhrle, G. Schnurpfeil, S. Makarov, O. Suvora, *Chem. Unserer Zeit*, **2012**, 46, 12-24.
- [4] D. Dini, M. Barthel, M. Hanack, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 2001, 3759-3769.
- [5] J. S. Shirk, R. G. S. Pong, F. J. Bartoli, A. W. Snow, *Appl. Phys. Lett.*, **1993**, 63, 1880-1882.
- [6] K. Petritsch, J. J. Dittmer, E. A. Marseglia, R. H. Friend, A. Lux, G. G. Rozenberg, S. C. Moratti, A. B. Holmes, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, **2000**, 61, 63-72.
- [7] G. G. Roberts, M. C. Petty, S. Baker, M. T. Fowler, N. J. Thomas, *Thin Solid Films*, **1985**, 132, 113-123.
- [8] M. J. Cook, A. J. Dunn, M. F. Daniel, R. C. O. Hart, R. M. Richardson, S. J. Roser, *Thin Solid Films*, **1988**, 159, 395-404.
- [9] J. Simon, C. Sirlin, *Pure Appl. Chem.*, **1989**, 61, 1625-1629.
- [10] J. F. Vanderpol, E. Neeleman, J. W. Zwikker, R. J. M. Nolte, W. Drenth, J. Aerts, R. Visser, S. J. Picken, *Liq. Cryst.*, **1989**, 6, 577-592.
- [11] J. Robertson, A. Smith, J. Duignan, P. Milsom, G. Bourhill, *Appl. Phys. Lett.*, **2001**, 78, 1183-1185.
- [12] D. Wöhrle, O. Suvorova, R. Gerdes, O. Bartels, L. Lapok, N. Baziakina, S. Makarov, A. Slodek, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2004**, 08, 1020-1041.
- [13] A. K. Sharipov, V. M. Kolychev, I. S. Faizrakhmanov, M. A. Pais, *Pet. Chem.*, **1997**, 37, 469-473.
- [14] L. B. Josefsen, R. W. Boyle, *Theranostics*, **2012**, 2, 916-966.
- [15] M. R. Hamblin, T. Hasan, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2004**, 3, 436-450.
- [16] L. B. Josefsen, R. W. Boyle, *Br. J. Pharmacol.*, **2008**, 154, 1-3.
- [17] A. Hirth, U. Michelsen, D. Wöhrle, *Chem. Unserer Zeit*, **1999**, 33, 84-94.
- [18] C. M. Whitacre, D. K. Feyes, T. Satoh, J. Grossmann, J. W. Mulvihill, H. Mukhtar, N. L. Oleinick, *Clin. Cancer Res.*, **2000**, 6, 2021-2027.

- [19] C. M. Whitacre, T. H. Satoh, L.-y. Xue, N. H. Gordon, N. L. Oleinick, *Cancer Lett.*, **2002**, *179*, 43-49.
- [20] B. C. Wilson, *Can. J. Gastroenterol.*, **2002**, *16*, 393-396.
- [21] A. Braun, J. Tcherniac, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1907**, *40*, 2709-2714.
- [22] H. de Diesbach, E. von der Weid, *Helv. Chim. Acta*, **1927**, *10*, 886-888.
- [23] N. B. McKeown, *Phthalocyanine Materials. Synthesis, Structure and Function*, **1998**.
- [24] R. P. Linstead, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1939**, *72*, A93-A103.
- [25] R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1016-1017.
- [26] R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1022-1027.
- [27] R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1031-1033.
- [28] R. P. Linstead, E. G. Noble, J. M. Wright, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 911-921.
- [29] G. T. Byrne, R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1017-1022.
- [30] C. E. Dent, R. P. Linstead, A. R. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1033-1039.
- [31] J. M. Robertson, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 615-621.
- [32] J. M. Robertson, *J. Chem. Soc.*, **1936**, 1195-1209.
- [33] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem.*, **1987**, *59*, 779-832.
- [34] G. de la Torre, C. G. Claessens, T. Torres, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 2821-2830.
- [35] N. B. Mckeown, *Science of Synthesis, Vol. 17*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **2004**.
- [36] P. A. Barrett, D. A. Frye, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1938**, 1157-1163.
- [37] N. B. Mckeown, I. Chambrier, M. J. Cook, *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 1*, **1990**, 1169-1177.
- [38] M. Brewis, G. J. Clarkson, P. Humberstone, S. Makhseed, N. B. McKeown, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 1633-1640.
- [39] S. A. Mikhalenko, V. M. Derkacheva, E. A. Luk'yanets, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **1981**, *51*, 1405.
- [40] H. Tomoda, S. Saito, S. Ogawa, S. Shiraishi, *Chem. Lett.*, **1980**, *9*, 1277-1280.
- [41] H. Tomoda, S. Saito, S. Shiraishi, *Chem. Lett.*, **1983**, *12*, 313-316.
- [42] A. G. Gurek, O. Bekaroglu, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1994**, 1419-1423.
- [43] J. A. Elvidge, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3536-3544.

- [44] P. J. Brach, S. J. Grammatica, O. A. Ossanna, L. Weinberger, *J. Heterocycl. Chem.*, **1970**, *7*, 1403-1405.
- [45] C. E. Dent, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1027-1031.
- [46] P. A. Barrett, C. E. Dent, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, **1936**, 1719-1736.
- [47] N. Bhardwaj, J. Andraos, C. C. Leznoff, *Can. J. Chem.*, **2002**, *80*, 141-147.
- [48] E. Seikel, M. Grau, R. Kasmaker, B. Oelkers, J. Sundermeyer, *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, *374*, 119-126.
- [49] C. C. Leznoff, P. I. Svirskaya, B. Khouw, R. L. Cerny, P. Seymour, A. B. P. Lever, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 82-90.
- [50] M. Wyler, *British Patent 464, 126*, **1937**.
- [51] A. Kempa, J. Dobrowolski, *Can. J. Chem.*, **1988**, *66*, 2553-2555.
- [52] A. Shaabani, *J. Chem. Res. (S)*, **1998**, 672-673.
- [53] J. Metz, O. Schneider, M. Hanack, *Inorg. Chem.*, **1984**, *23*, 1065-1071.
- [54] S. A. Mikhalenko, E. A. Luk'yanets, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)*, **1969**, *39*, 2081.
- [55] B. Cabezon, E. Quesada, S. Esperanza, T. Torres, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 2767-2775.
- [56] J. A. Duro, G. delaTorre, J. Barbera, J. L. Serrano, T. Torres, *Chem. Mat.*, **1996**, *8*, 1061-1066.
- [57] S. W. Oliver, T. D. Smith, *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 2*, **1987**, 1579-1582.
- [58] V. J. Borodkin, *Appl. Chem USSR*, **1958**, *31*, 803.
- [59] T. J. Hurley, M. A. Robinson, S. I. Trotz, *Inorg. Chem.*, **1967**, *6*, 389-392.
- [60] C. D. Molek, J. A. Halfen, J. C. Loe, R. W. McGaff, *Chem. Commun.*, **2001**, 2644-2645.
- [61] C. H. Yang, S. F. Lin, H. L. Chen, C. T. Chang, *Inorg. Chem.*, **1980**, *19*, 3541-3543.
- [62] H. Tomoda, E. Hibiya, T. Nakamura, H. Ito, S. Saito, *Chem. Lett.*, **1976**, *5*, 1003-1006.
- [63] K. M. Kadish, K. M. Smith, *The Porphyrin Handbook: Phthalocyanines: Properties And Materials*, ACADEMIC PressINC, **2003**.
- [64] D. Dolphin, J. R. Sams, T. B. Tsin, S. D. Ittel, M. A. Cushing, *Metallophthalocyanins and Benzoporphines*, John Wiley & Sons, Inc., **2007**.
- [65] J. L. Paillaud, M. Drillon, A. Decian, J. Fischer, R. Weiss, R. Poinso, A. Herr, *Physica B*, **1991**, *175*, 337-348.

- [66] A. Iwase, C. Harnood, Y. Kameda, *J. Alloys Compd.*, **1993**, *192*, 280-283.
- [67] J. Z. Jiang, J. L. Xie, M. T. M. Choi, Y. Yan, S. X. Sun, D. K. P. Ng, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **1999**, *3*, 322-328.
- [68] J. Z. Jiang, J. L. Xie, D. K. P. Ng, Y. Yan, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. A*, **1999**, *337*, 385-388.
- [69] J. P. Linsky, T. R. Paul, R. S. Nohr, M. E. Kenney, *Inorg. Chem.*, **1980**, *19*, 3131-3135.
- [70] A. Napier, R. A. Collins, *Thin Solid Films*, **1994**, *248*, 166-177.
- [71] K. Ejsmont, R. Kubiak, *Acta Crystallogr. Sect. C-Cryst. Struct. Commun.*, **1997**, *53*, 1051-1054.
- [72] S. J. Edmondson, P. C. H. Mitchell, *Polyhedron*, **1986**, *5*, 315-317.
- [73] X. Münz, M. Hanack, *Chem. Ber.*, **1988**, *121*, 239-242.
- [74] R. D. Joyner, M. E. Kenney, *Inorg. Chem.*, **1962**, *1*, 236-238.
- [75] R. D. Joyner, M. E. Kenney, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 5790-5791.
- [76] J. C. Yao, H. Yonehara, C. J. Pac, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1995**, *68*, 1001-1005.
- [77] S. Rummel, M. Hermann, K. Schmidt, *Z. Chem.*, **1985**, *25*, 152-153.
- [78] K. Frick, S. Verma, J. Sundermeyer, M. Hanack, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 1025-1030.
- [79] S. Sievertsen, H. Homborg, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **1994**, *620*, 1439-1442.
- [80] T. J. Marks, D. R. Stojakovic, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 1695-1705.
- [81] M. J. Cook, A. J. Dunn, S. D. Howe, A. J. Thomson, K. J. Harrison, *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 1*, **1988**, 2453-2458.
- [82] N. B. McKeown, *Phthalocyanines and related compounds, Vol. 17*, Thieme, **2003**.
- [83] T. Fukuda, S. Homma, N. Kobayashi, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 5205-5216.
- [84] C. Rager, G. Schmid, M. Hanack, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, 280-288.
- [85] M. Sommerauer, C. Rager, M. Hanack, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10085-10093.
- [86] M. Hanack, G. Schmid, M. Sommerauer, *Angew. Chem.*, **1993**, *105*, 1540-1542; M. Hanack, G. Schmid, M. Sommerauer, *Angew. Chem. Int. Edit.*, **1993**, *32*, 1422-1424.
- [87] M. J. Cook, M. F. Daniel, K. J. Harrison, N. B. Mckeown, A. J. Thomson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1086-1088.

- [88] N. Kobayashi, N. Sasaki, Y. Higashi, T. Osa, *Inorg. Chem.*, **1995**, *34*, 1636- &.
- [89] S. Rodríguez-Morgade, M. Hanack, *Chem. Eur. J.*, **1997**, *3*, 1042-1051.
- [90] W. Eberhardt, M. Hanack, *Synthesis*, **1998**, 1760-1764.
- [91] B. M. Hassan, H. Li, N. B. McKeown, *J. Mater. Chem.*, **2000**, *10*, 39-45.
- [92] C. C. Leznoff, J. L. Sosa-Sanchez, *Chem. Commun.*, **2004**, 338-339.
- [93] A. M. Garcia, E. Alarcon, M. Munoz, J. C. Scaiano, A. M. Edwards, E. Lissi, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2011**, *10*, 507-514.
- [94] G. Löbbert, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2000**.
- [95] M. J. Stillman, A. J. Thomson, *J. Chem. Soc. Faraday T. 2*, **1974**, *70*, 790-804.
- [96] C. C. Leznoff, A. B. P. Lever, *Phthalocyanines: properties and applications*, VCH, **1989**.
- [97] B. Müller, *Mater. Corros.*, **1996**, *47*, 227-227.
- [98] D. Dini, M. Barthel, M. Hanack, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 3759-3769.
- [99] D. Dini, M. J. F. Calvete, M. Hanack, M. Meneghetti, *J. Phys. Chem. A*, **2008**, *112*, 8515-8522.
- [100] A. Auger, W. J. Blau, P. M. Burnham, I. Chambrier, M. J. Cook, B. Isare, F. Nekelson, S. M. O'Flaherty, *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, 1042-1047.
- [101] M. J. Cook, *Pure App. Chem.*, **1999**, *71*, 2145-2151.
- [102] M. V. Martinez-Diaz, M. Ince, T. Torres, *Monatsh. Chem.*, **2011**, *142*, 699-707.
- [103] A. Varotto, C. Y. Nam, I. Radivojevic, J. P. C. Tome, J. A. S. Cavaleiro, C. T. Black, C. M. Drain, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 2552-2554.
- [104] B. Cosimelli, G. Roncucci, D. Dei, L. Fantetti, F. Ferroni, M. Ricci, D. Spinelli, *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 10025-10030.
- [105] I. B. Zavodnik, L. B. Zavodnik, M. J. Bryszewska, *J. Photochem. Photobiol. B*, **2002**, *67*, 1-10.
- [106] L. Kaestner, M. Cesson, K. Kassab, T. Christensen, P. D. Edminson, M. J. Cook, I. Chambrier, G. Jori, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2003**, *2*, 660-667.
- [107] J. Moan, Q. Peng, in *Photodynamic Therapy, Vol. 2* (Ed.: T. Patrice), The Royal Society of Chemistry, **2003**, pp. 1-18.
- [108] H. v. Tappeiner, A. Jodlbauer, *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, **1904**, *80*, 427-487.

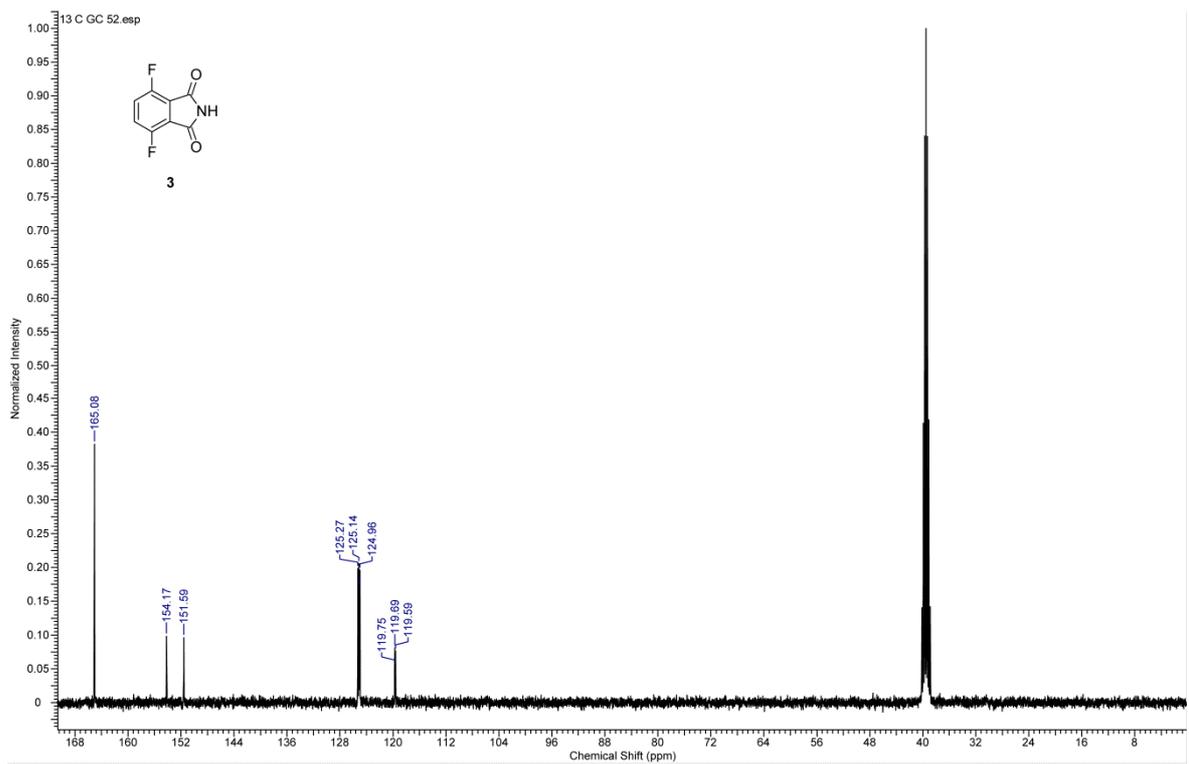
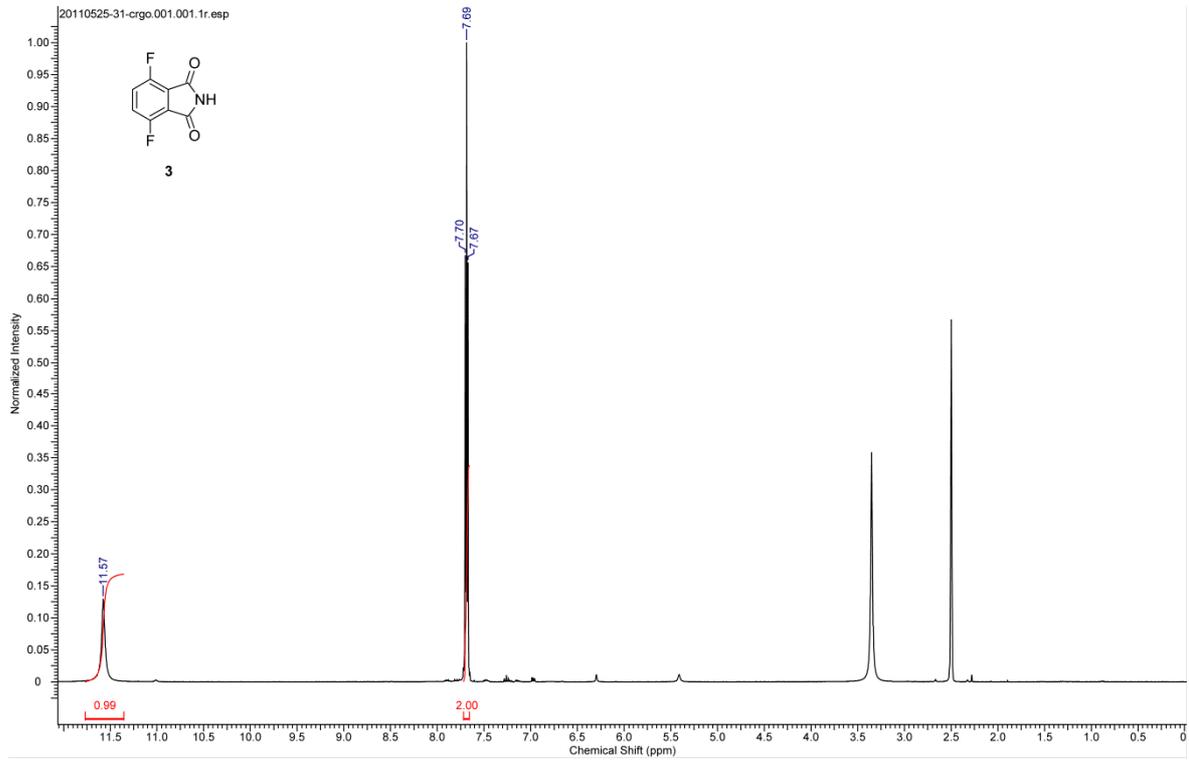
- [109] H. v. Tappeiner, A. Jesionek, *Munch. Med. Wochenschr.*, **1903**, 47, 2042-2044.
- [110] A. Jesionek, H. v. Tappeiner, *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, **1905**, 82, 223.
- [111] J. Moan, *Photochem. Photobiol.*, **1986**, 43, 681-690.
- [112] J. Moan, K. Berg, *Photochem. Photobiol.*, **1992**, 55, 931-948.
- [113] C. M. Allen, W. M. Sharman, J. E. Van Lier, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2001**, 5, 161-169.
- [114] D. E. J. G. J. Dolmans, D. Fukumura, R. K. Jain, *Nat. Rev. Cancer*, **2003**, 3, 380-387.
- [115] N. Brasseur, *Sensitizers for PDT: phthalocyanines, Vol. 2*, The Royal Society of Chemistry, **2003**.
- [116] A. R. M. Soares, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, M. C. Iglesias-de la Cruz, A. Zamarrón, E. Carrasco, S. González, J. A. S. Cavaleiro, T. Torres, D. M. Guldi, A. Juarranz, *Chem. Res. Toxicol.*, **2012**, 25, 940-951.
- [117] X. Chen, L. Hui, D. A. Foster, C. M. Drain, *Biochemistry-U.S.*, **2004**, 43, 10918-10929.
- [118] S. Hirohara, M. Nishida, K. Sharyo, M. Obata, T. Ando, M. Tanihara, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18, 1526-1535.
- [119] S. Vedachalam, B. H. Choi, K. K. Pasunooti, K. M. Ching, K. Lee, H. S. Yoon, X. W. Liu, *Med. Chem. Commun.*, **2011**, 2, 371-377.
- [120] P. Maillard, S. Gaspard, J. L. Guerquin-Kern, M. Momenteau, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 9125-9127.
- [121] P. P. S. Lee, P. C. Lo, E. Y. M. Chan, W. P. Fong, W. H. Ko, D. K. P. Ng, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 1551-1554.
- [122] P.-C. Lo, C. M. H. Chan, J.-Y. Liu, W.-P. Fong, D. K. P. Ng, *J. Med. Chem.*, **2007**, 50, 2100-2107.
- [123] J. T. F. Lau, P.-C. Lo, W.-P. Fong, D. K. P. Ng, *Chem. Eur. J.*, **2011**, 17, 7569-7577.
- [124] J. T. F. Lau, P. C. Lo, Y. M. Tsang, W. P. Fong, D. K. P. Ng, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 9657-9659.
- [125] A. O. Ribeiro, J. P. C. Tome, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tome, J. A. S. Cavaleiro, O. A. Serra, T. Torres, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 6129-6132.
- [126] A. O. Ribeiro, J. P. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tomé, J. A. S. Cavaleiro, Y. Iamamoto, T. Torres, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 9177-9180.

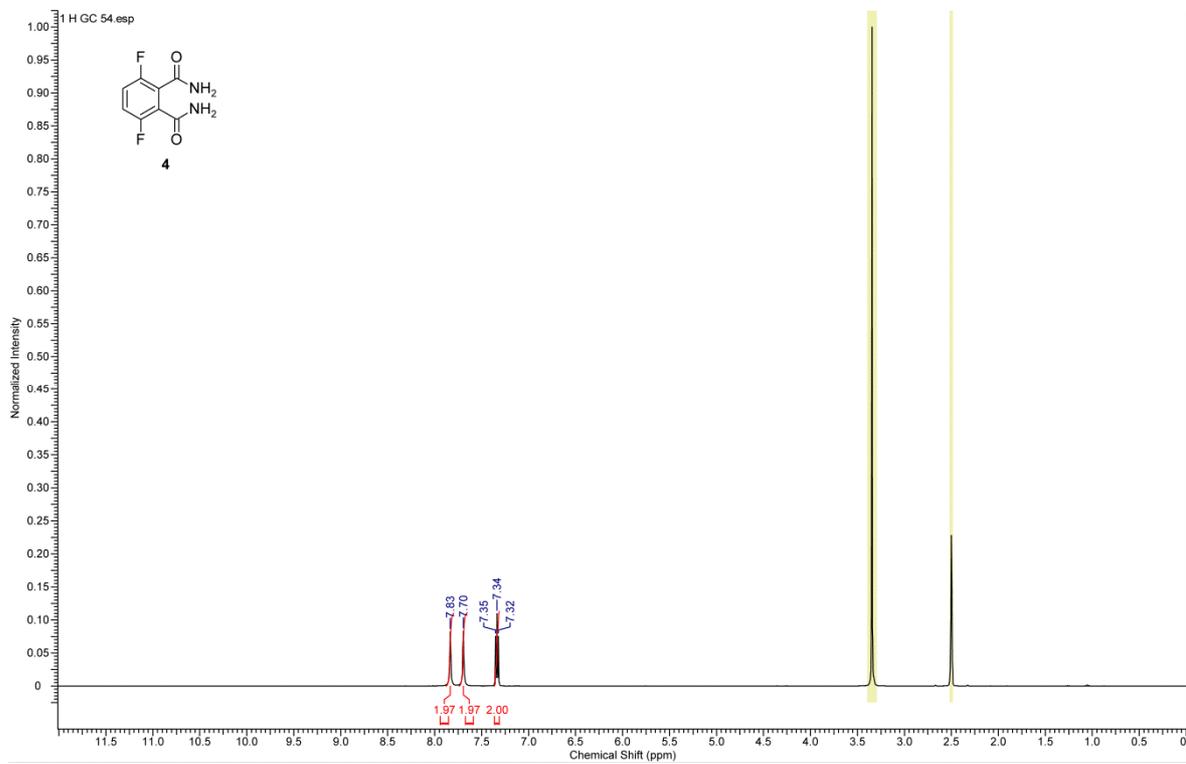
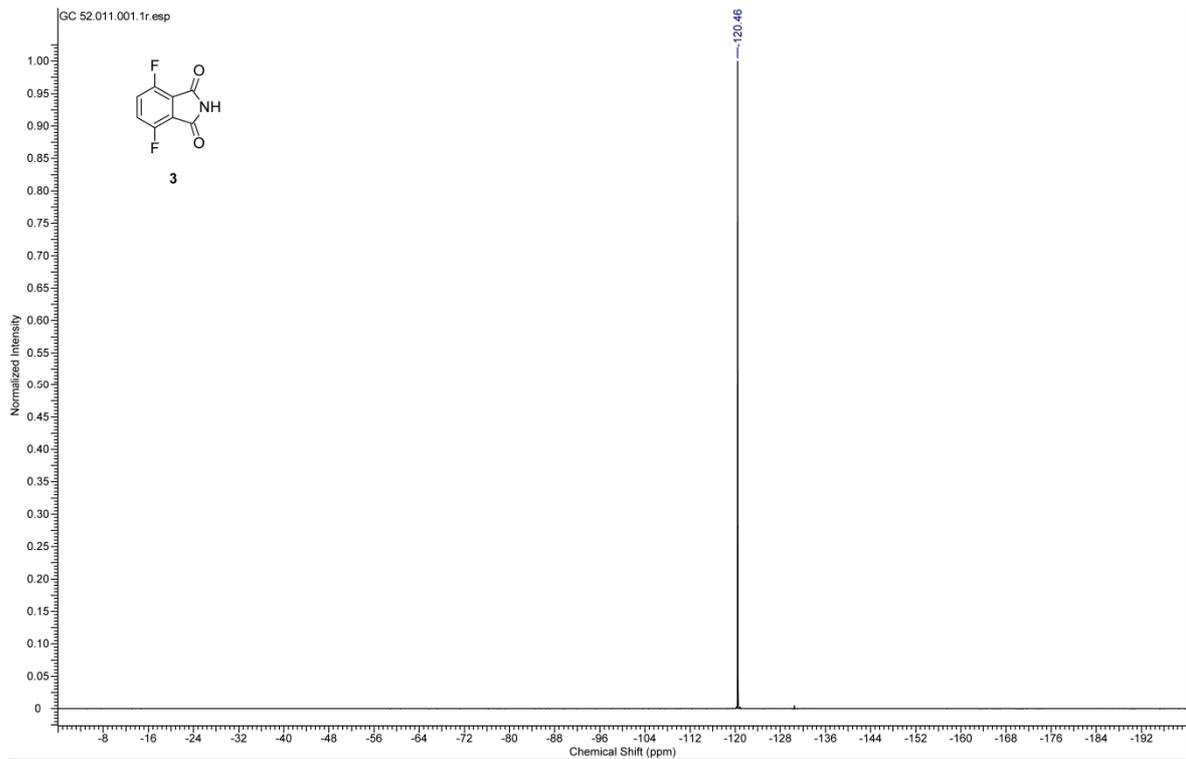
- [127] Y. Saito, T. Takano, K. Sakakibara, H. Kamitakahara, F. Nakatsubo, *Cellulose*, **2012**, *19*, 2105-2114.
- [128] M. A. Ermeýdan, F. Dumoulin, T. V. Basova, D. Bouchu, A. G. Gurek, V. Ahsen, D. Lafont, *New J. Chem.*, **2010**, *34*, 1153-1162.
- [129] U. Kumru, M. A. Ermeýdan, F. Dumoulin, V. Ahsen, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2008**, *12*, 1090-1095.
- [130] Y. Zorlu, F. Dumoulin, D. Bouchu, V. Ahsen, D. Lafont, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 6615-6618.
- [131] F. Lv, X. J. He, L. Lu, L. Wu, T. J. Liu, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2012**, *16*, 77-84.
- [132] H. J. Berthold, S. Franke, J. Thiem, T. Schotten, *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 3859-3862.
- [133] M. Hanack, Z. Iqbal, A. Lyubimtsev, I. Özcesmeci, M. Özcesmeci, T. Ziegler, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2009**, *13*, 312-321.
- [134] A. Lyubimtsev, Z. Iqbal, G. Crucius, S. Syrbu, T. Ziegler, M. Hanack, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2012**, *16*, 434-463.
- [135] X. Alvarez-Mico, M. J. F. Calvete, M. Hanack, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 3283-3286.
- [136] X. Alvarez-Mico, M. J. F. Calvete, M. Hanack, T. Ziegler, *Carbohydr. Res.*, **2007**, *342*, 440-447.
- [137] X. Álvarez-Micó, M. J. F. Calvete, M. Hanack, T. Ziegler, *Synthesis*, **2007**, 2186-2192.
- [138] A. R. M. Soares, J. P. C. Tome, M. G. P. M. S. Neves, A. C. Tome, J. A. S. Cavaleiro, T. Torres, *Carbohydr. Res.*, **2009**, *344*, 507-510.
- [139] P. Zhang, S. Zhang, G. Han, *Molecules*, **2009**, *14*, 3688-3693.
- [140] Y. Zorlu, M. A. Ermeýdan, F. Dumoulin, V. Ahsen, H. Savoie, R. W. Boyle, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2009**, *8*, 312-318.
- [141] C. F. Choi, J. D. Huang, P. C. Lo, W. P. Fong, D. K. P. Ng, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, 2173-2181.
- [142] S. G. Kimani, T. A. Shmigol, S. Hammond, J. B. Phillips, J. I. Bruce, A. J. MacRobert, M. V. Malakhov, J. P. Golding, *Photochem. Photobiol.*, **2013**, *89*, 139-149.
- [143] Z. Iqbal, A. Lyubimtsev, M. Hanack, T. Ziegler, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2010**, *14*, 494-498.

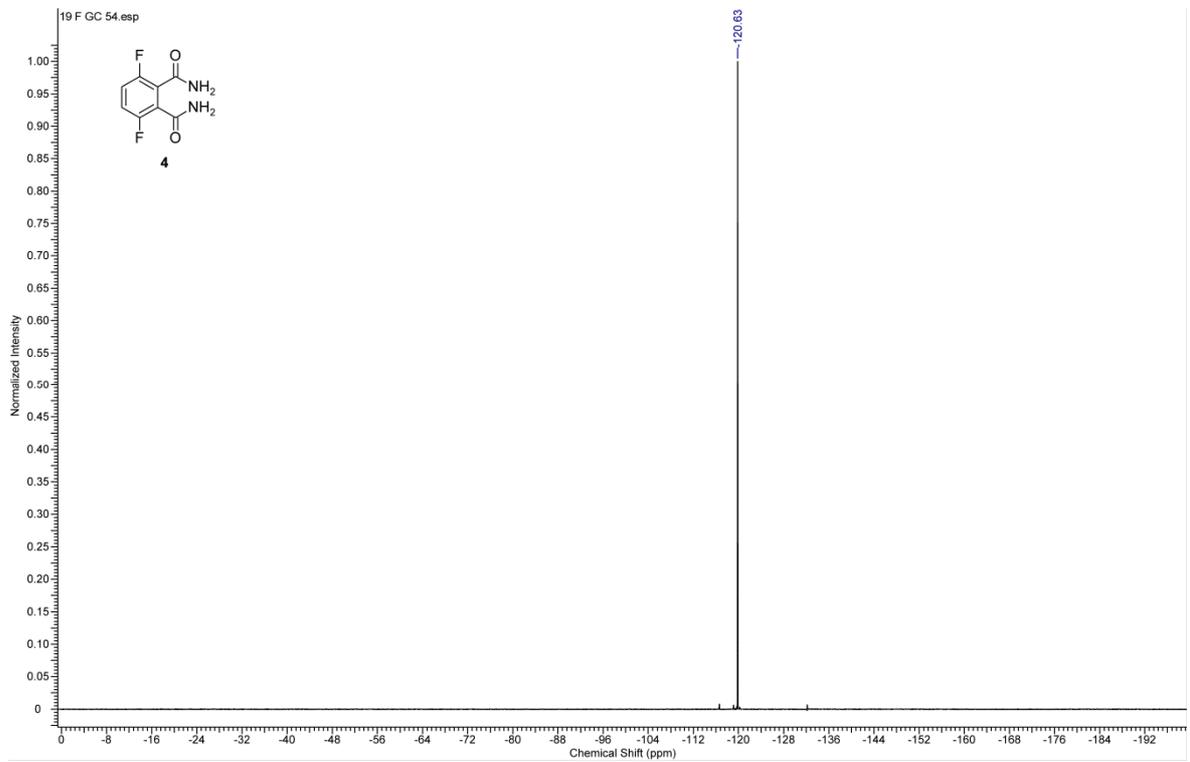
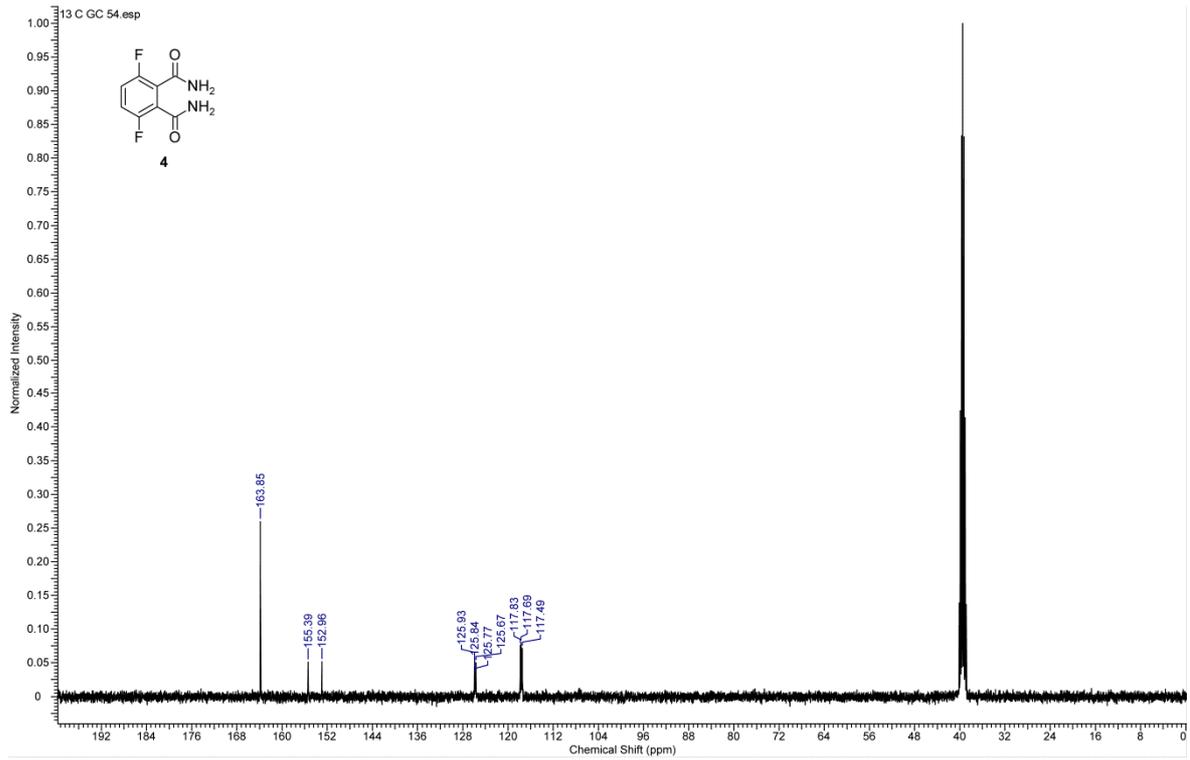
- [144] Z. Iqbal, N. Masilela, T. Nyokong, A. Lyubimtsev, M. Hanack, T. Ziegler, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *11*, 679-686.
- [145] A. Aggarwal, S. Singh, Y. Zhang, M. Anthes, D. Samaroo, R. Gao, C. M. Drain, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 5456-5459.
- [146] Z. Iqbal, M. Hanack, T. Ziegler, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 873-875.
- [147] Z. Iqbal, A. Lyubimtsev, T. Herrmann, M. Hanack, T. Ziegler, *Synthesis*, **2010**, 3097-3104.
- [148] A. Lyubimtsev, Z. Iqbal, G. Crucius, S. Syrбу, E. S. Taraymovich, T. Ziegler, M. Hanack, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2011**, *15*, 39-46.
- [149] C. M.J., F. I., *PCT patent WO 2002096913 A1*, **2002**.
- [150] H. H. Lee, W. A. Denny, *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 1*, **1999**, 2755-2758.
- [151] N. J. Oreilly, W. S. Derwin, H. C. Lin, *Synlett*, **1990**, 339-340.
- [152] A. R. Hands, E. N. Gabali, Y. M. Abouzeid, E. M. Abdallah, D. D. Evans, D. E. Evans, R. W. J. Williams, A. B. P. Lever, J. Lewis, R. S. Nyholm, J. T. Lumb, G. H. Whitham, A. G. Long, A. Tulley, T. J. Kemp, W. A. Waters, E. D. Bergmann, M. Bentov, A. Levy, K. M. Mackay, P. J. Roebuck, D. J. Austin, M. B. Meyers, C. Eaborn, K. L. Jaura, D. R. M. Walton, P. J. Palmer, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1181-1200.
- [153] J. B. Hynes, A. Tomažič, C. A. Parrish, O. S. Fetzer, *J. Heterocycl. Chem.*, **1991**, *28*, 1357-1363.
- [154] L. R. Caswell, G. Cavasos, *J. Heterocycl. Chem.*, **1995**, *32*, 907-914.
- [155] A. P. Krapcho, Z. Getahun, K. J. Avery, *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 2139-2146.
- [156] W. R. Dolbier, *Guide to Fluorine NMR for Organic Chemists*, Wiley, **2009**.
- [157] O. Mitsunobu, *Synthesis*, **1981**, *1981*, 1-28.
- [158] J. Thiele, J. Meisenheimer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1900**, *33*, 675-676.
- [159] R. Bianchini, G. Catelani, R. Cecconi, F. D'Andrea, L. Guazzelli, J. Isaad, M. Rolla, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, *2008*, 444-454.
- [160] J. A. Bryant, S. P. Ho, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5837-5843.
- [161] K. R. V. Reddy, M. N. K. Harish, Fassiulla, M. H. M. Khan, J. Keshavayya, *J. Fluorine Chem.*, **2007**, *128*, 1019-1025.
- [162] H. Brinkmann, C. Kelting, S. Makarov, O. Tsaryova, G. Schnurpfeil, D. Wohrle, D. Schlettwein, *Phys. Status Solidi A*, **2008**, *205*, 409-420.

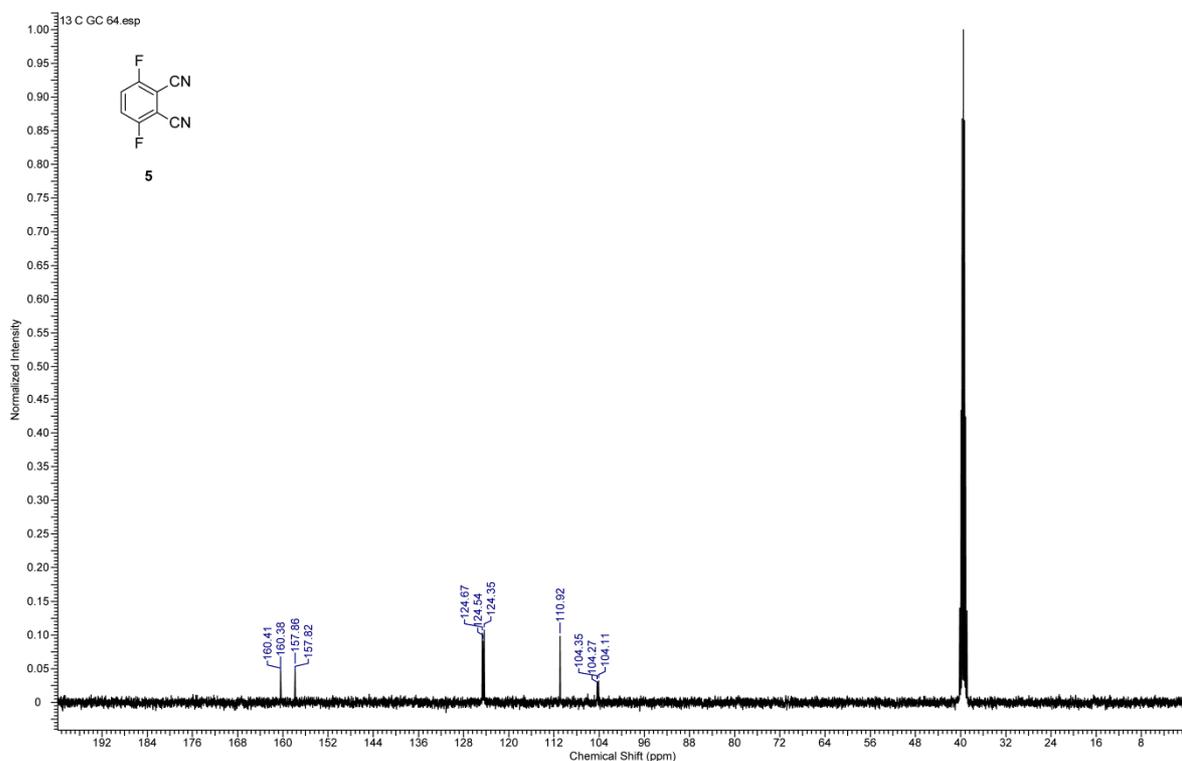
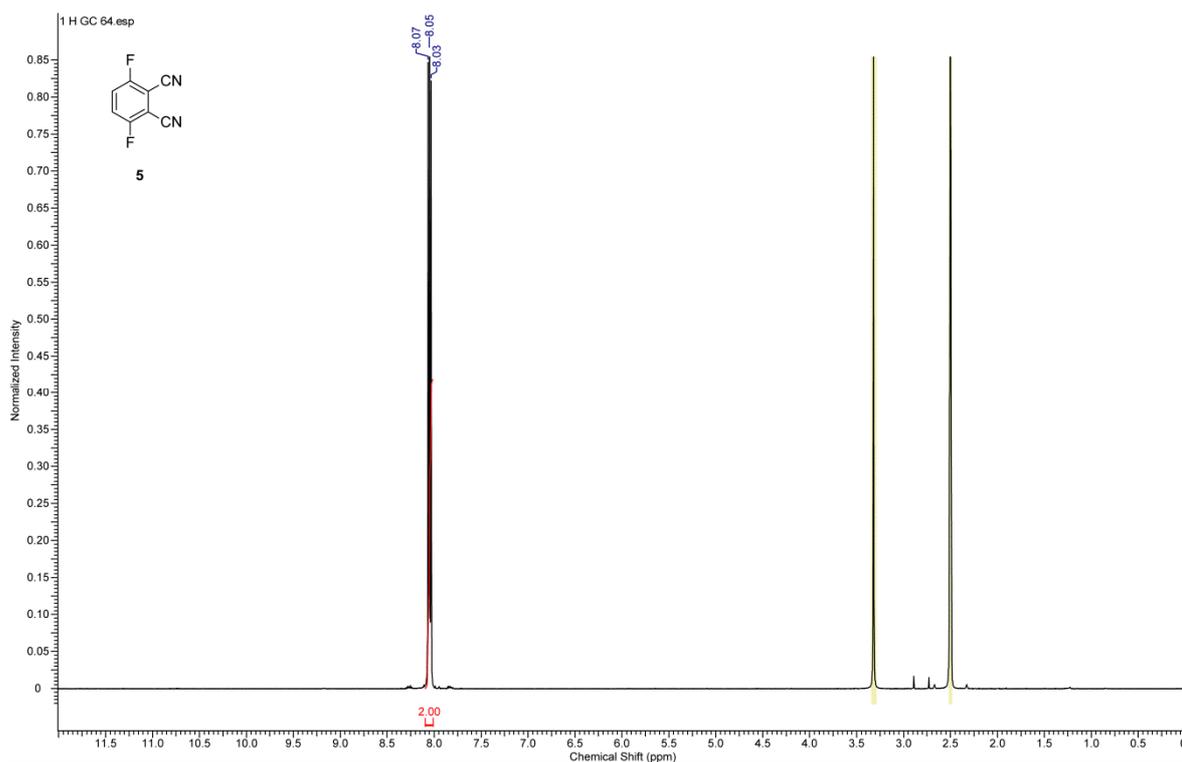
- [163] K. Oda, S. Ogura, I. Okura, *J. Photochem. Photobiol. B*, **2000**, *59*, 20-25.
- [164] B. A. Bench, A. Beveridge, W. M. Sharman, G. J. Diebold, J. E. van Lier, S. M. Gorun, *Angew. Chem.*, **2002**, *41*, 748-750; B. A. Bench, A. Beveridge, W. M. Sharman, G. J. Diebold, J. E. van Lier, S. M. Gorun, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 748-750.
- [165] R. Gerdes, L. Lapok, O. Tsaryova, D. Wohrle, S. M. Gorun, *Dalton Trans.*, **2009**, 1098-1100.
- [166] R. W. Boyle, J. Rousseau, S. V. Kudrevich, M. O. K. Obochi, J. E. vanLier, *Br. J. Cancer*, **1996**, *73*, 49-53.
- [167] N. A. Kuznetsova, N. S. Gretsova, V. M. Derkacheva, O. L. Kaliya, E. A. Lukyanets, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2003**, *7*, 147-154.
- [168] N. Kobayashi, A. Muranaka, K. Ishii, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 2256-2257.
- [169] K. P. R. Kartha, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 3415-3416.
- [170] X. Nie, G. Wang, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 8687-8692.
- [171] J. Neumann, S. Weingarten, J. Thiem, *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, *2007*, 1130-1144.
- [172] J. Kunig, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, *Carbohydr. Res.*, **2011**, *346*, 1154-1160.
- [173] X. T. Zhou, A. I. Day, A. J. Edwards, A. C. Willis, W. G. Jackson, *Inorg. Chem.*, **2005**, *44*, 452-460.
- [174] M. Ouchi, Y. Inoue, T. Kanzaki, T. Hakushi, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1408-1412.
- [175] A. R. Abreu, M. M. Pereira, J. C. Bayon, *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 743-749.
- [176] E. M. van Oosten, A. A. Wilson, D. C. Mamo, B. G. Pollock, B. H. Mulsant, S. Houle, N. Vasdev, *Can. J. Chem.*, **2010**, *88*, 1222-1232.
- [177] D. Curiel, P. D. Beer, A. Tarraga, P. Molina, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 7534-7538.
- [178] J. G. Young, W. Onyebuagu, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2155-2159.

## 10 Spektrenanhang

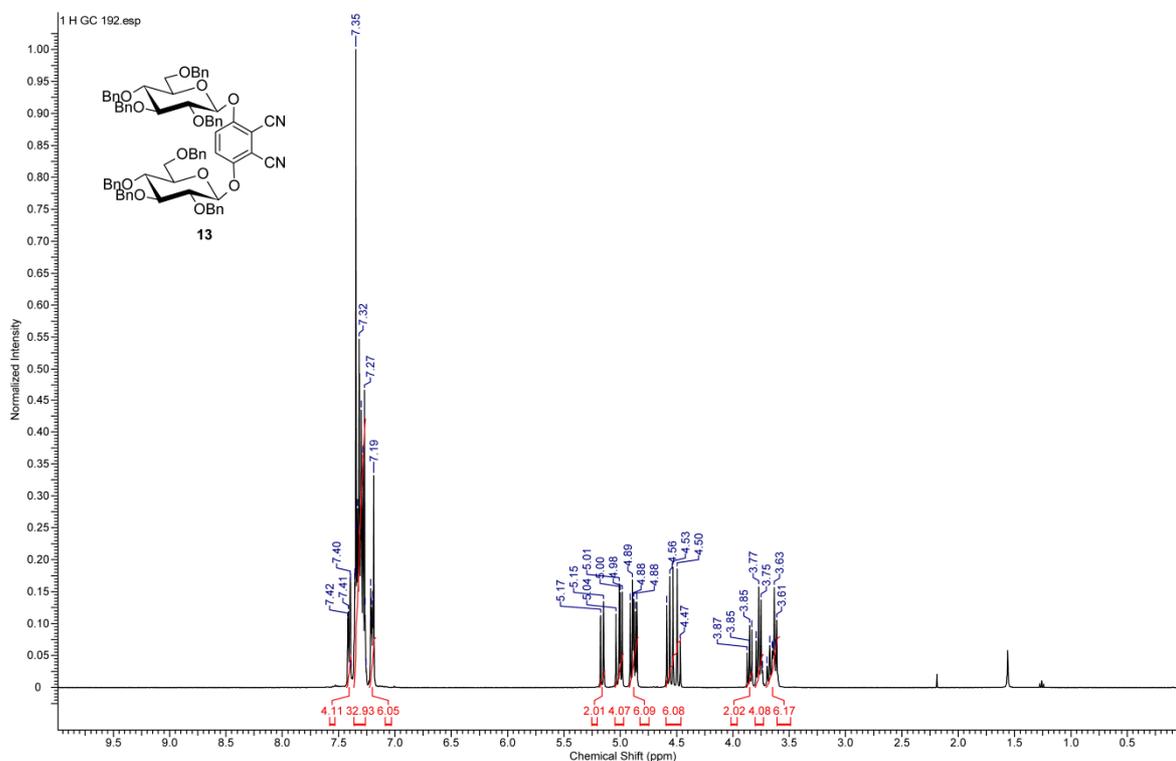
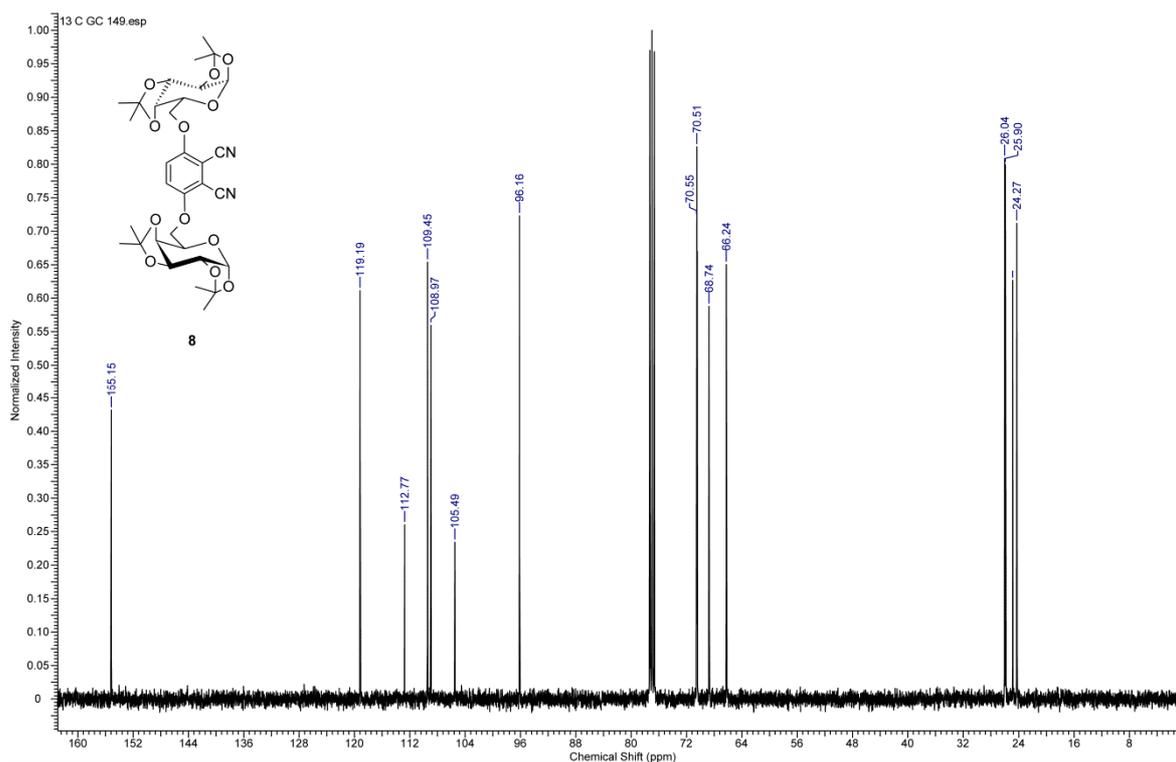


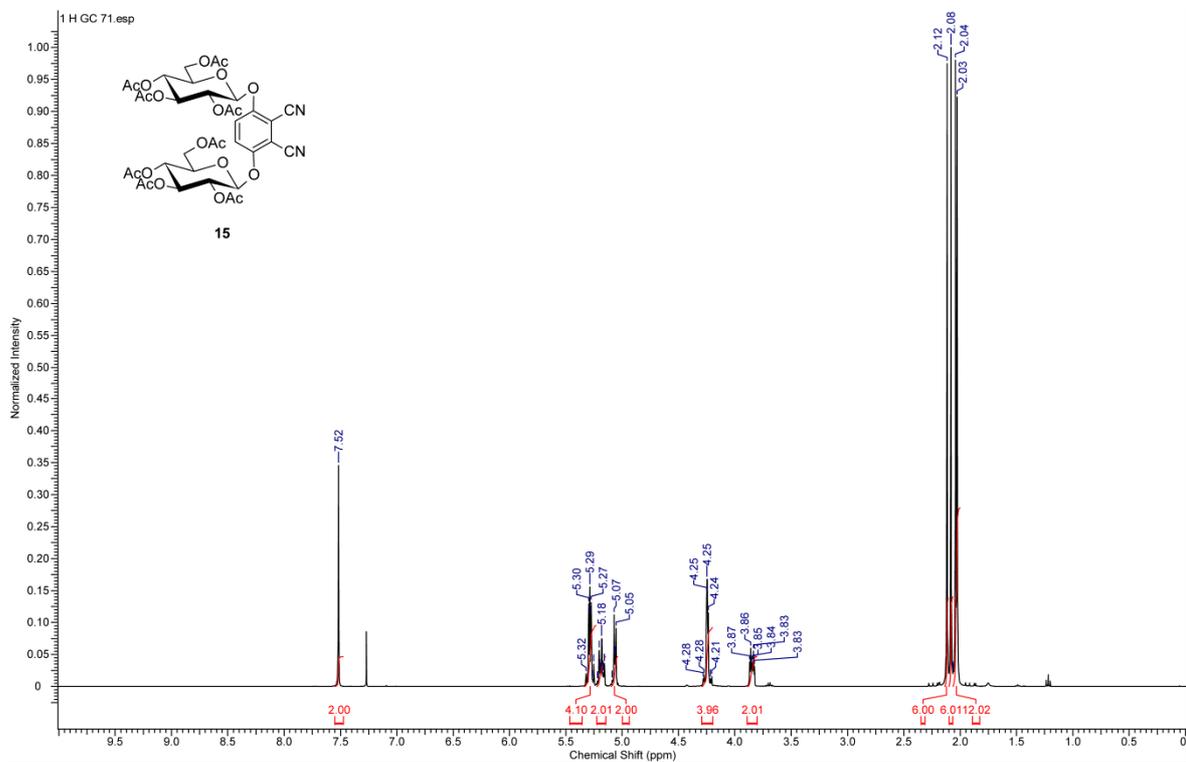
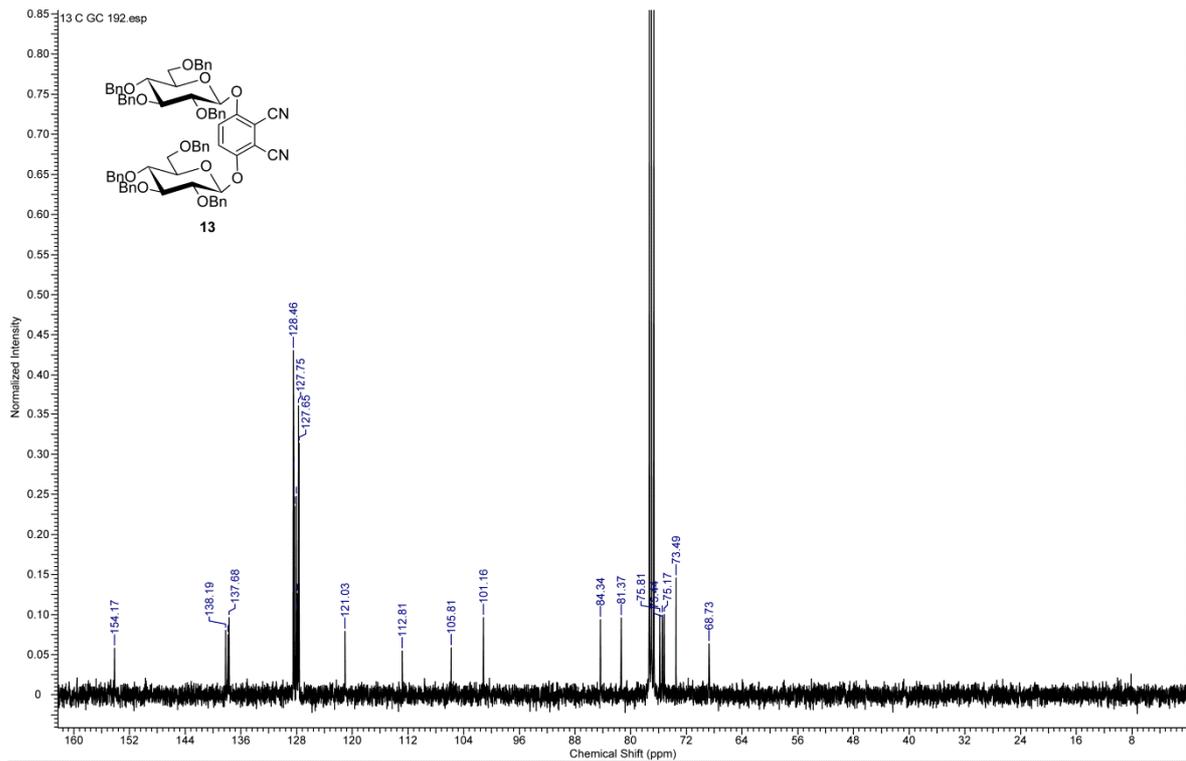


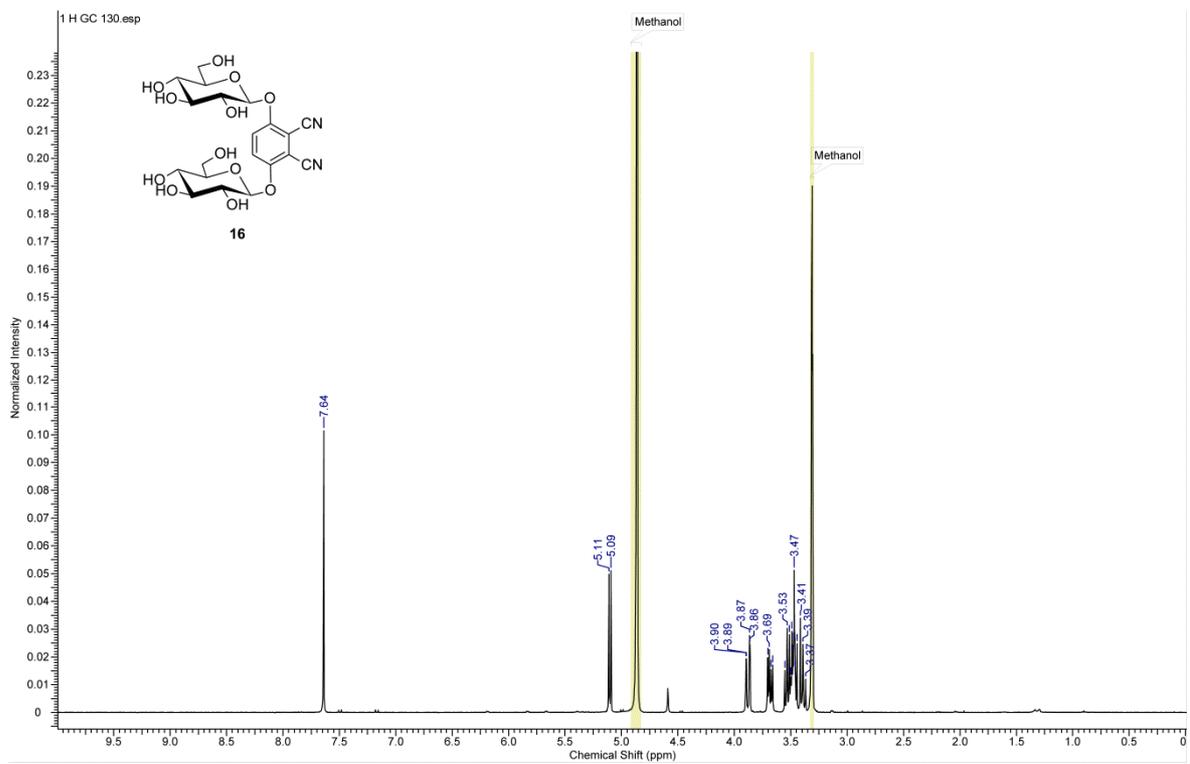
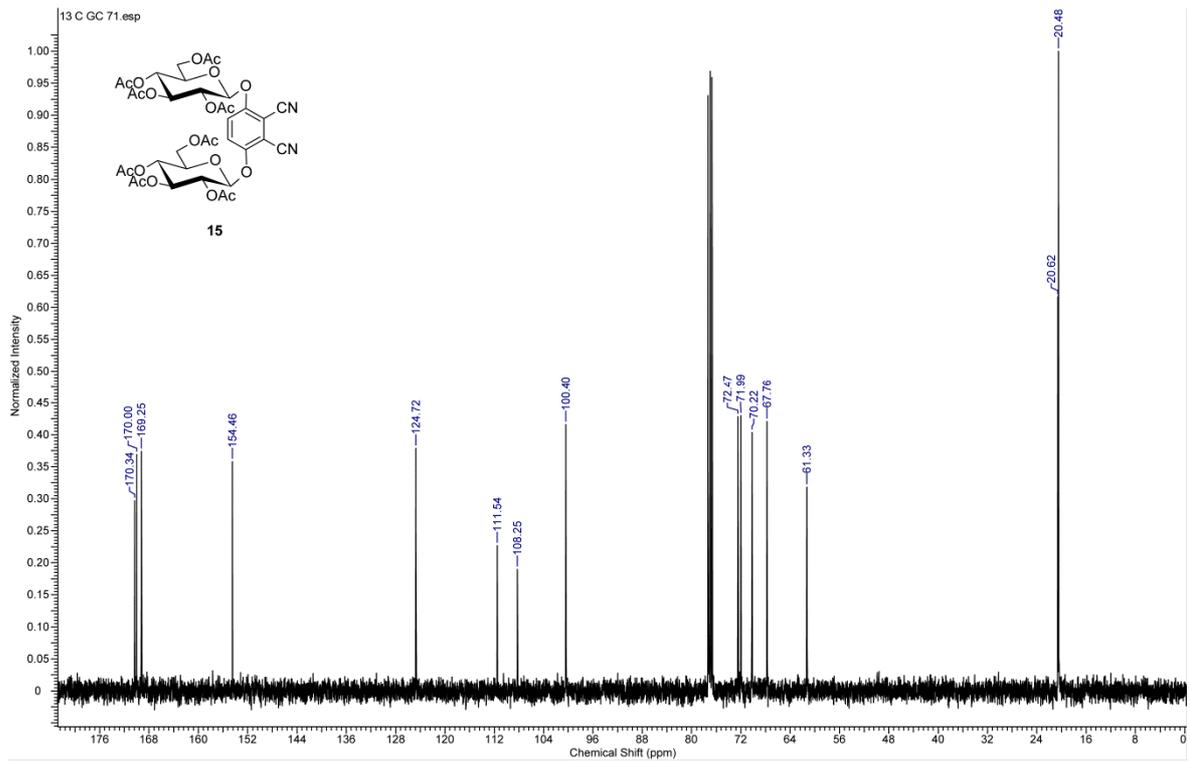


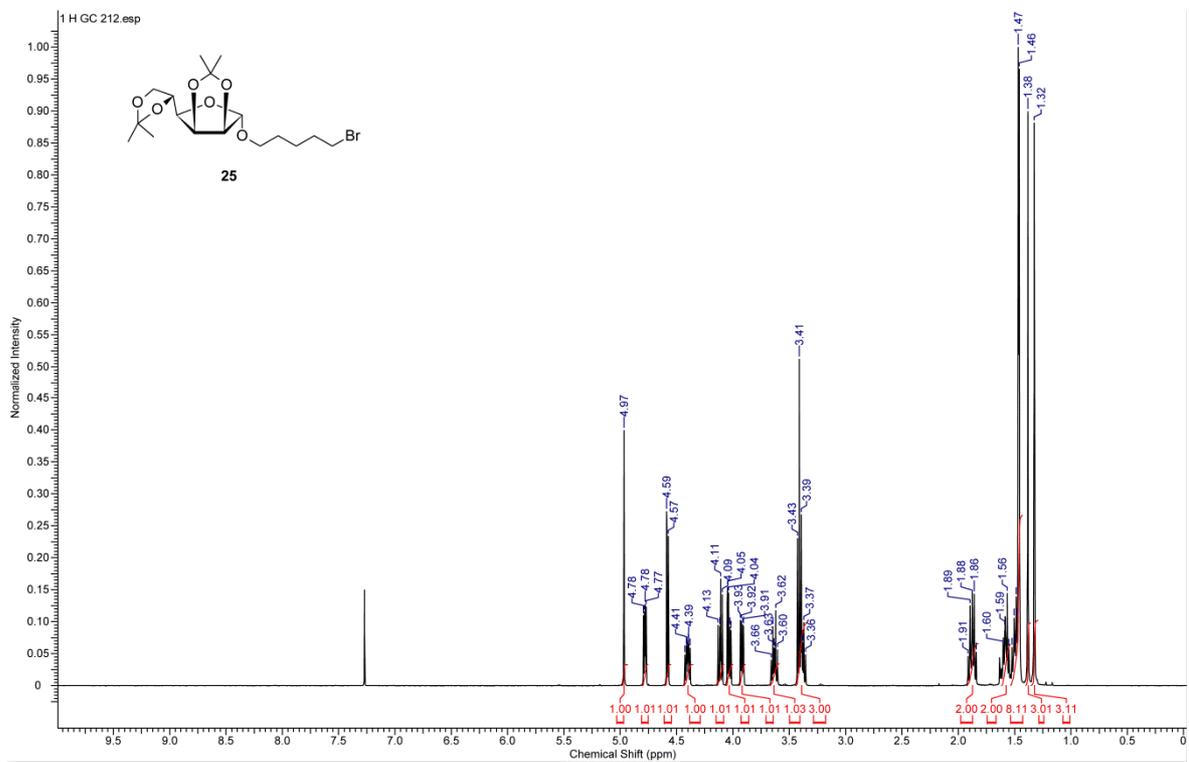
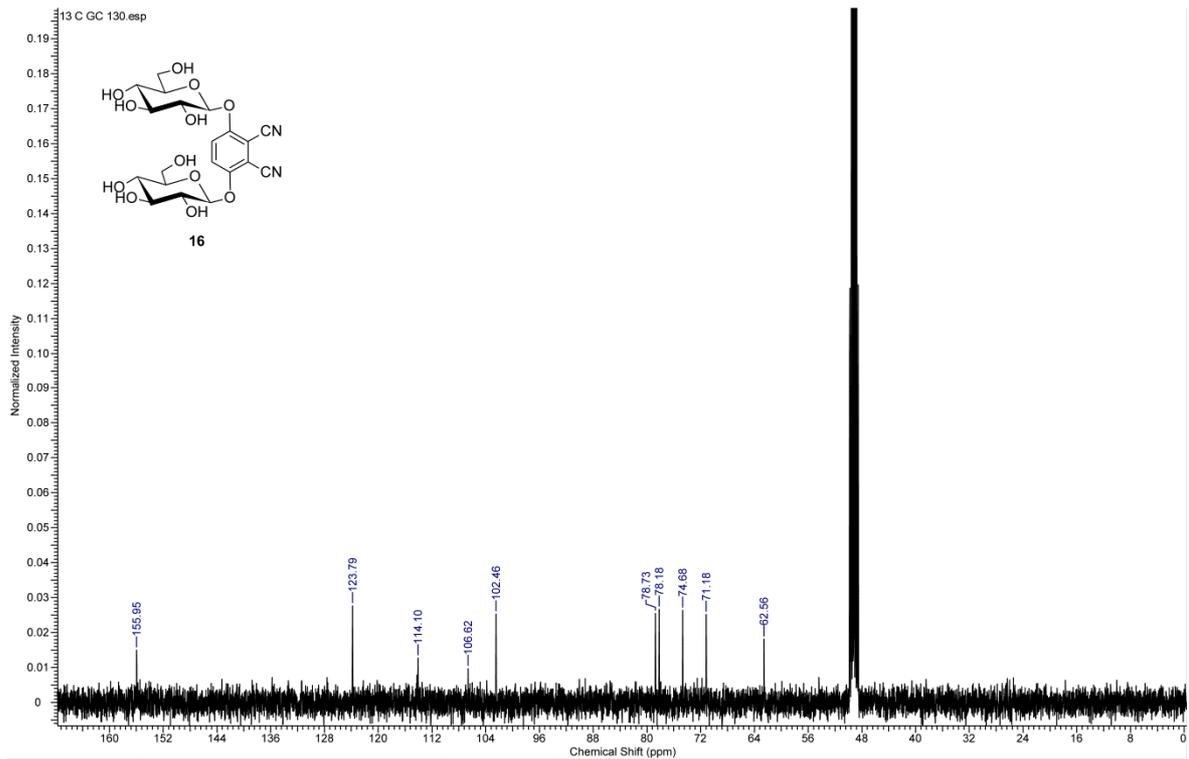


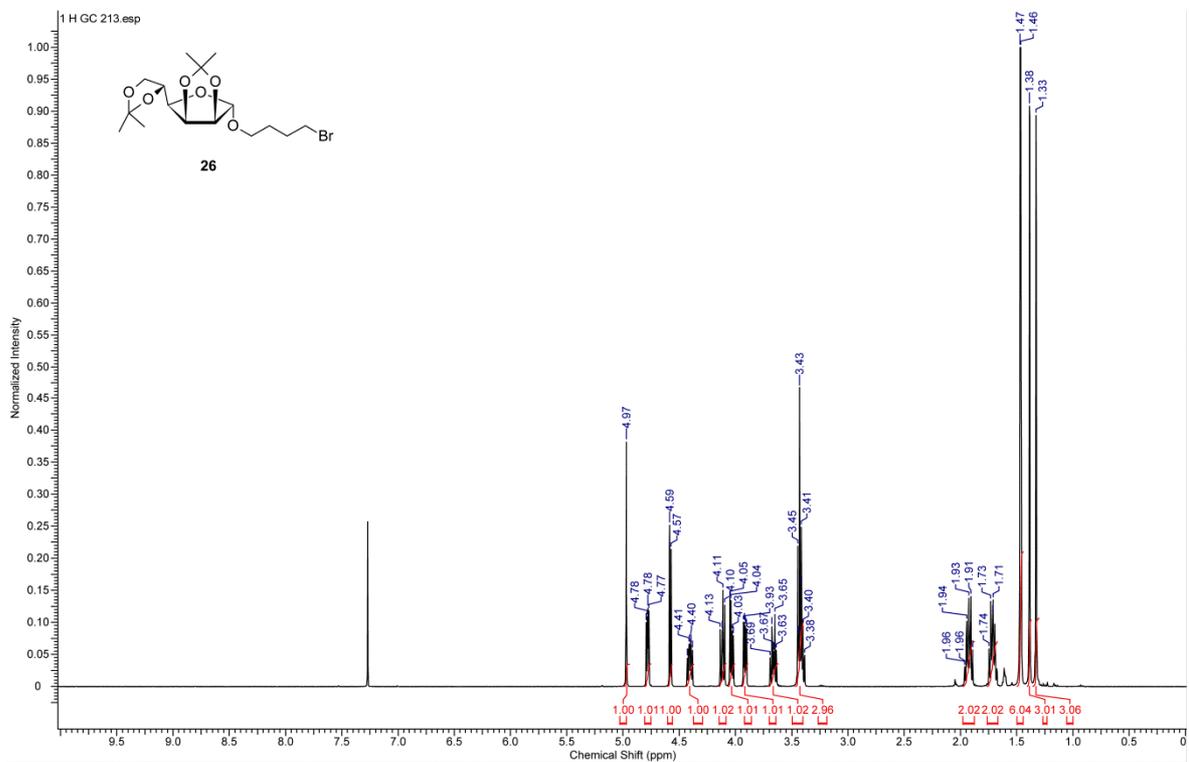
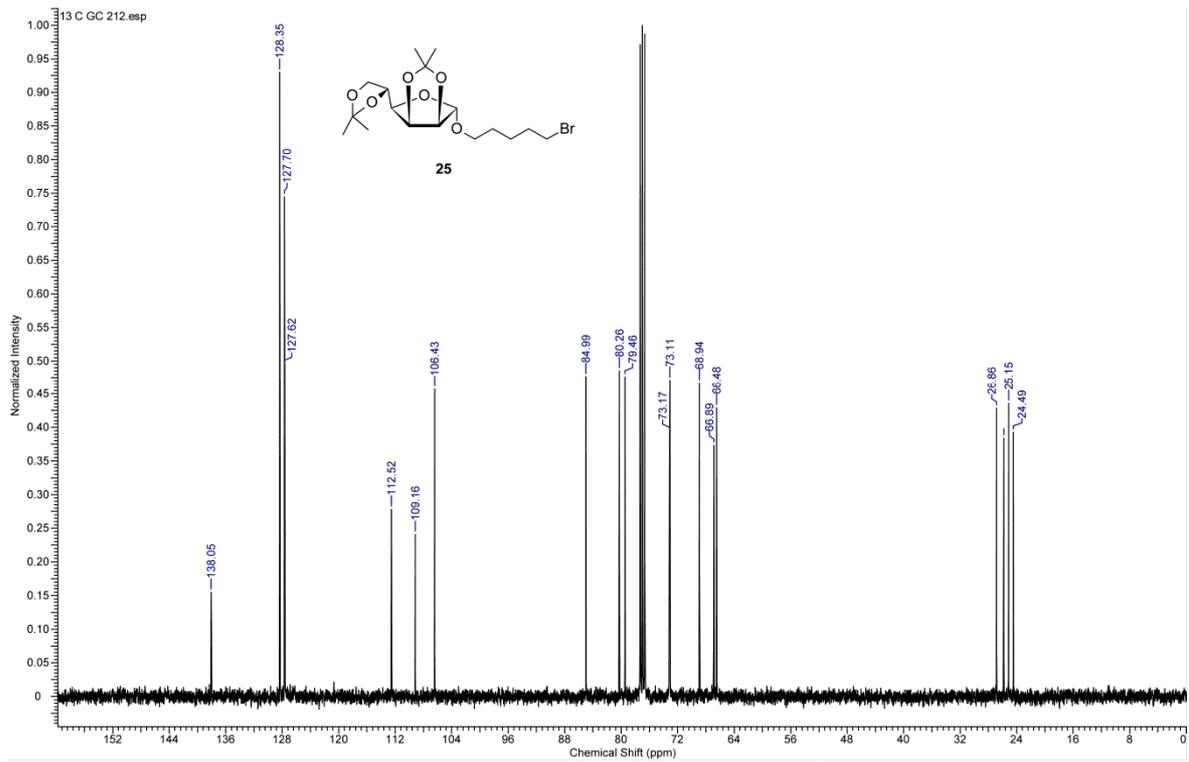


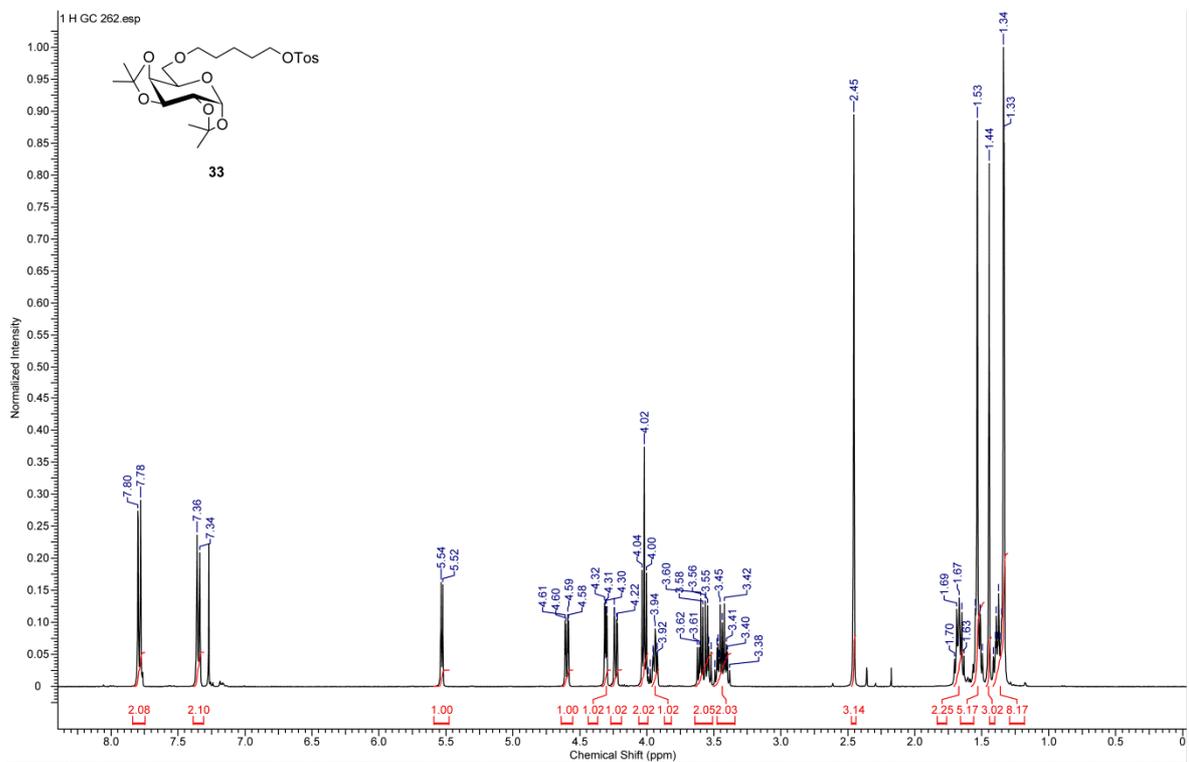
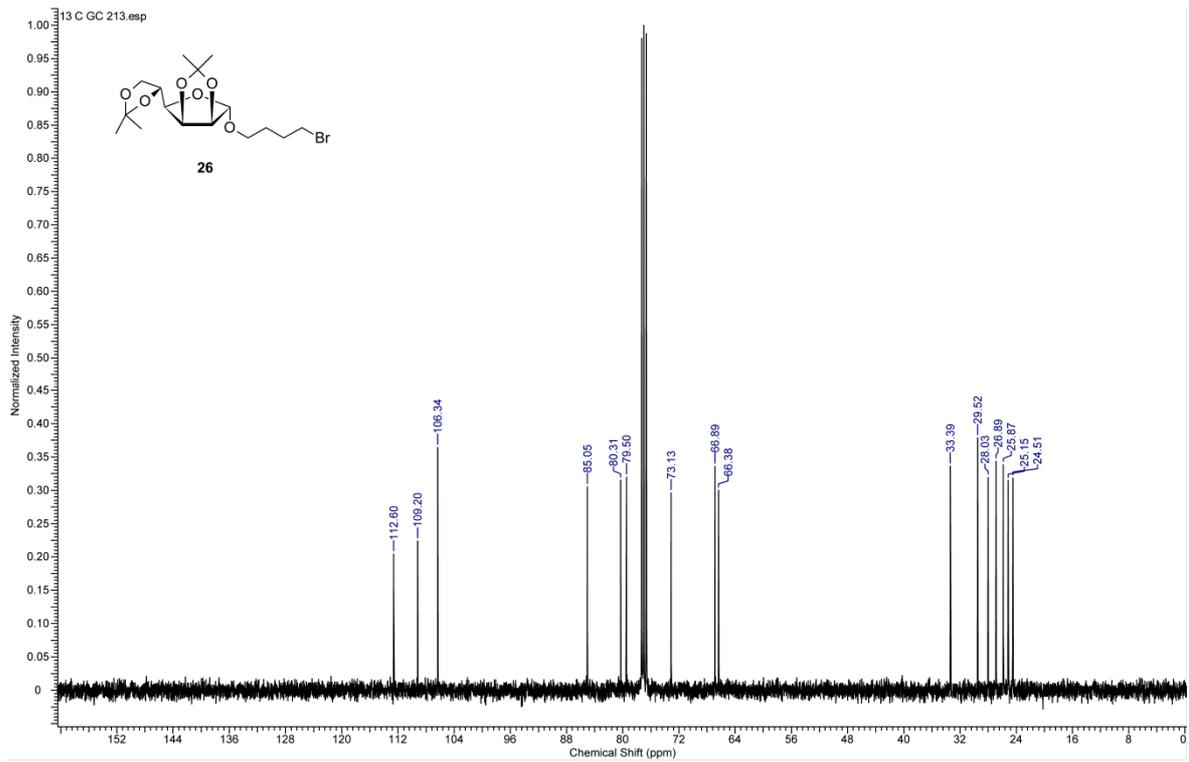


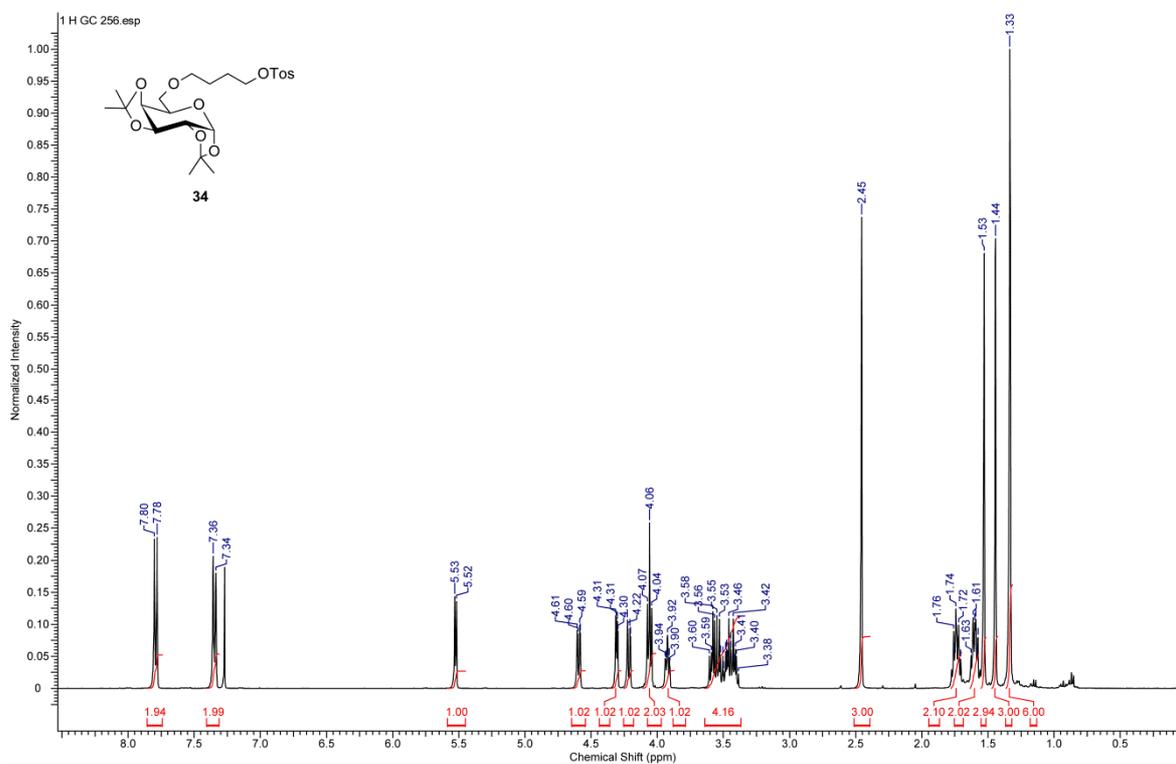
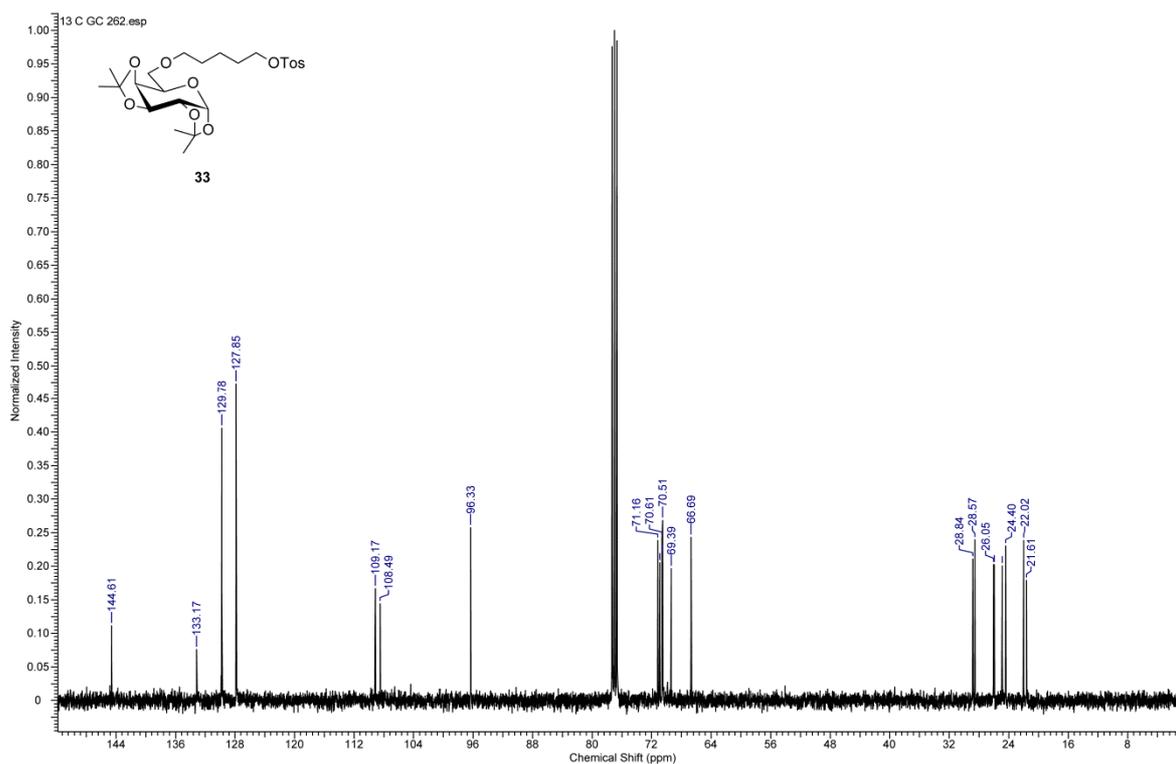


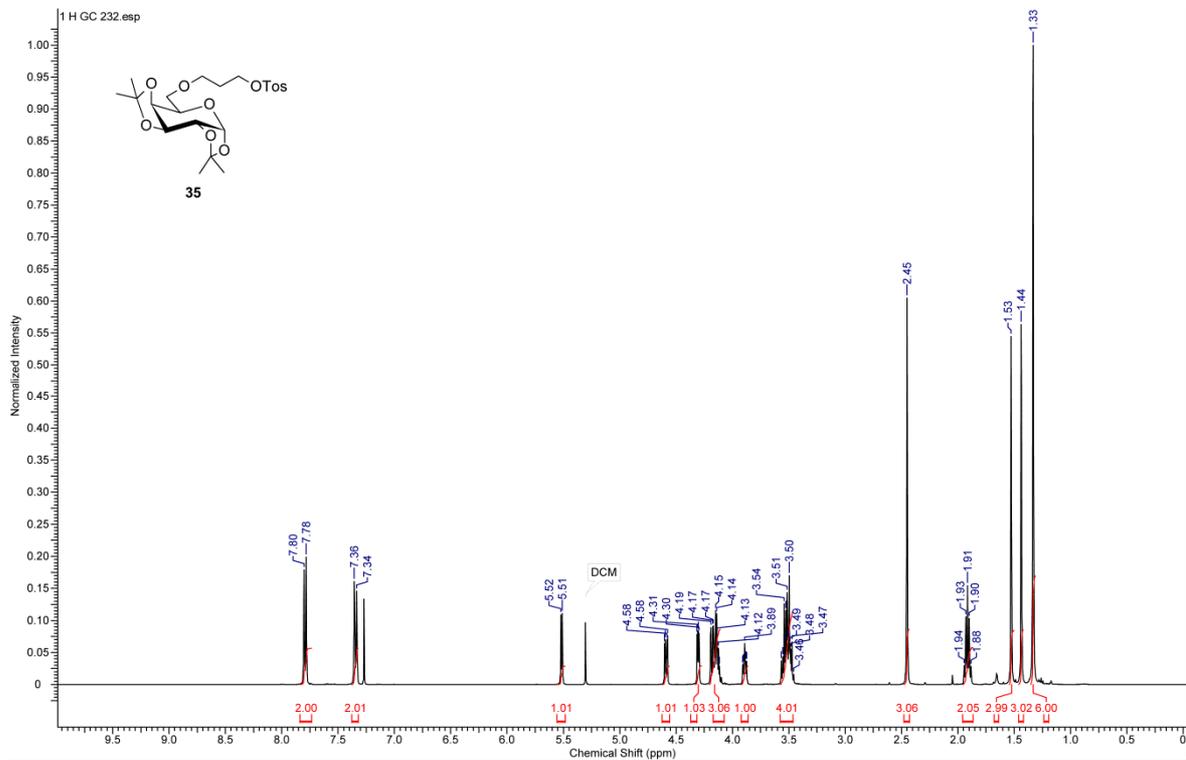
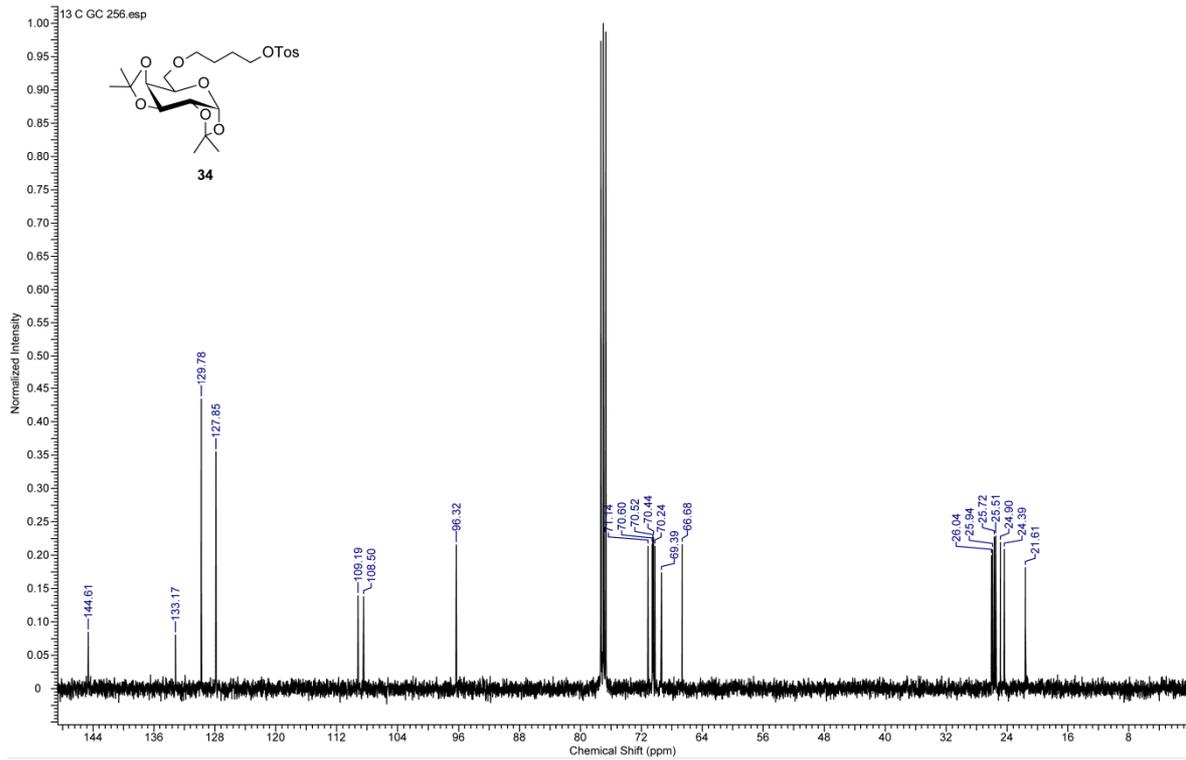


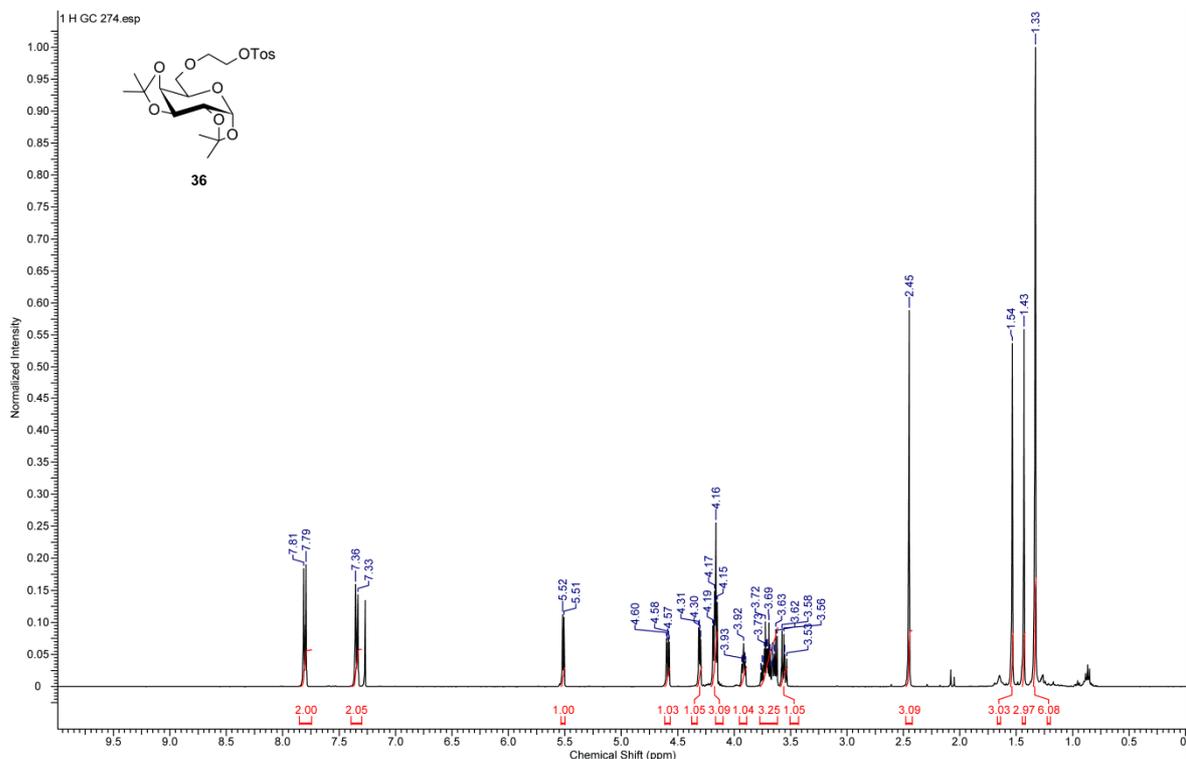
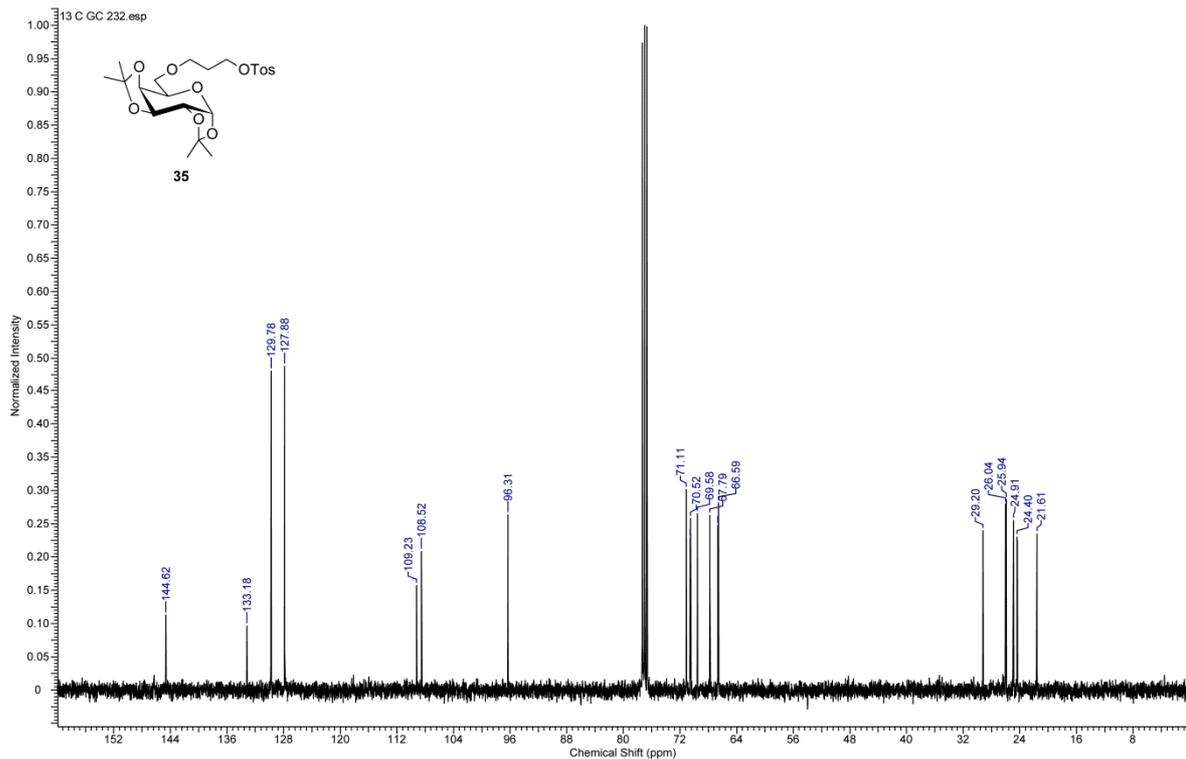


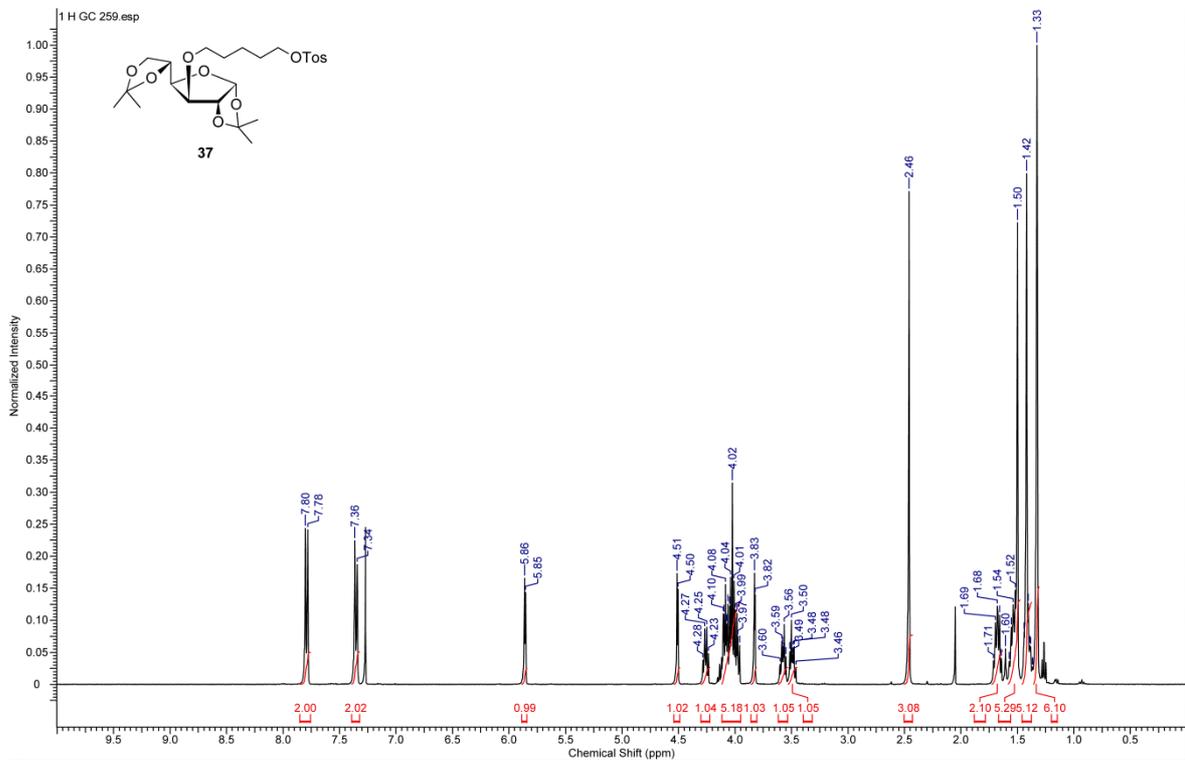
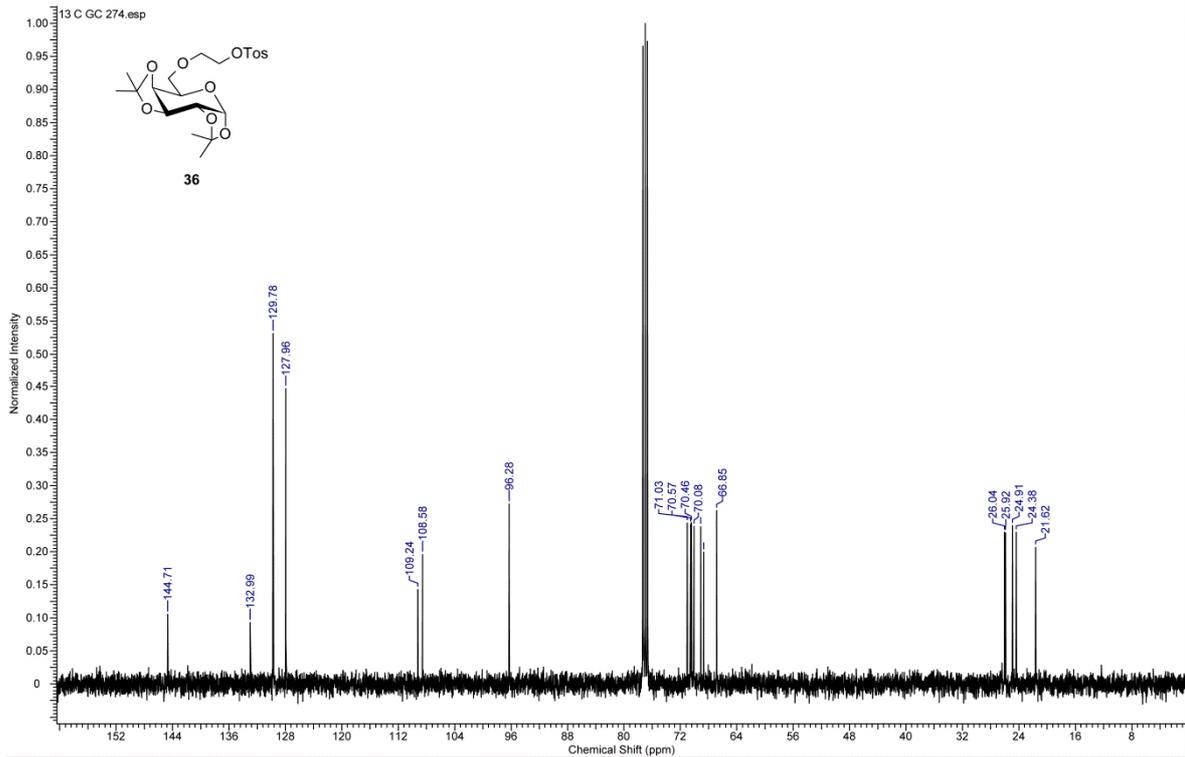


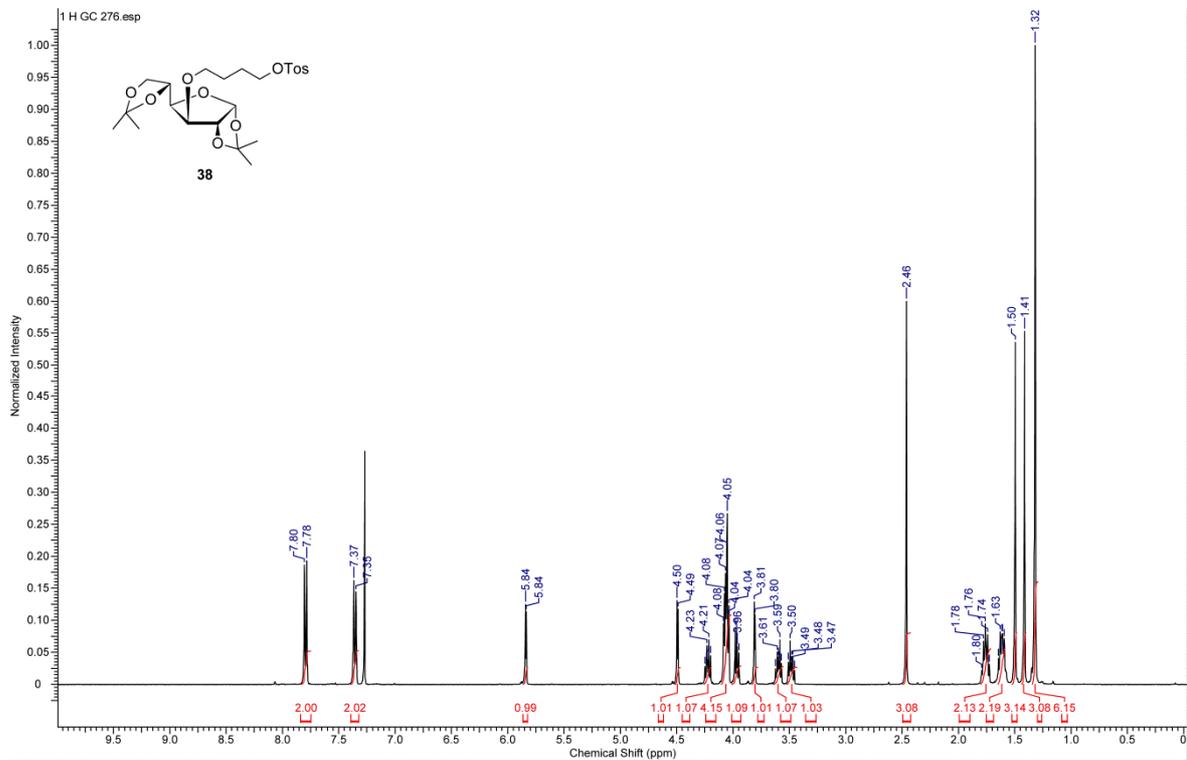
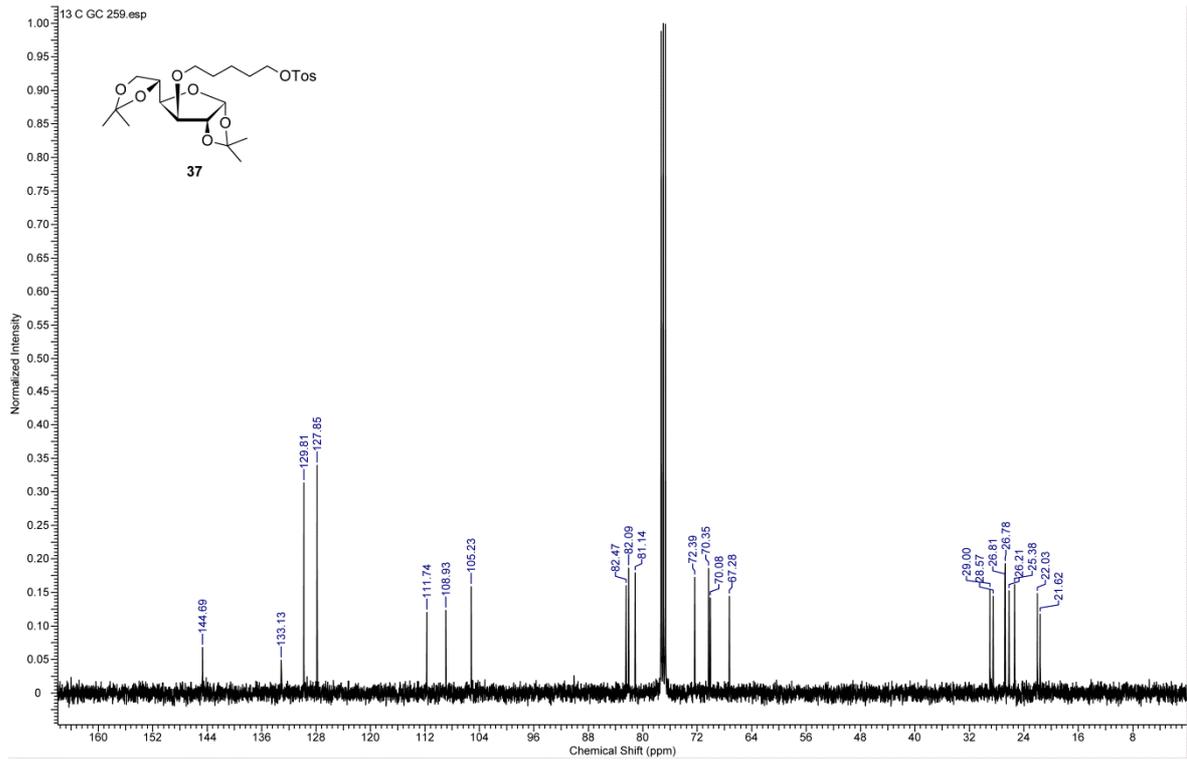


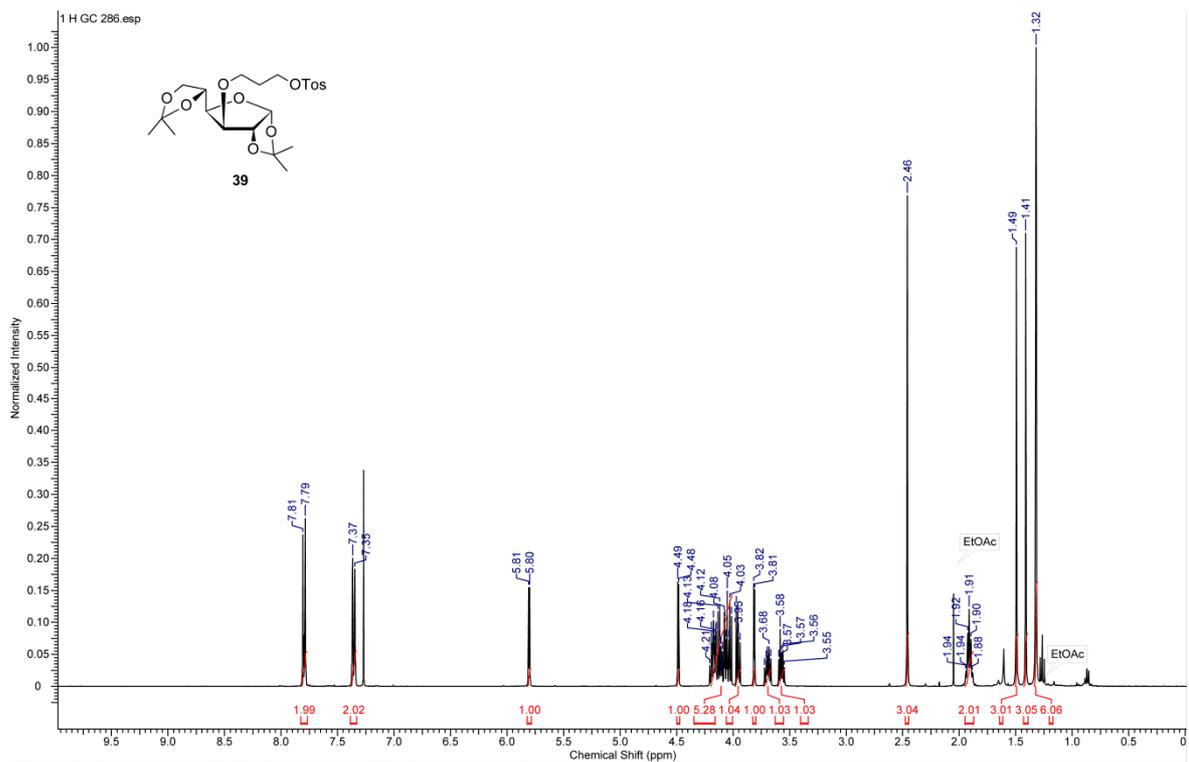
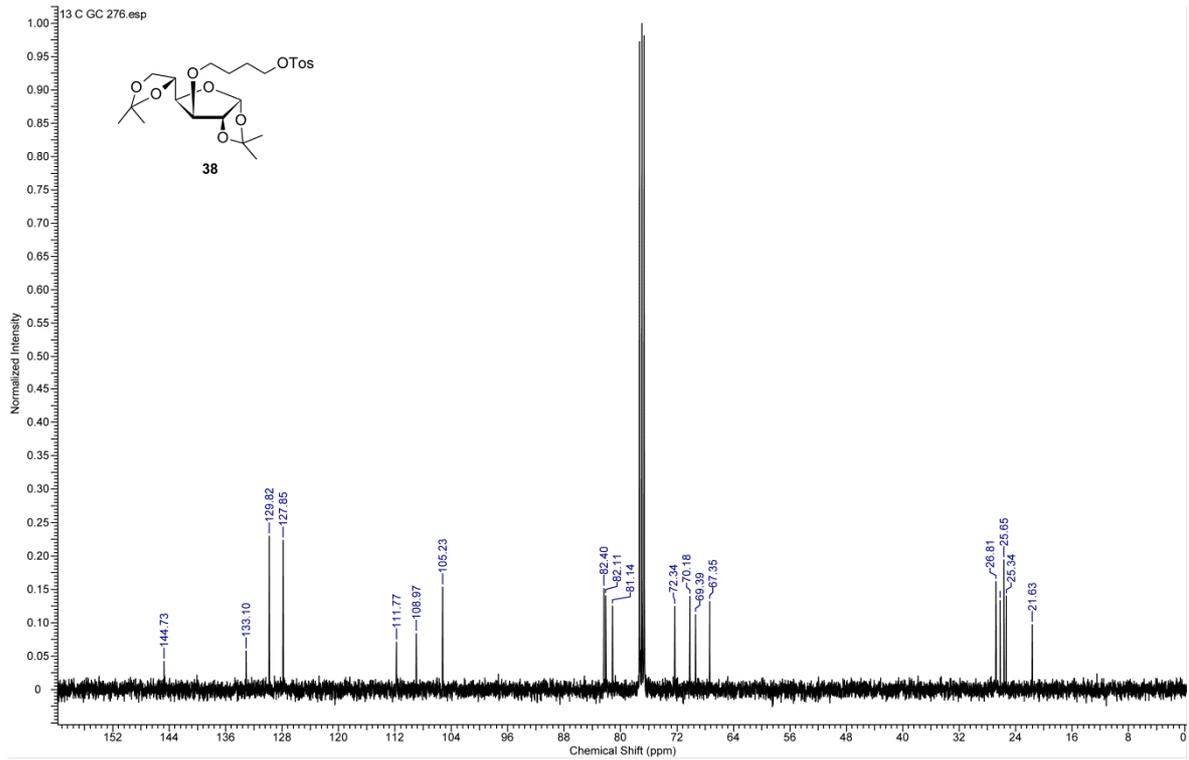


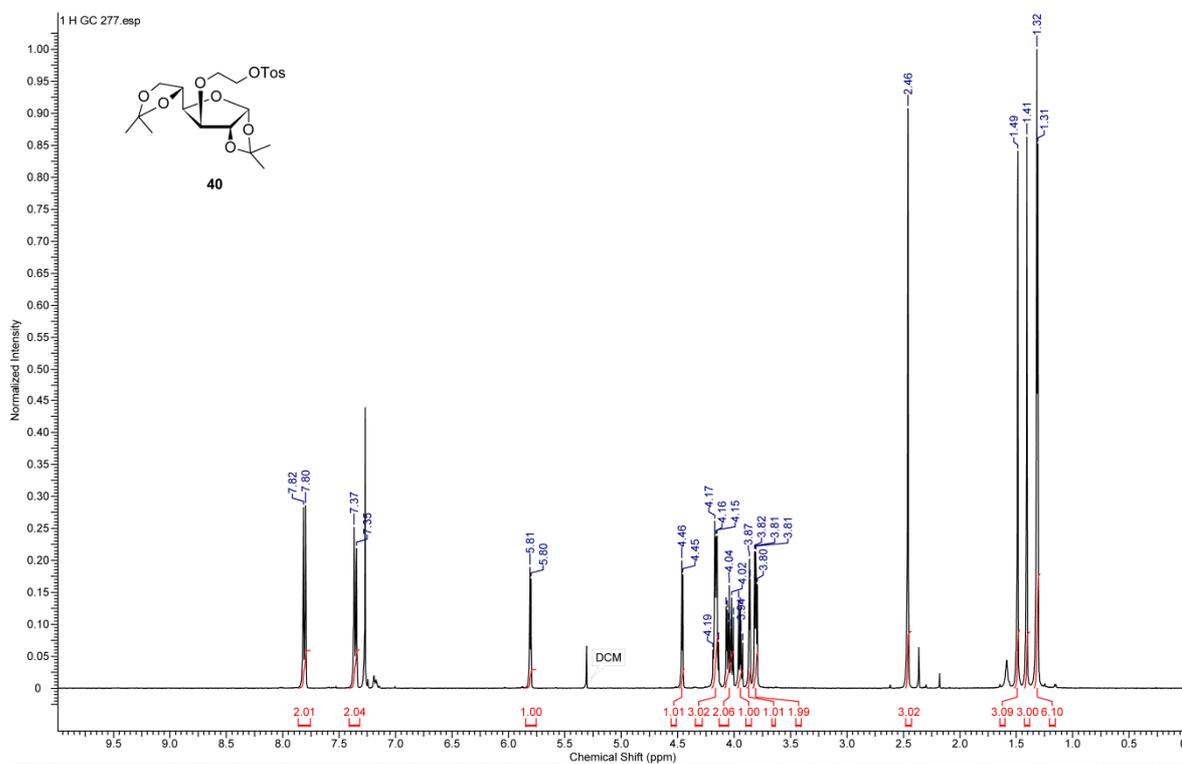
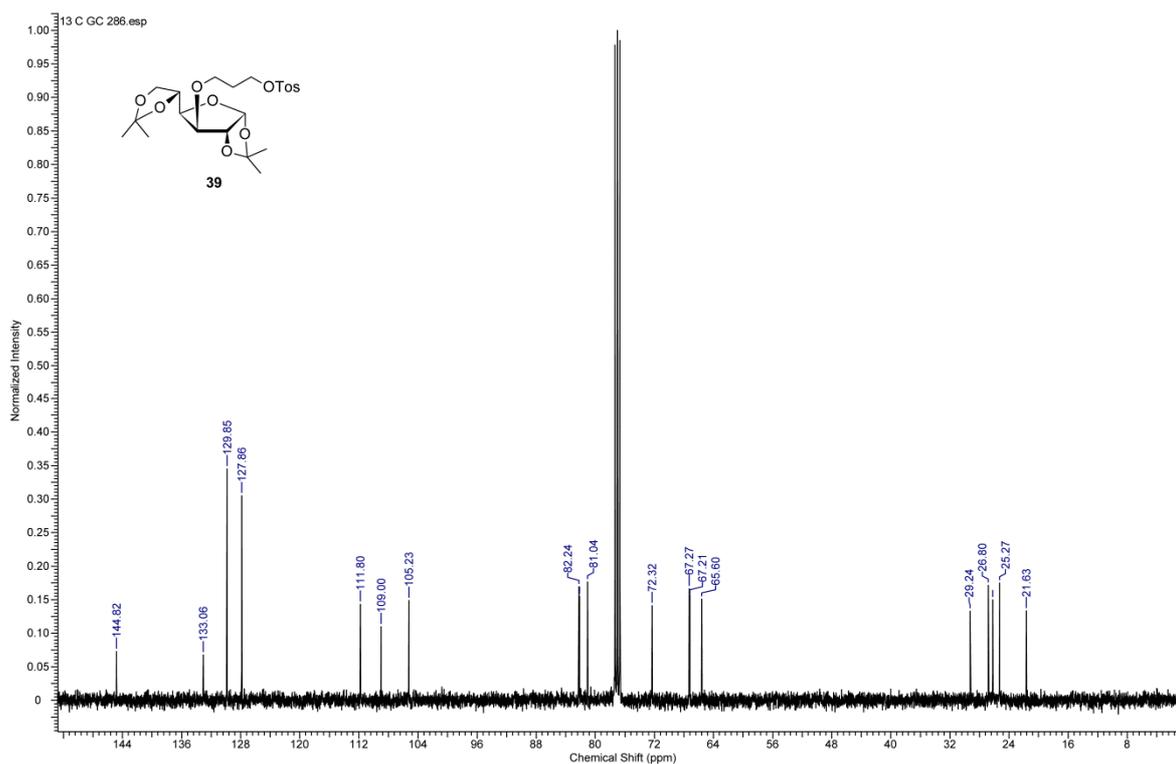


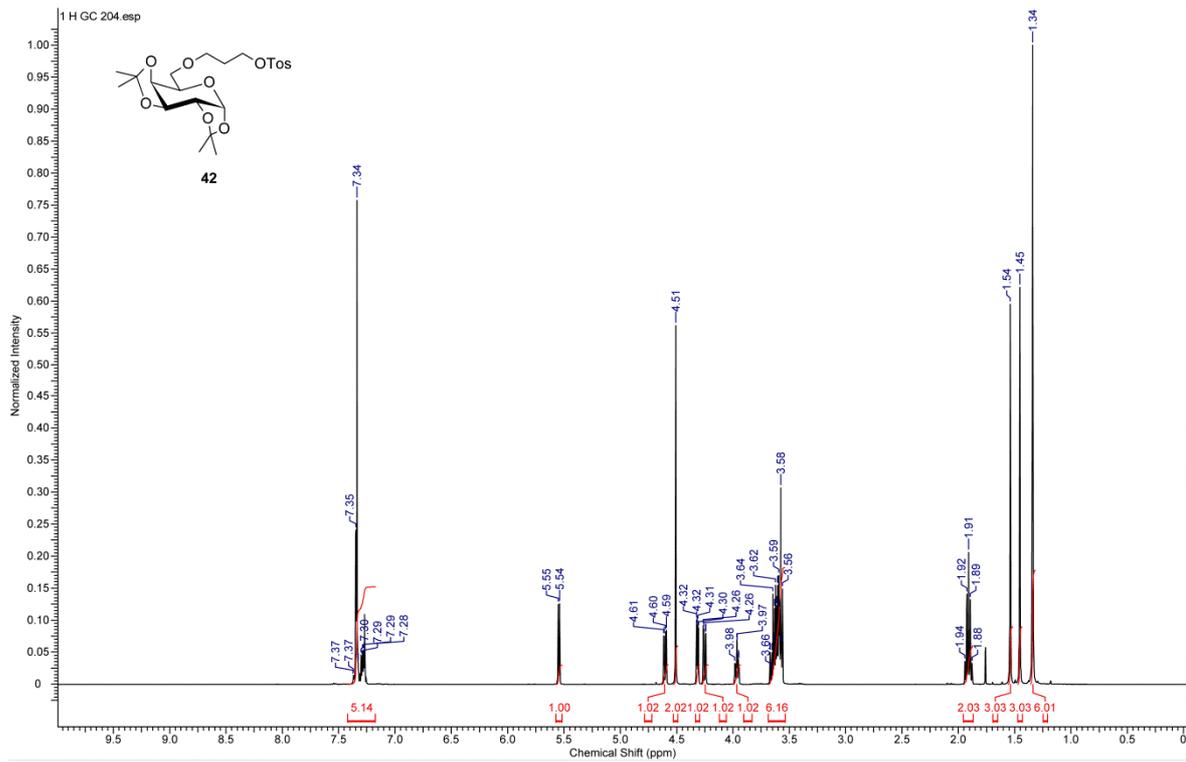
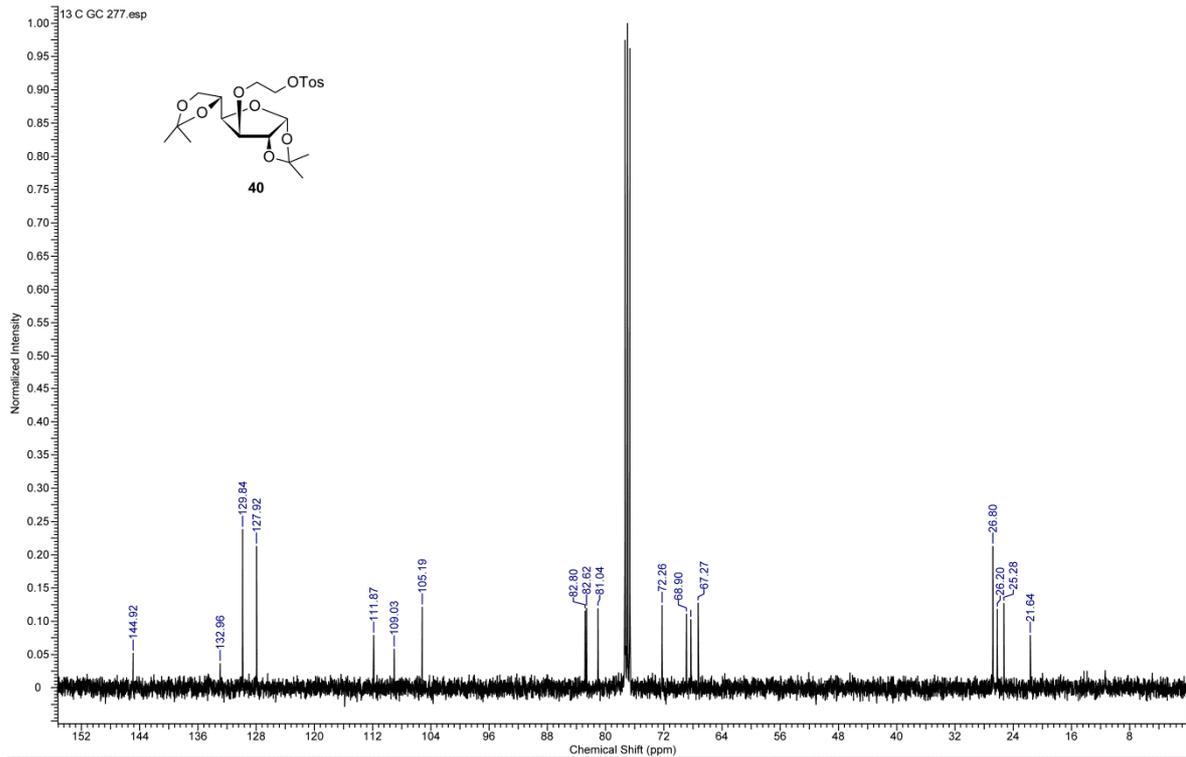


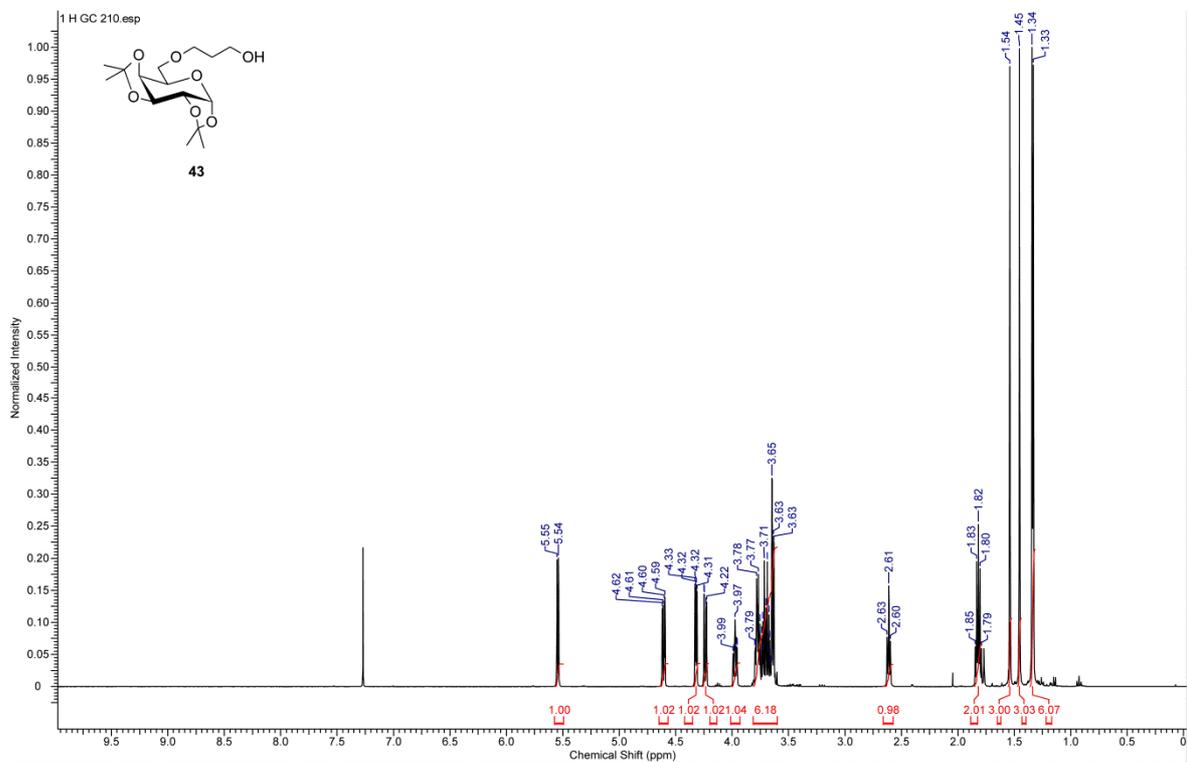
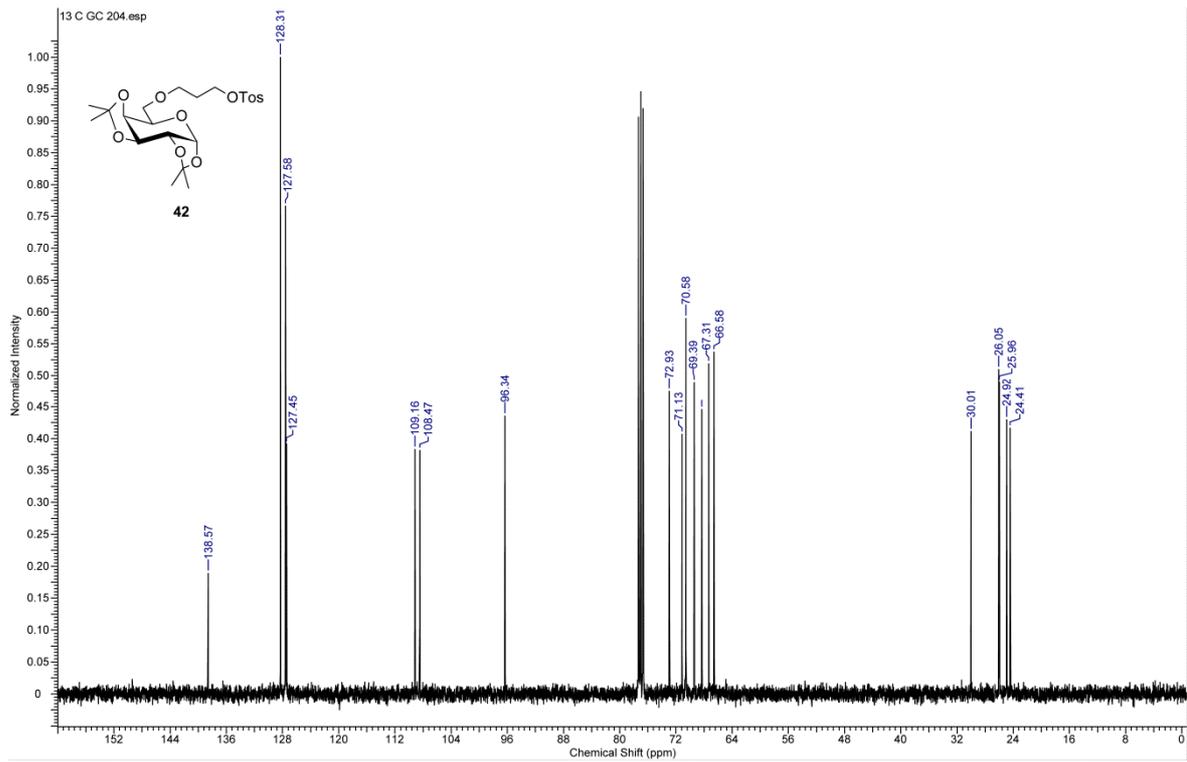


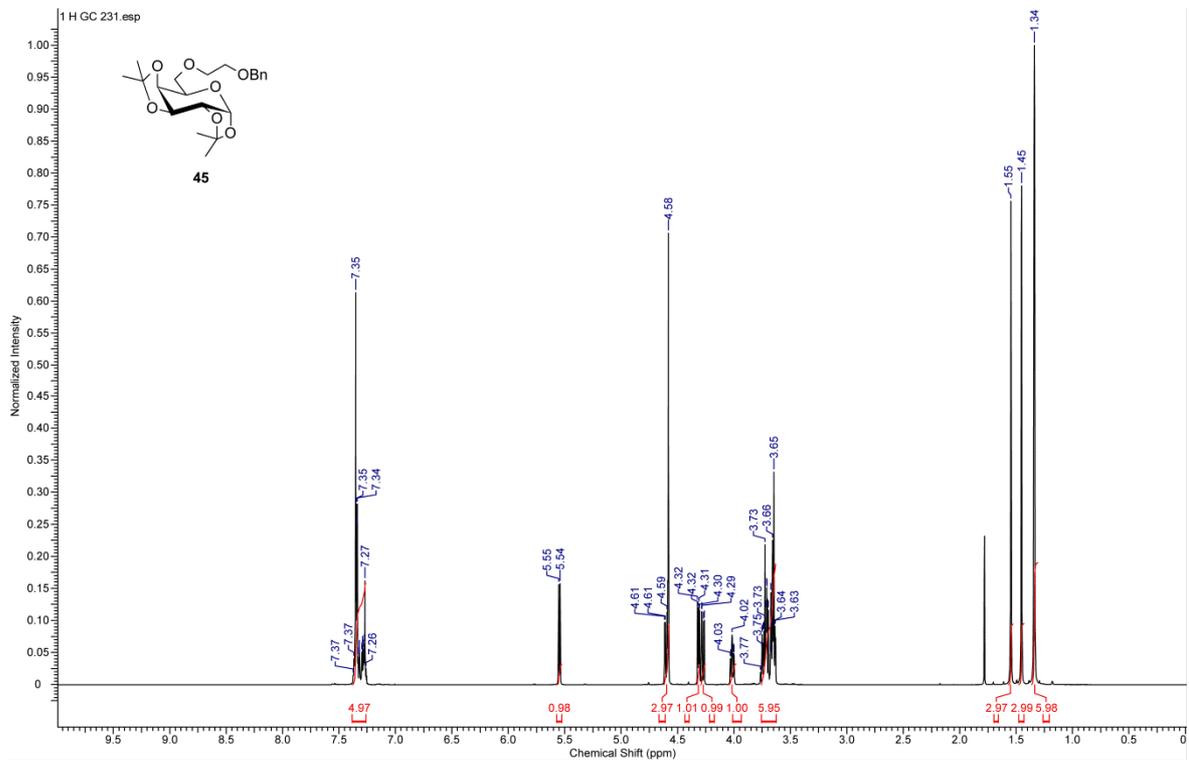
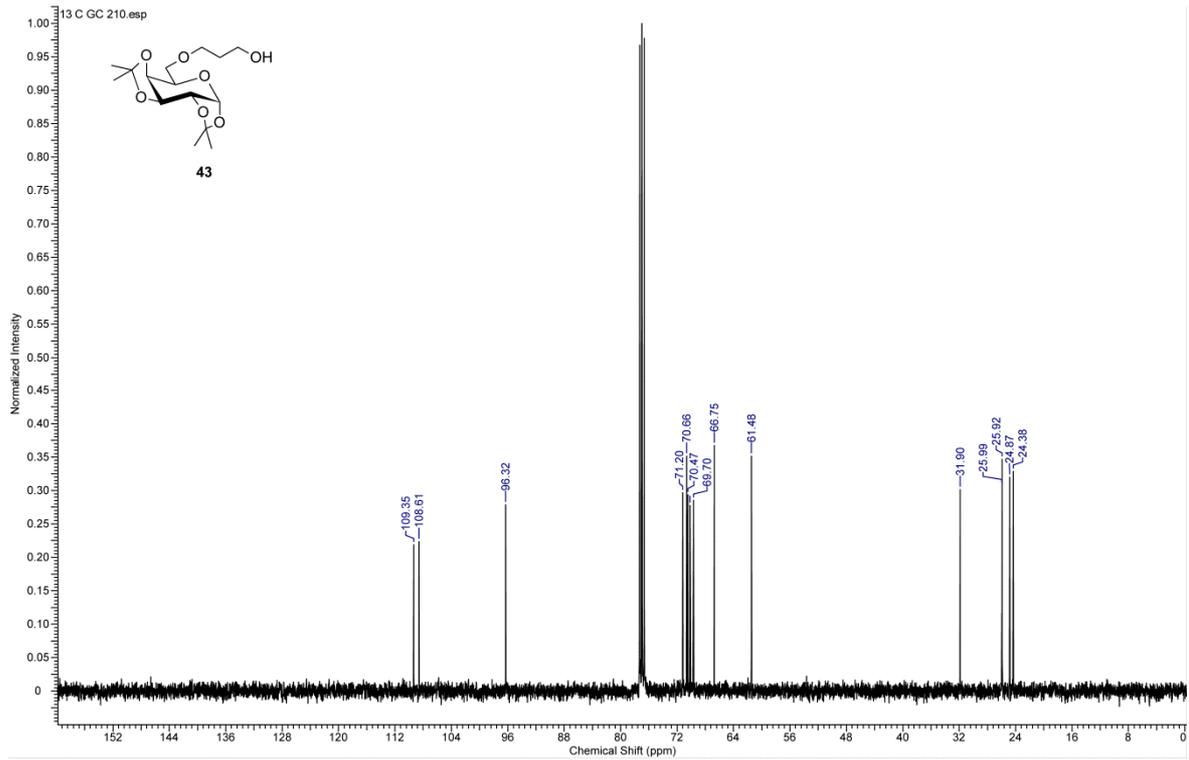


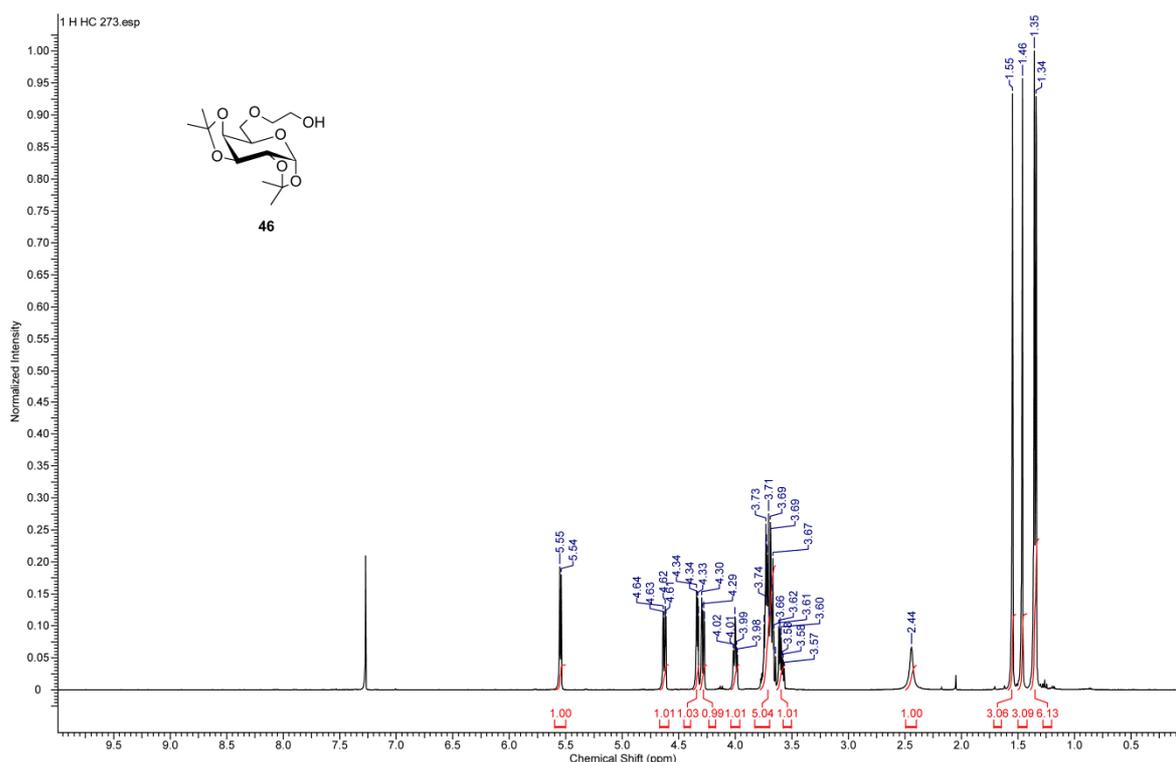
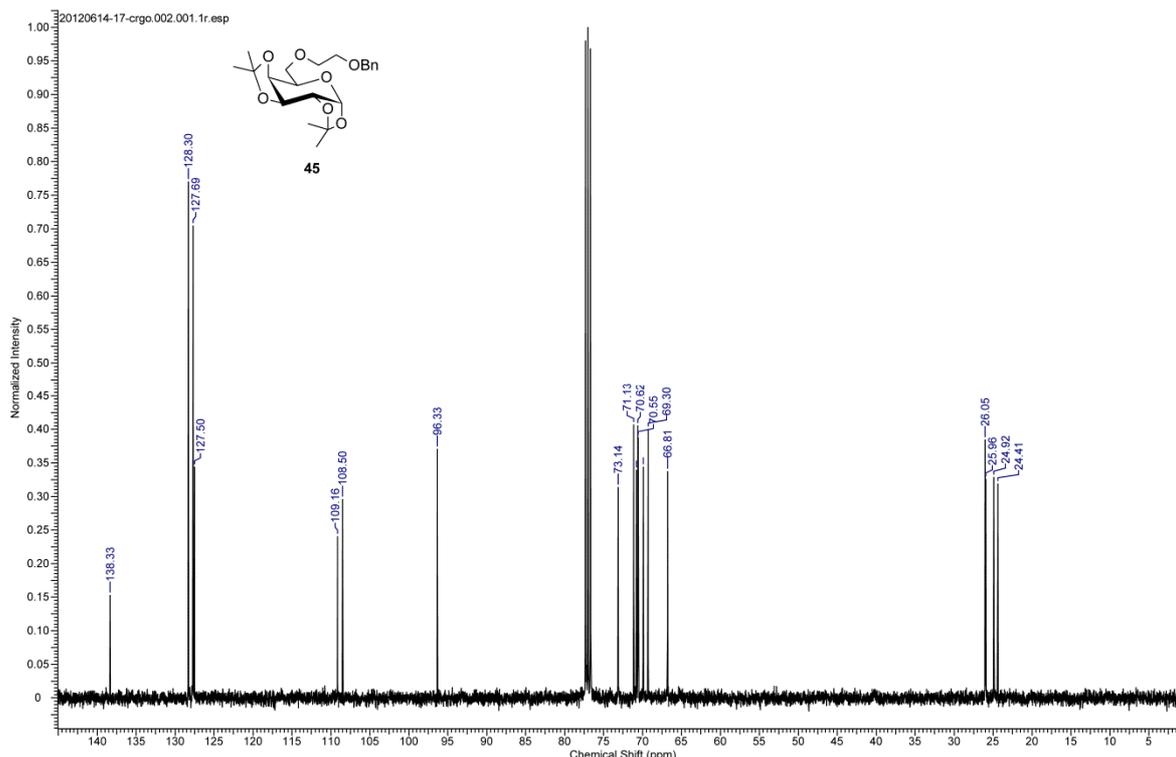


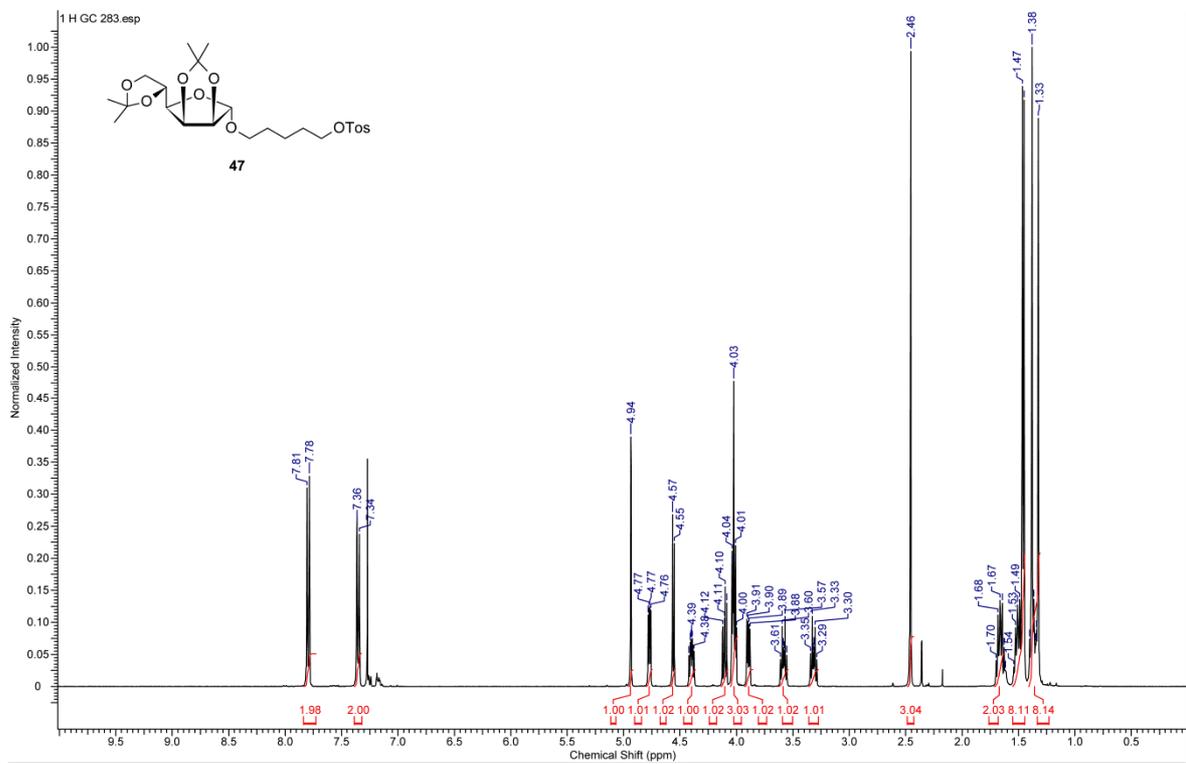
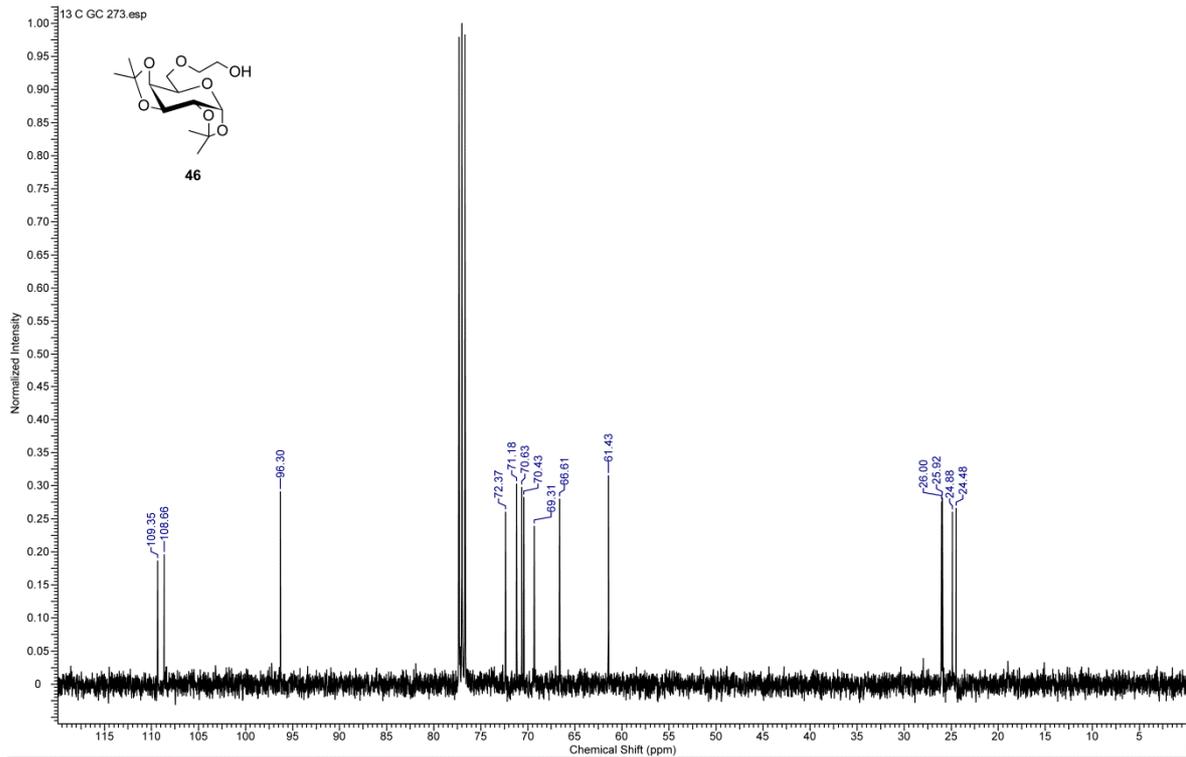


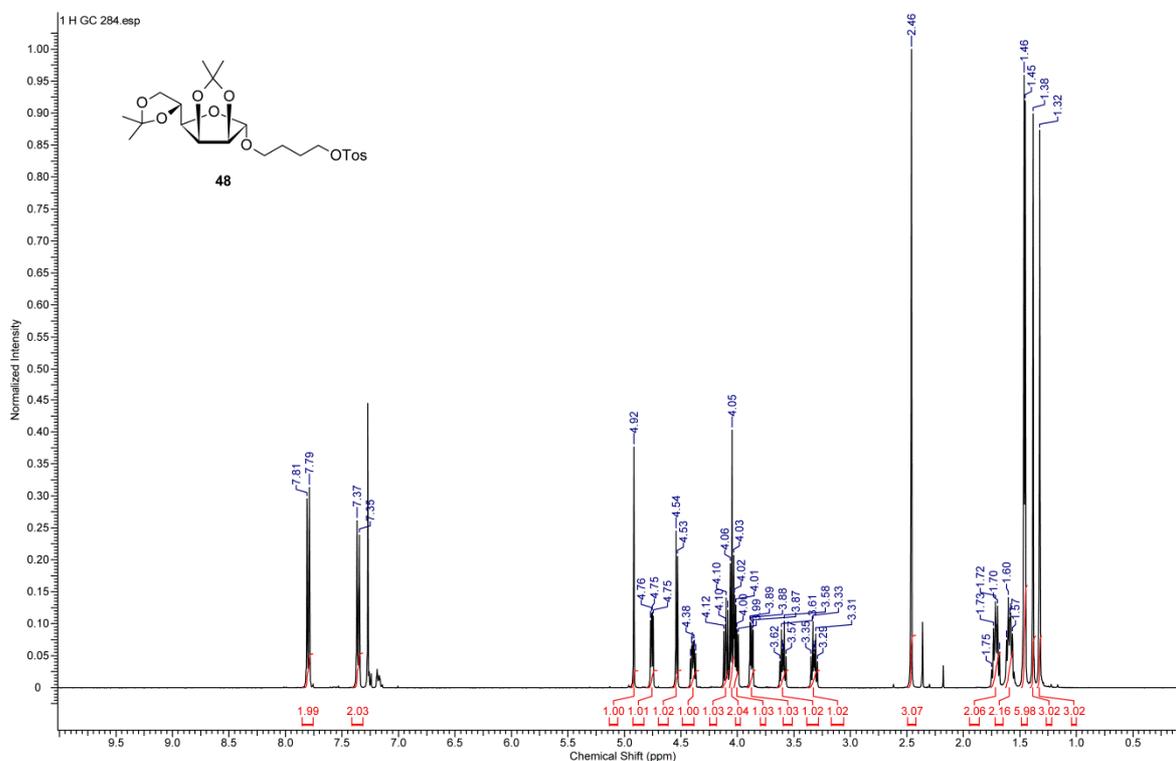
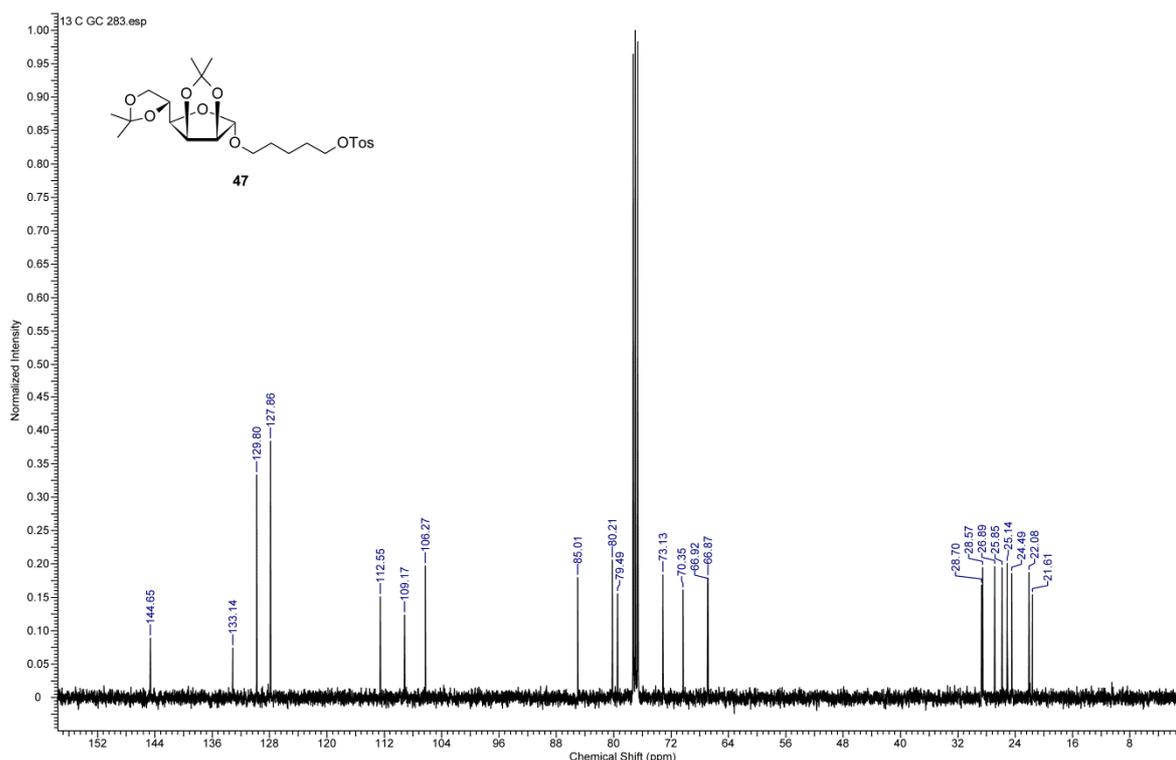


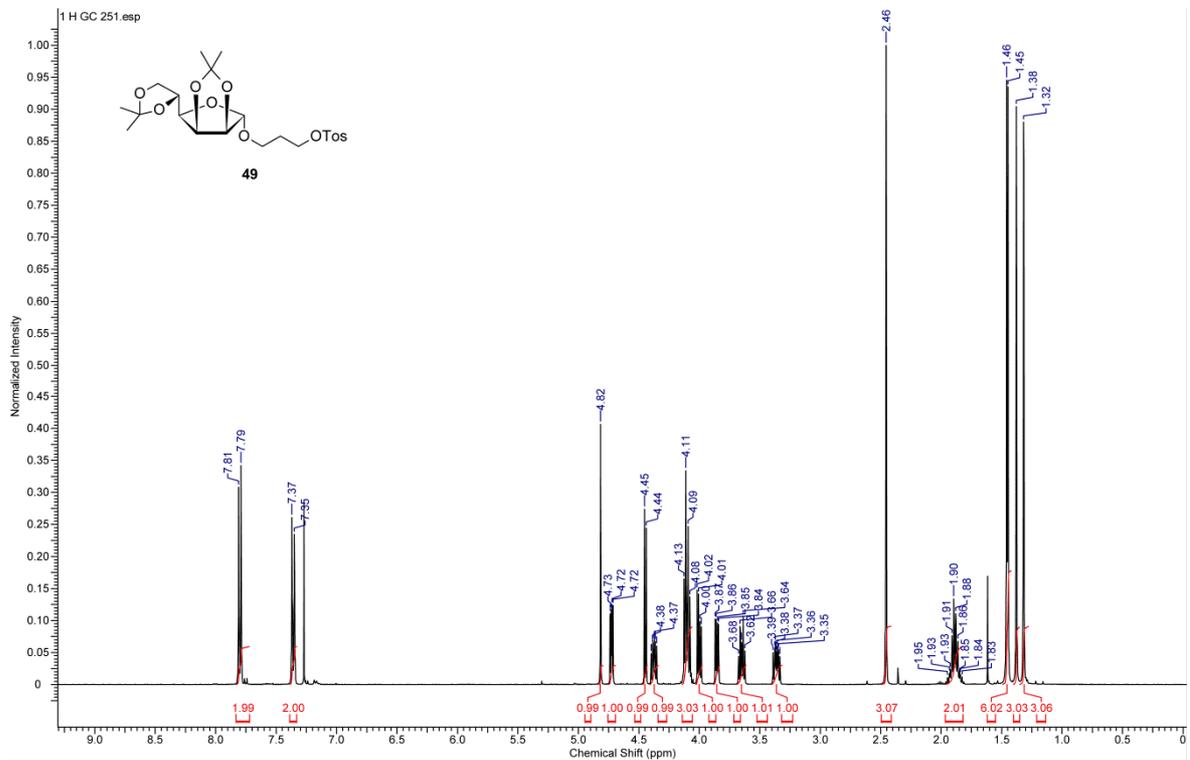
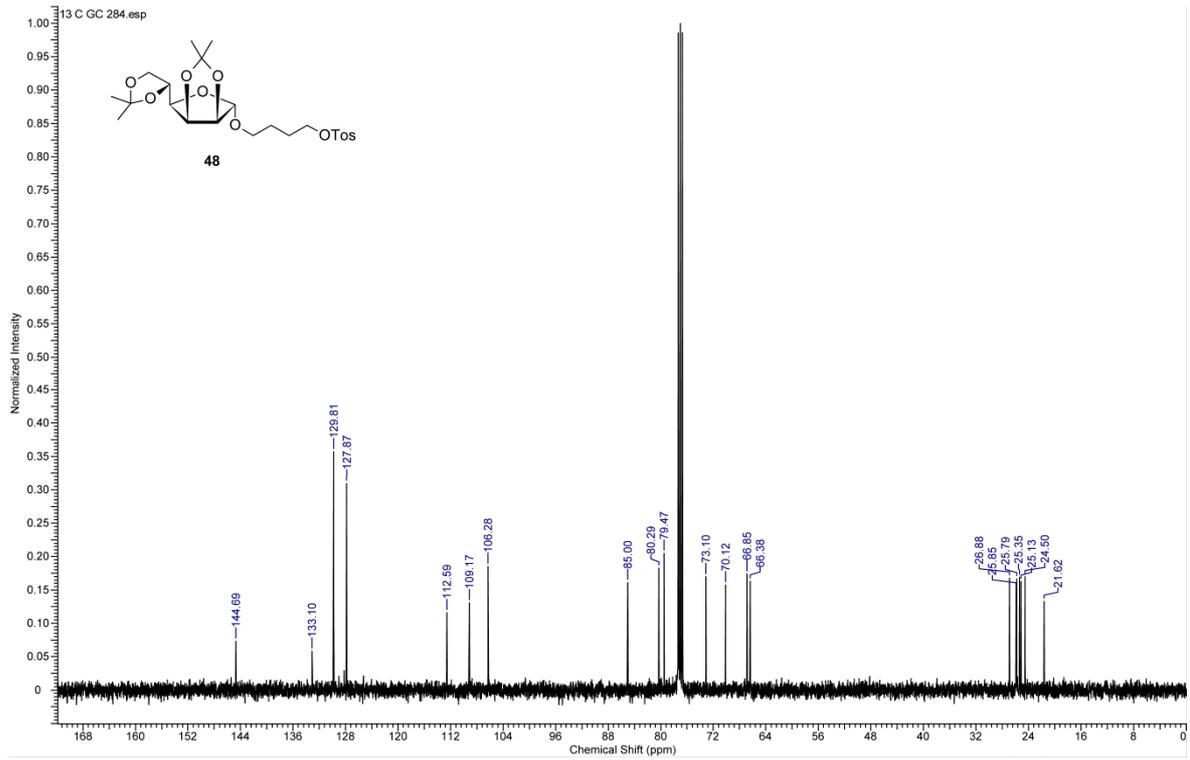


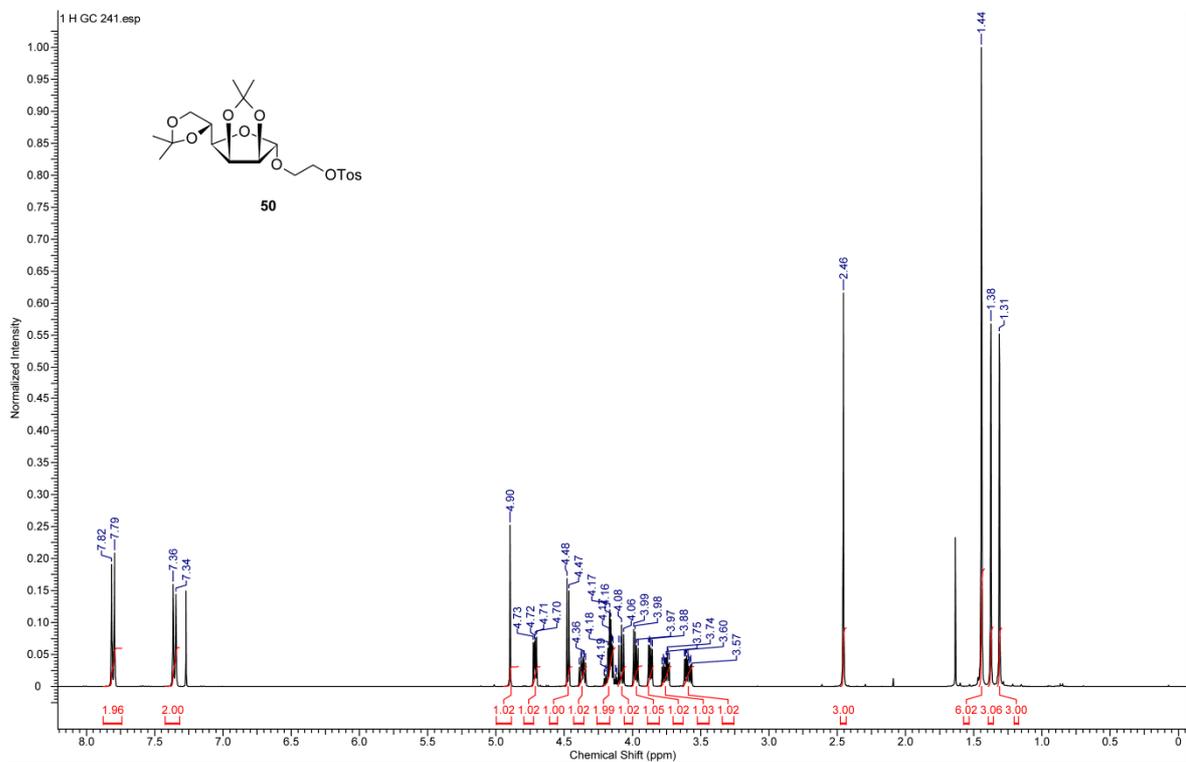
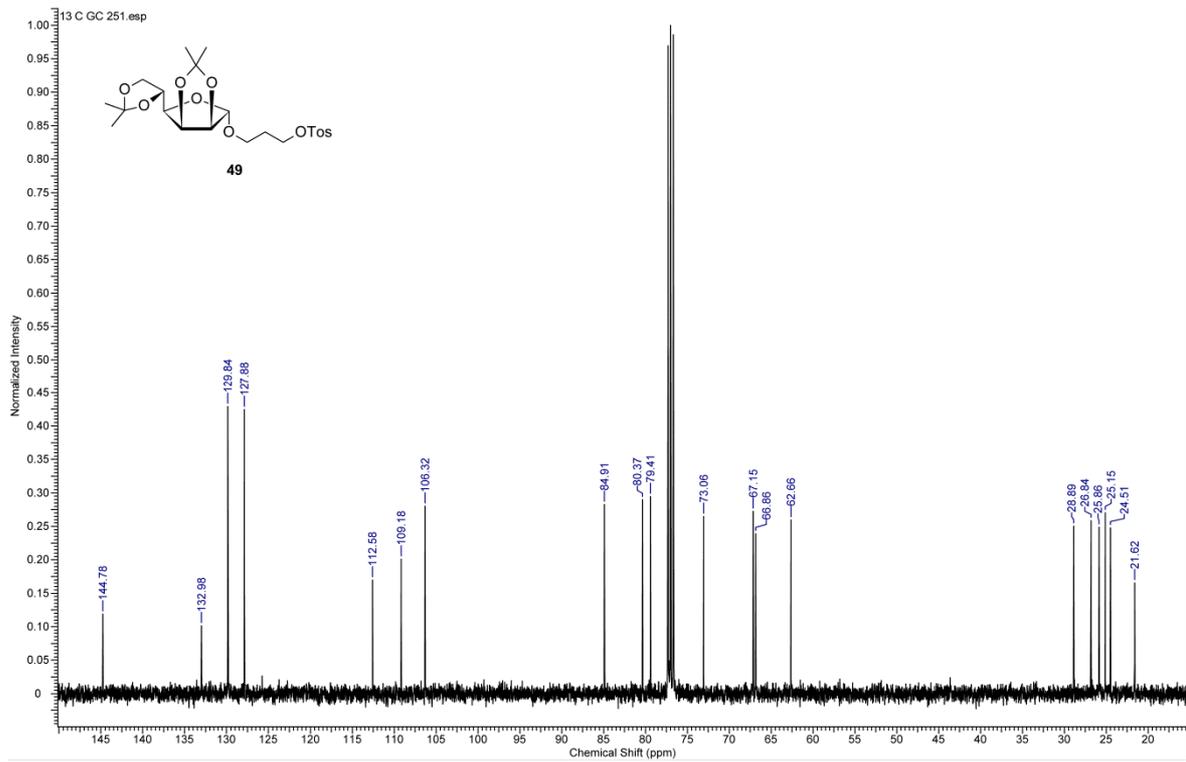




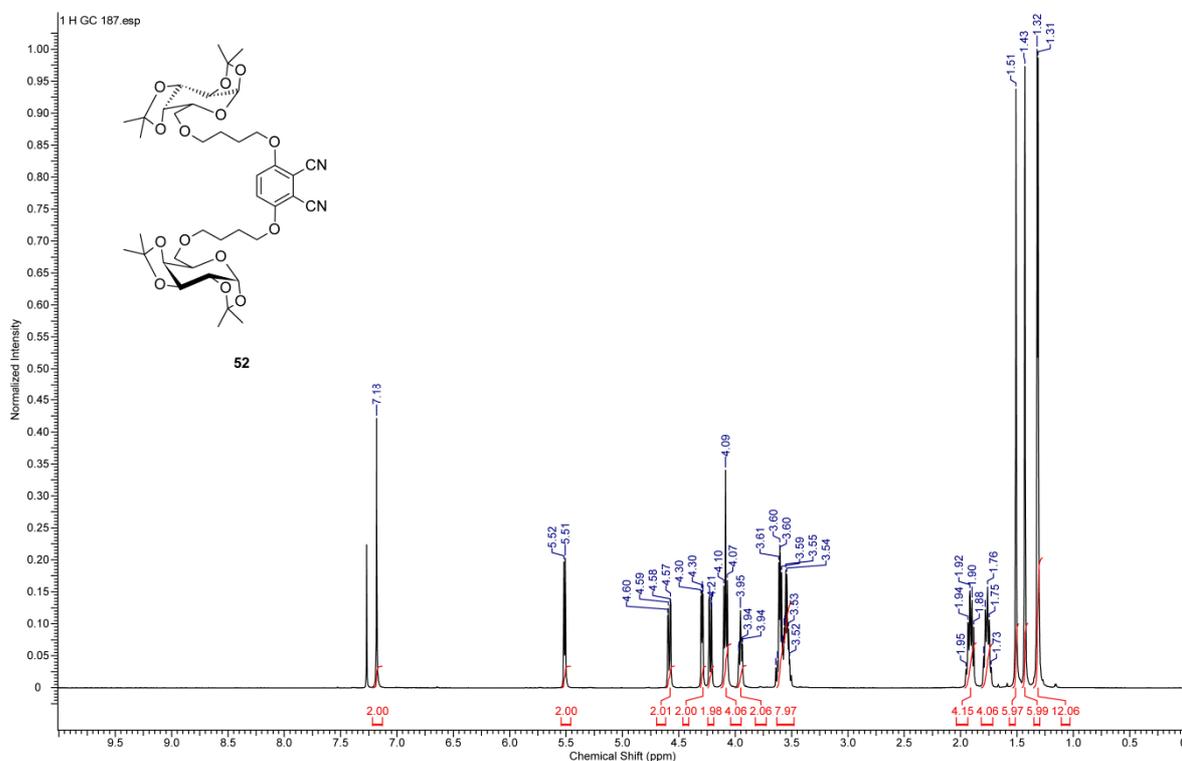
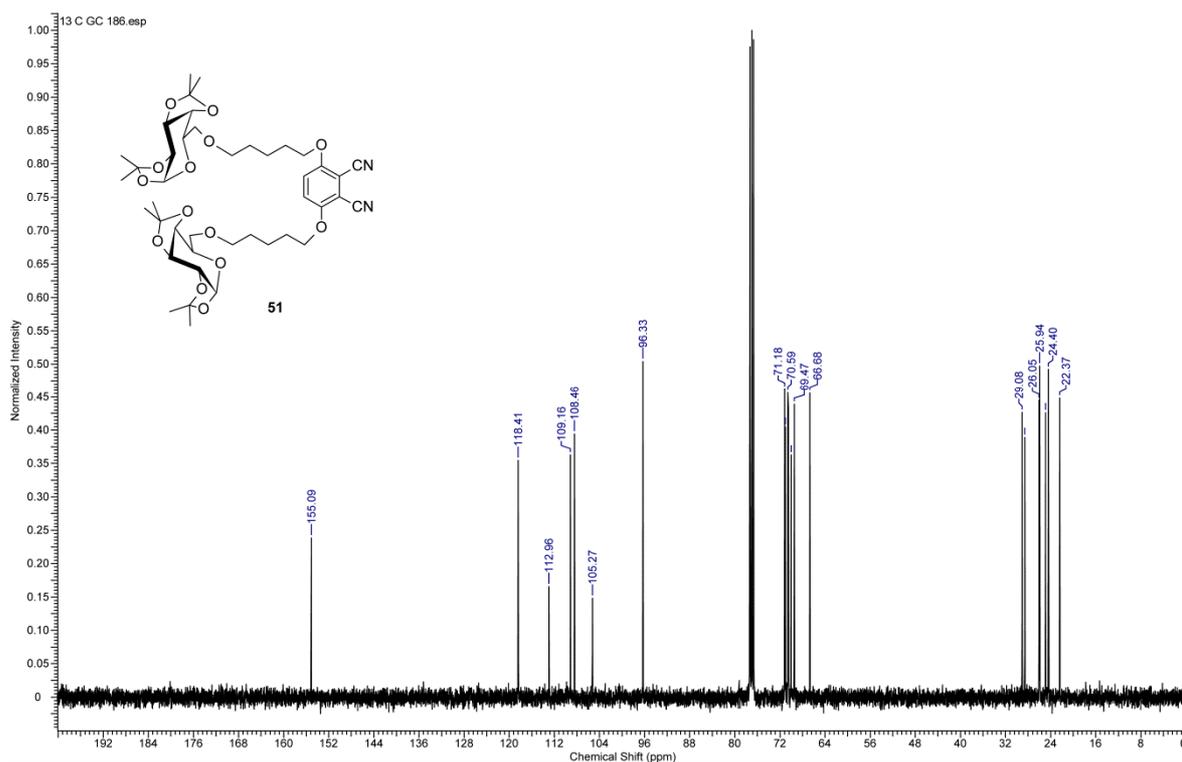


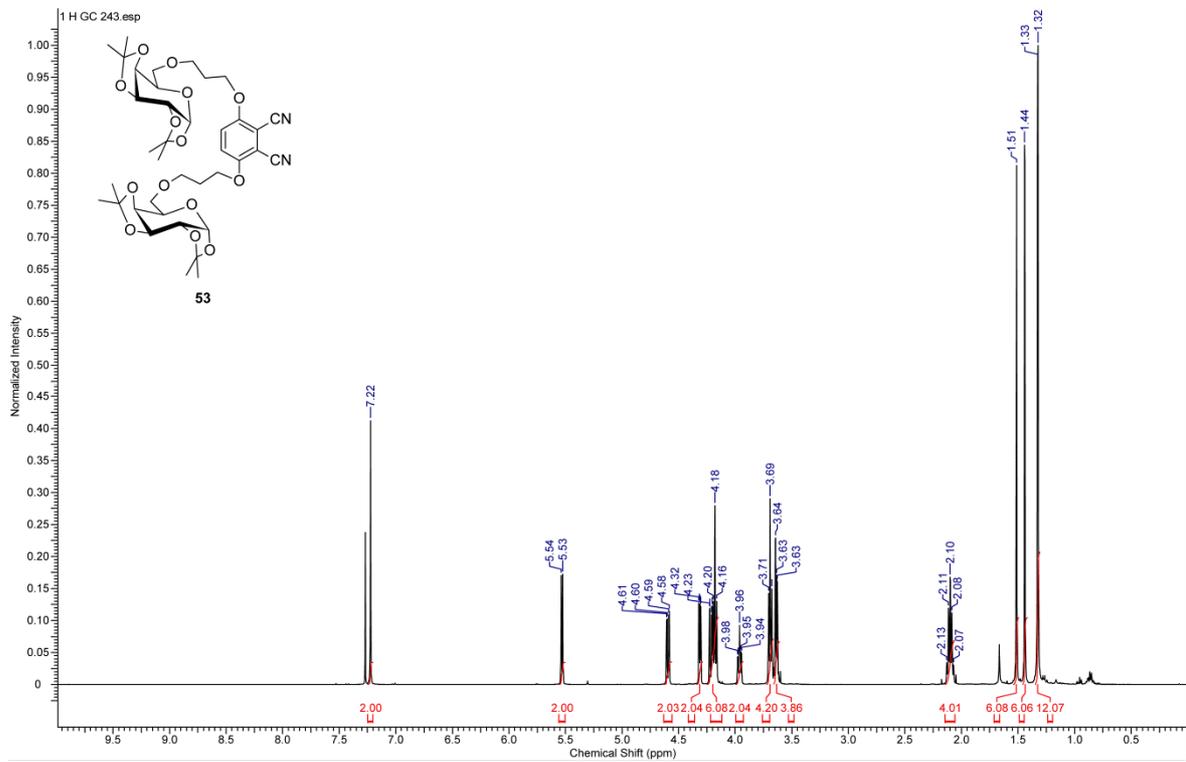
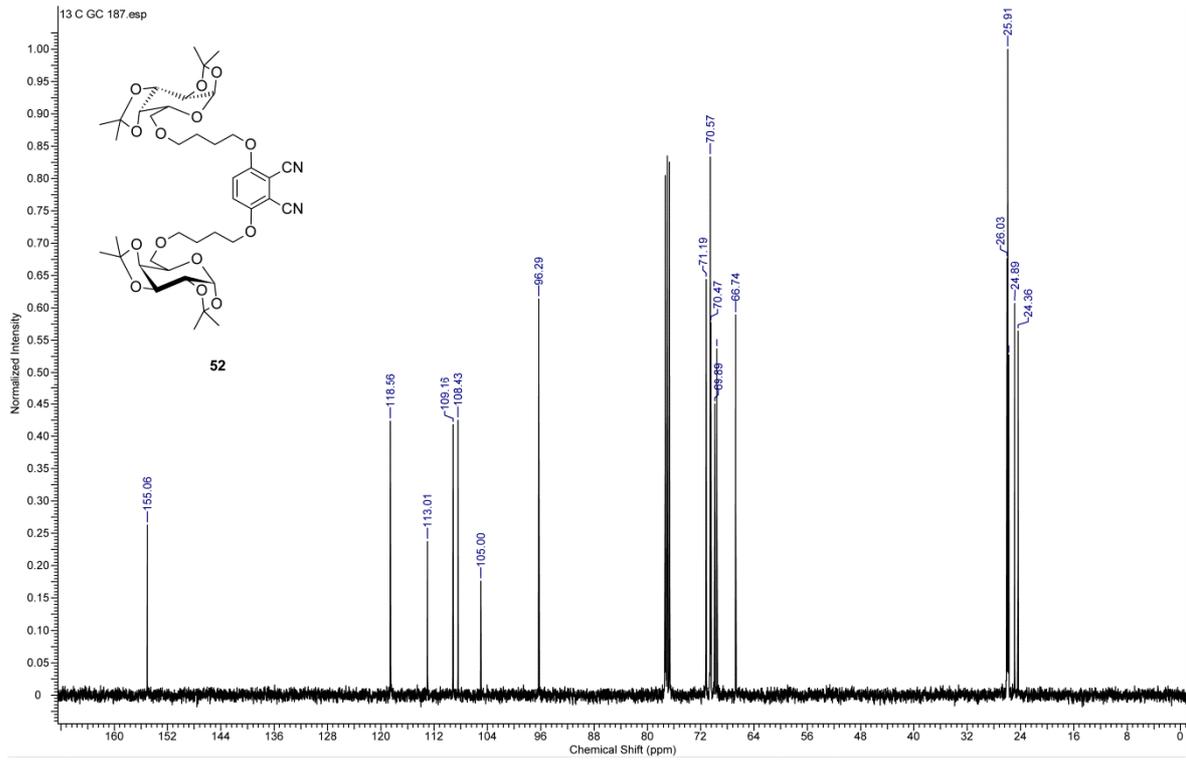


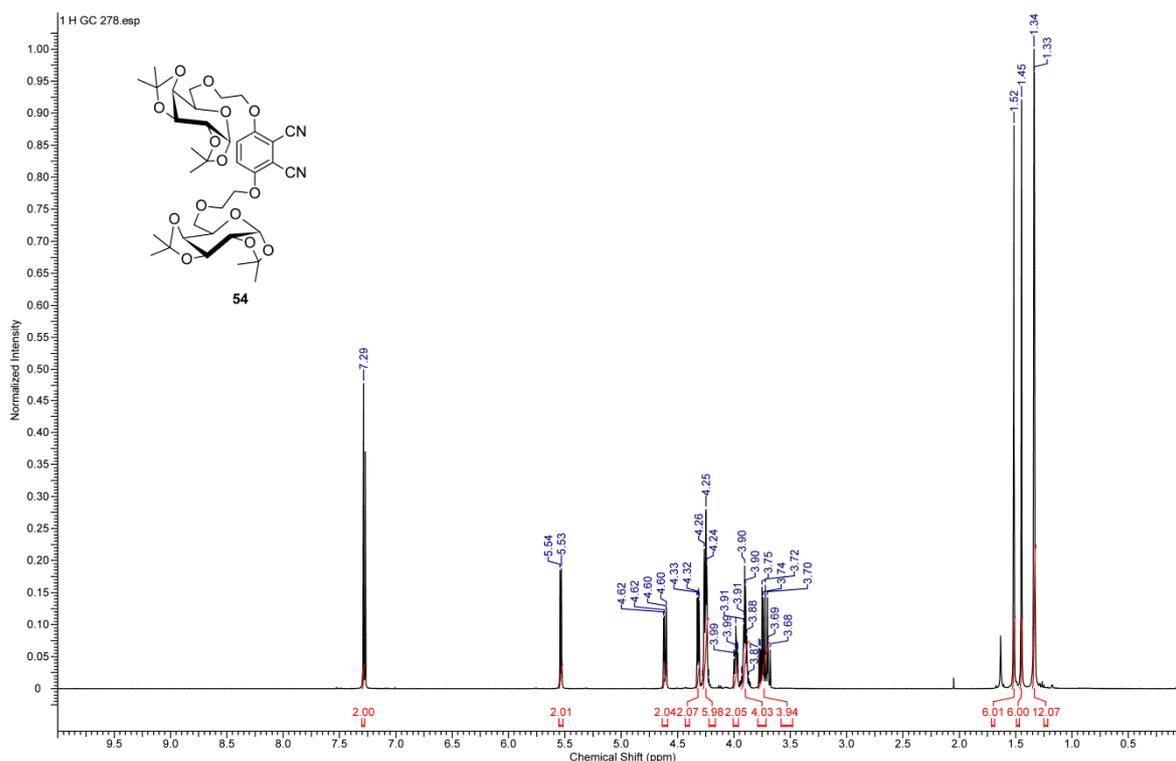
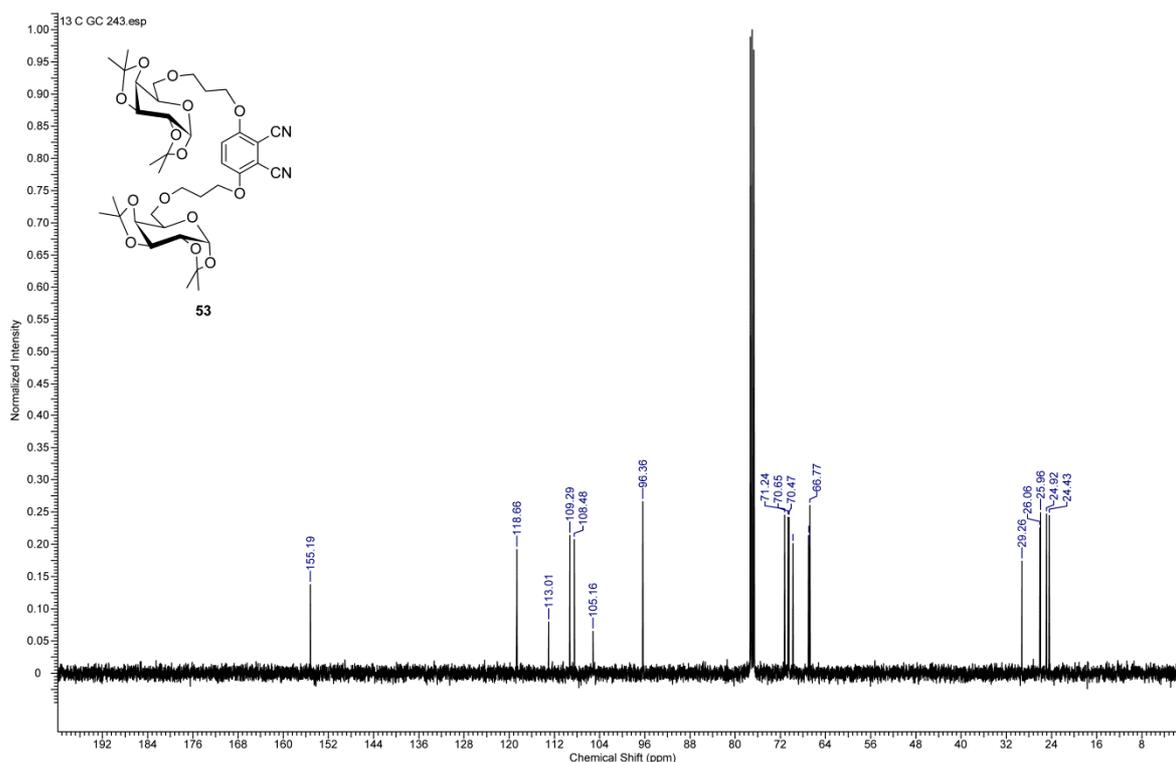


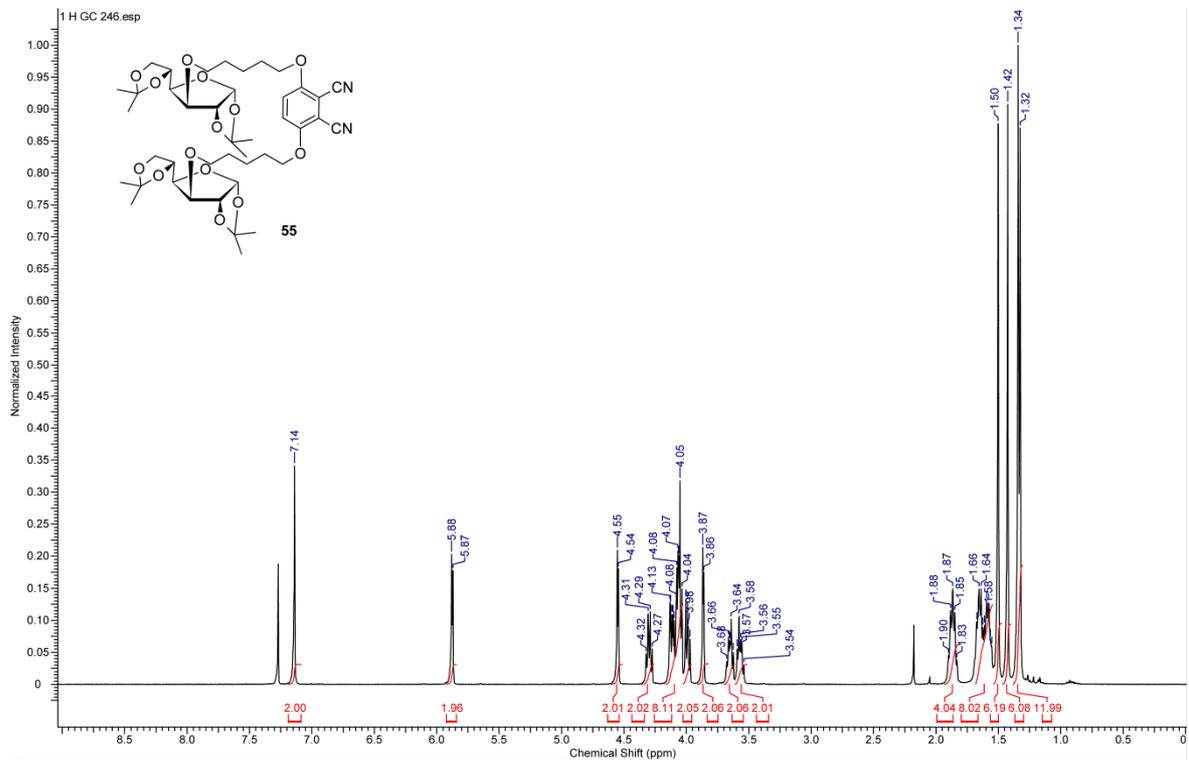
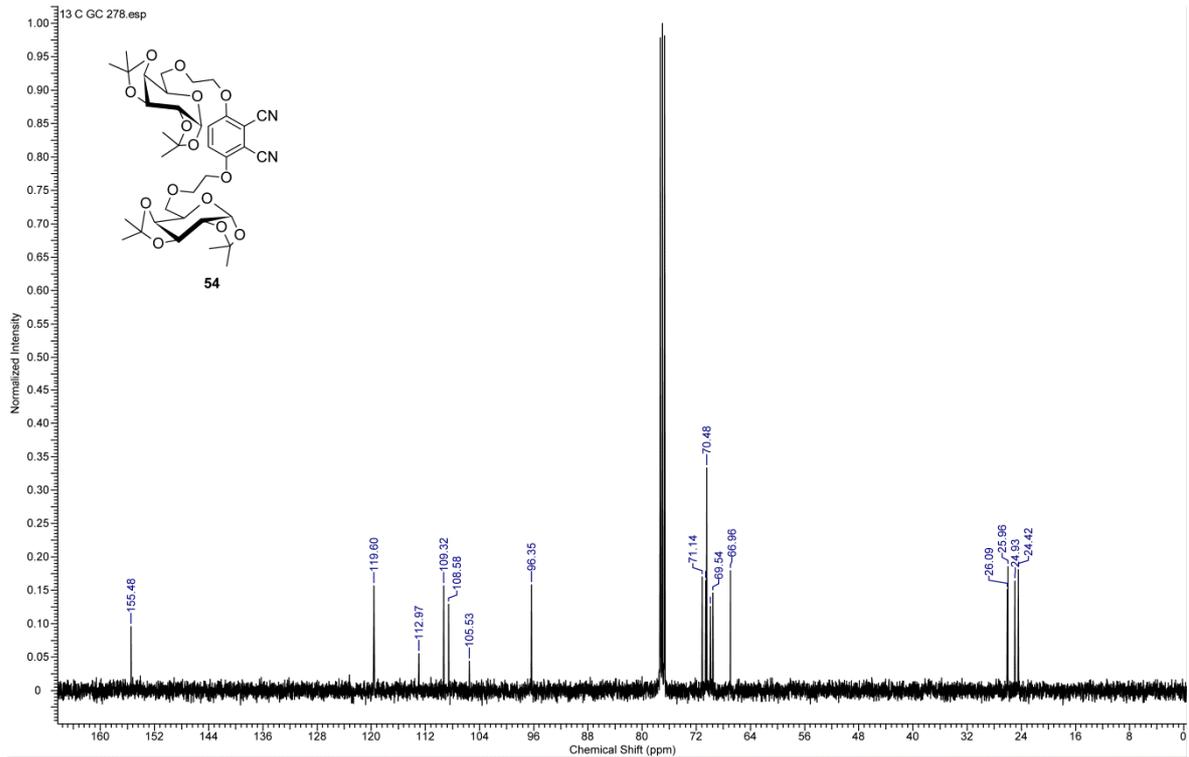


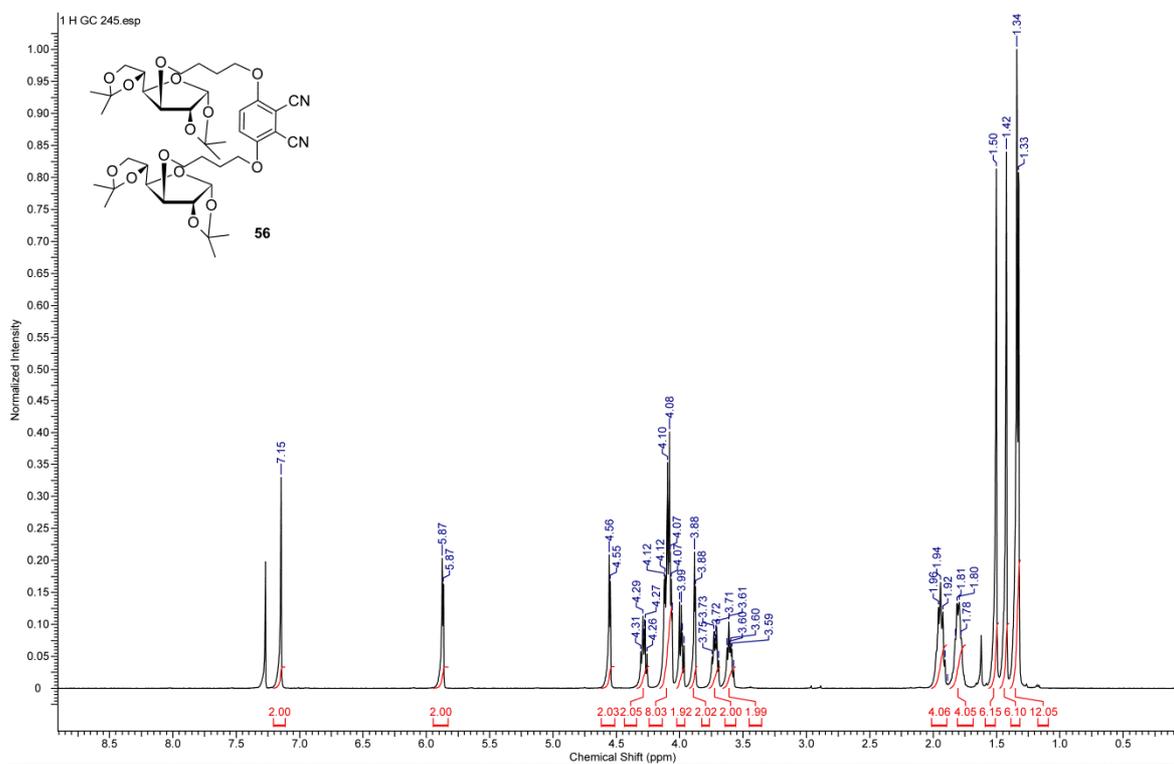
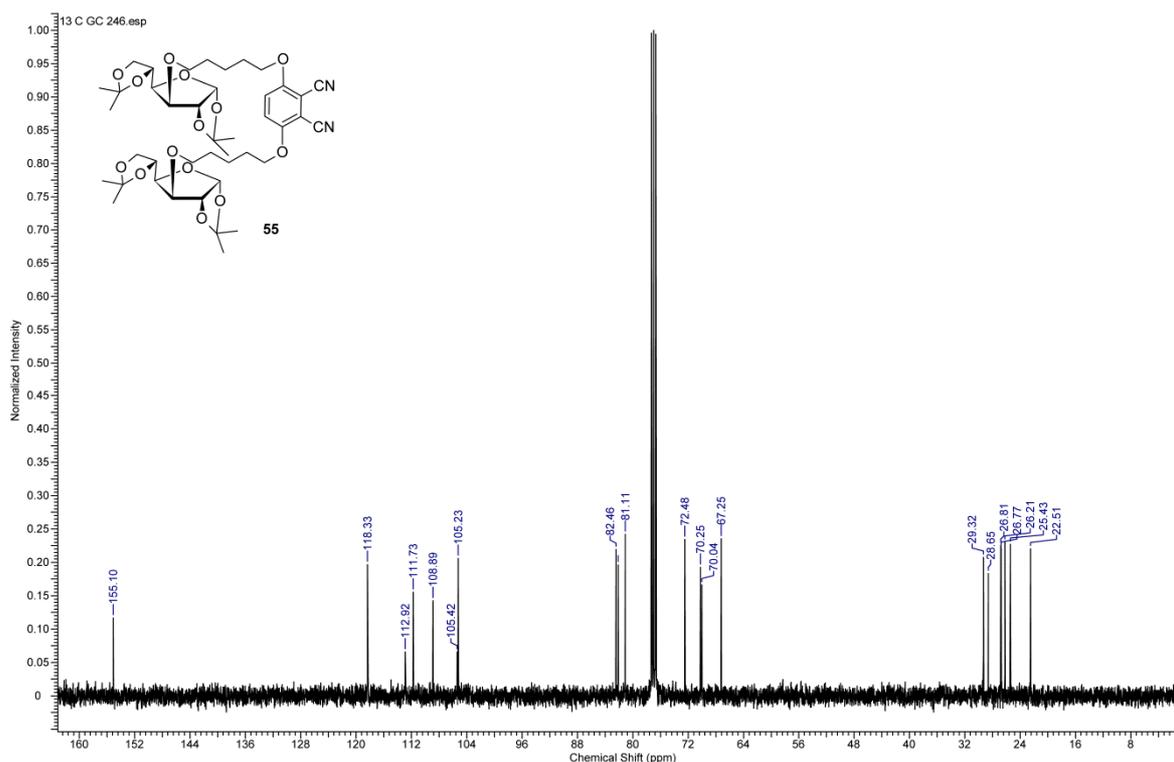


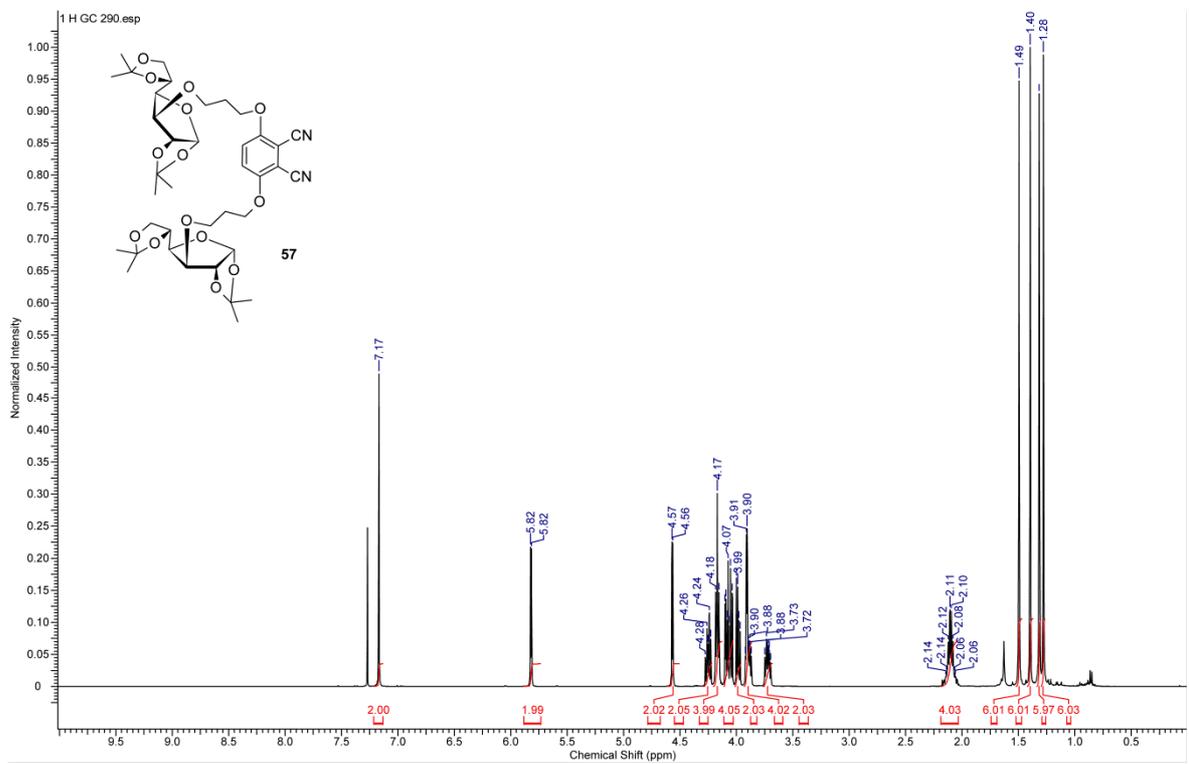
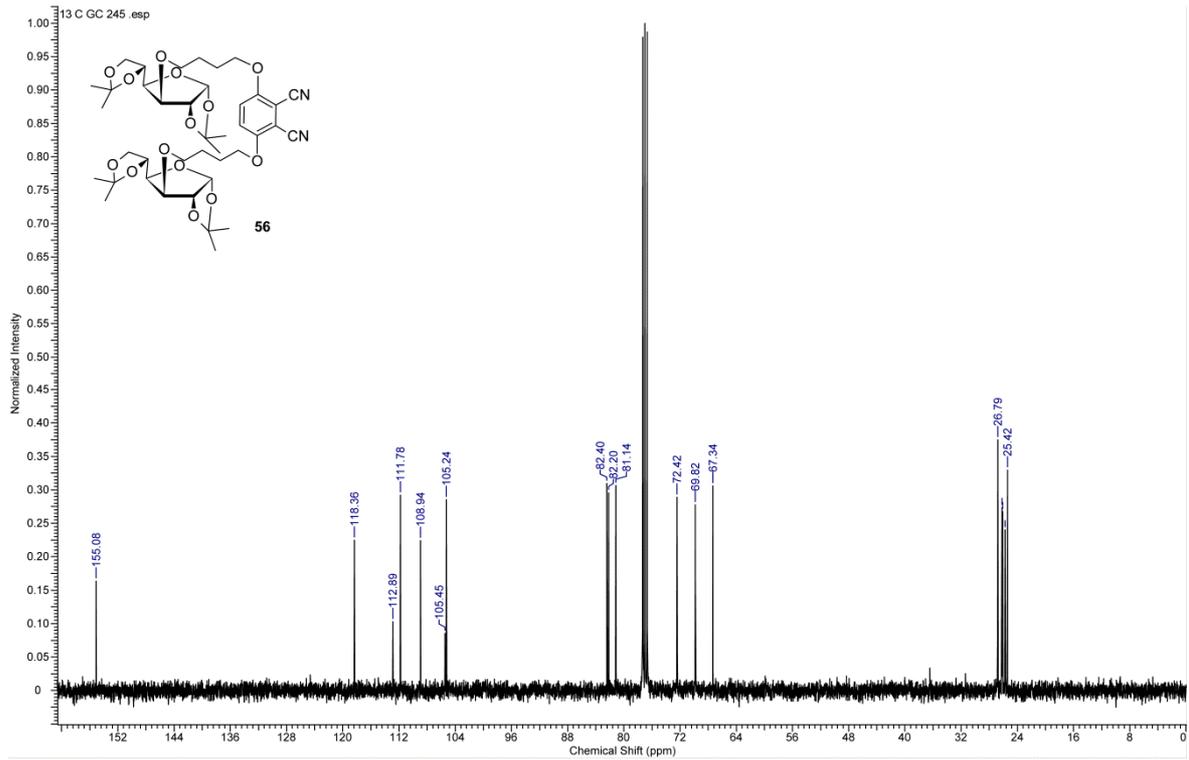


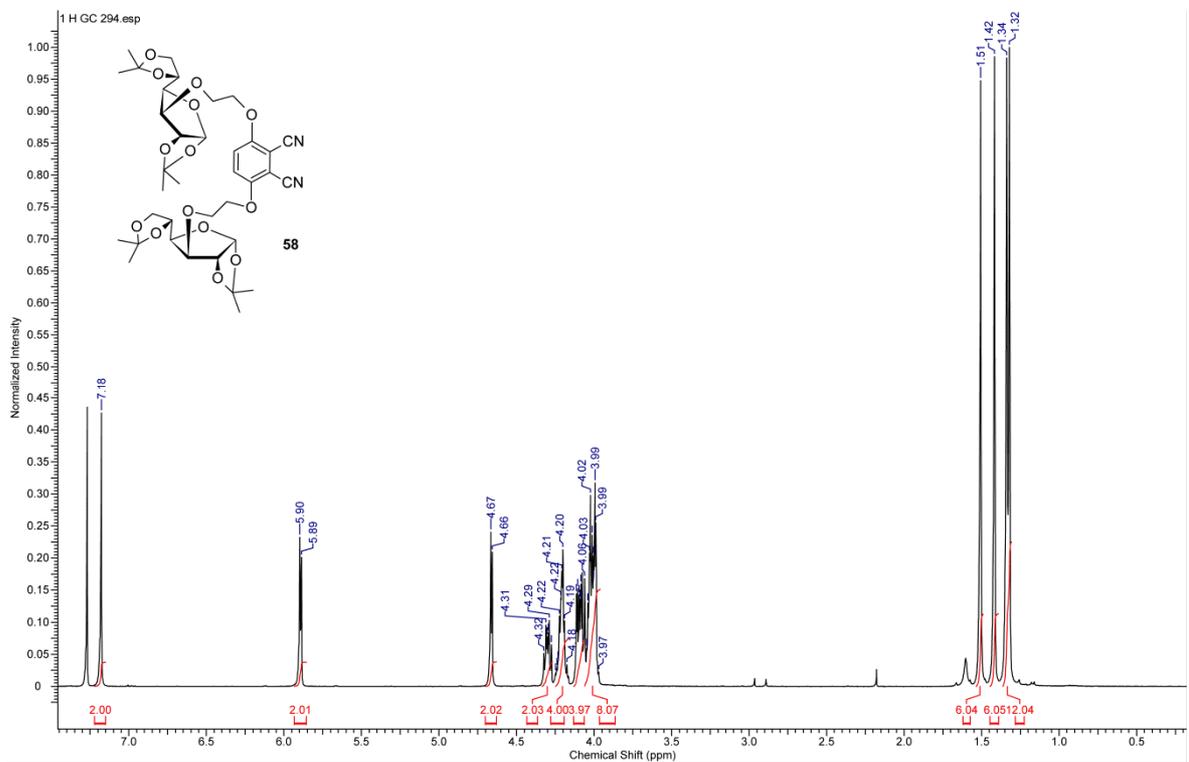
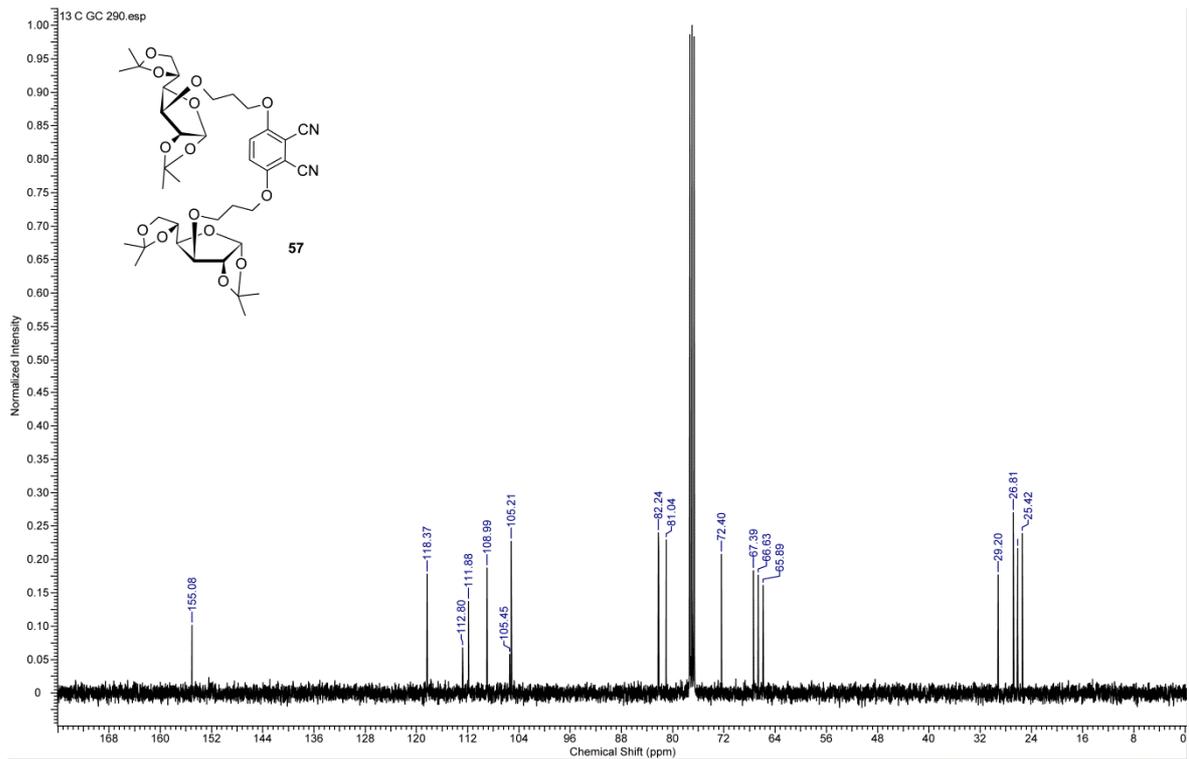


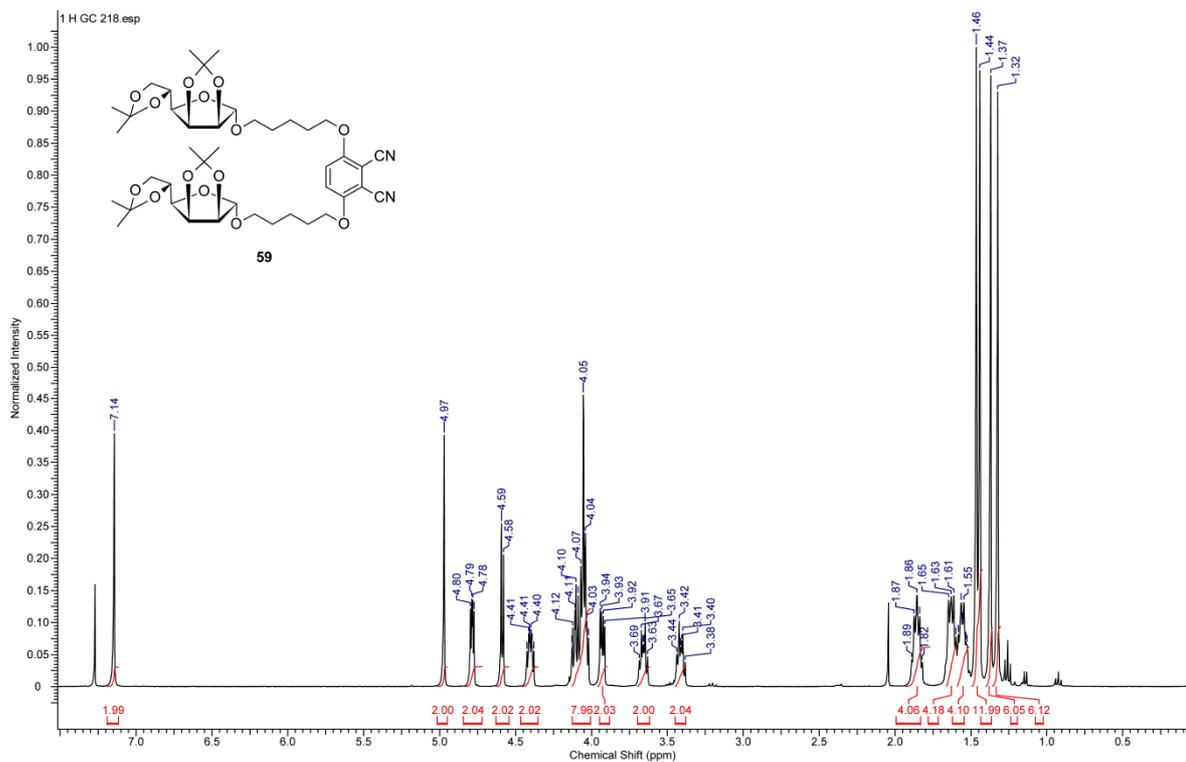
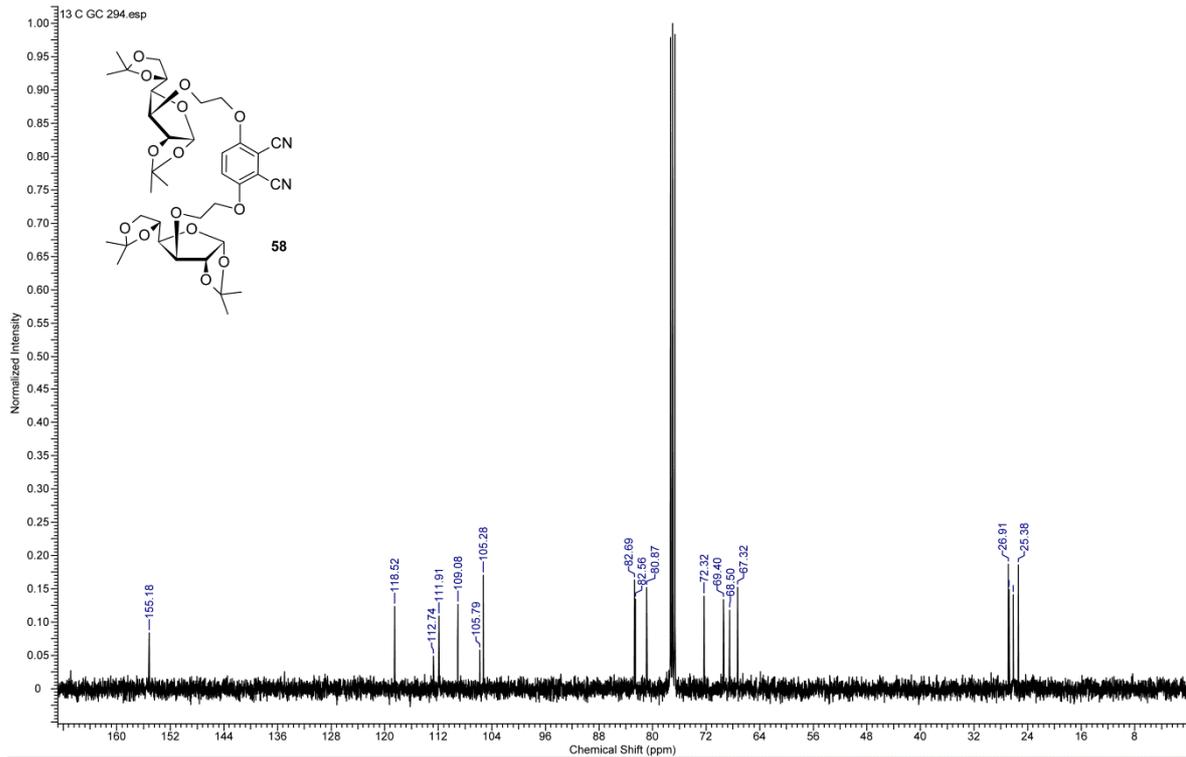


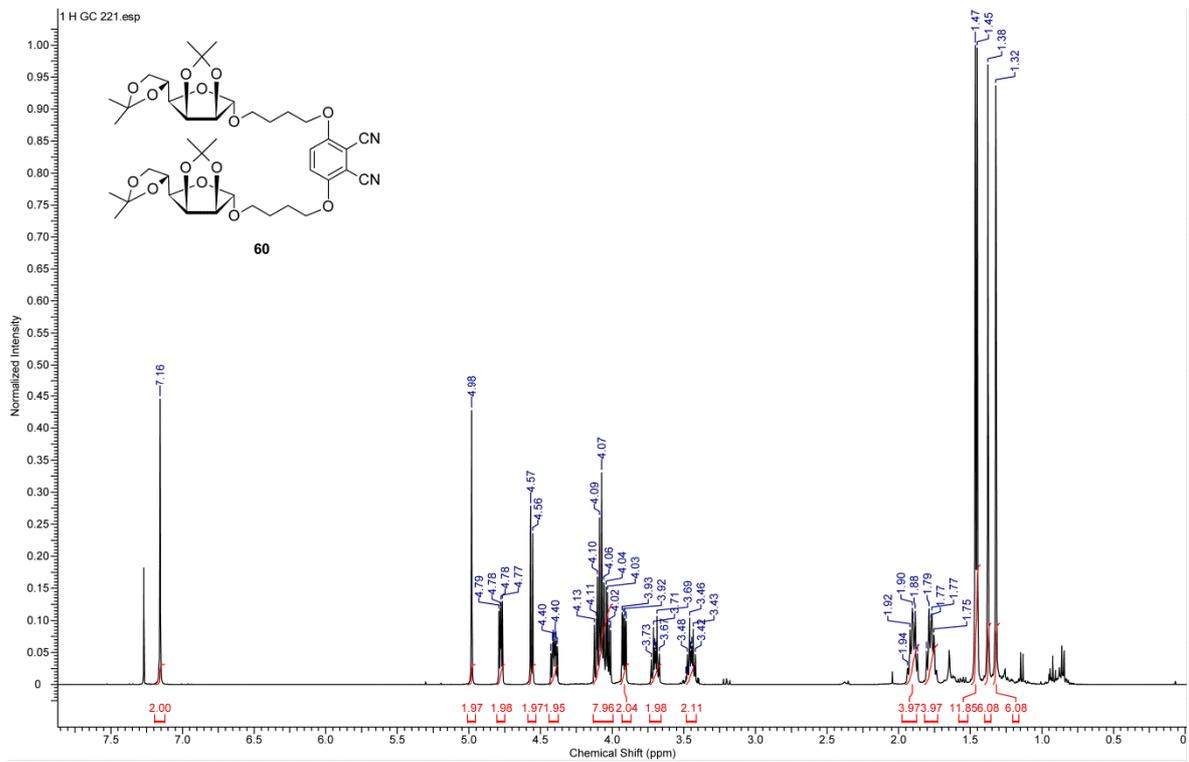
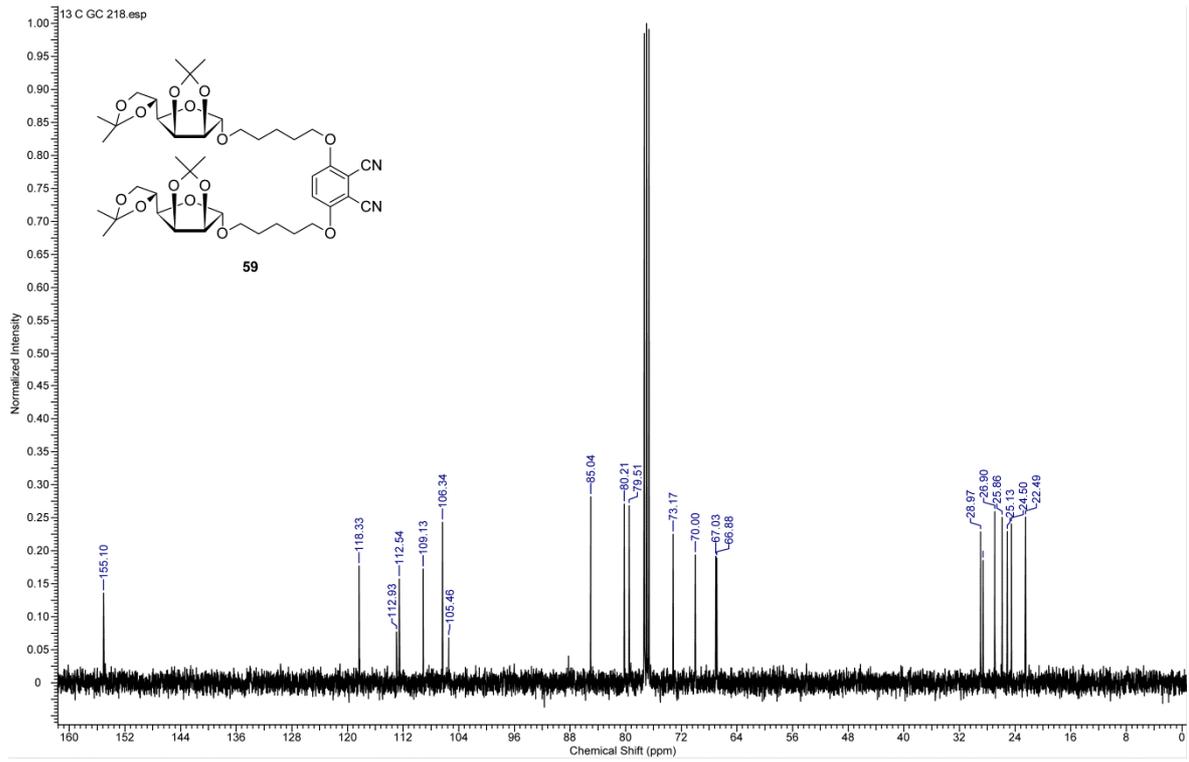


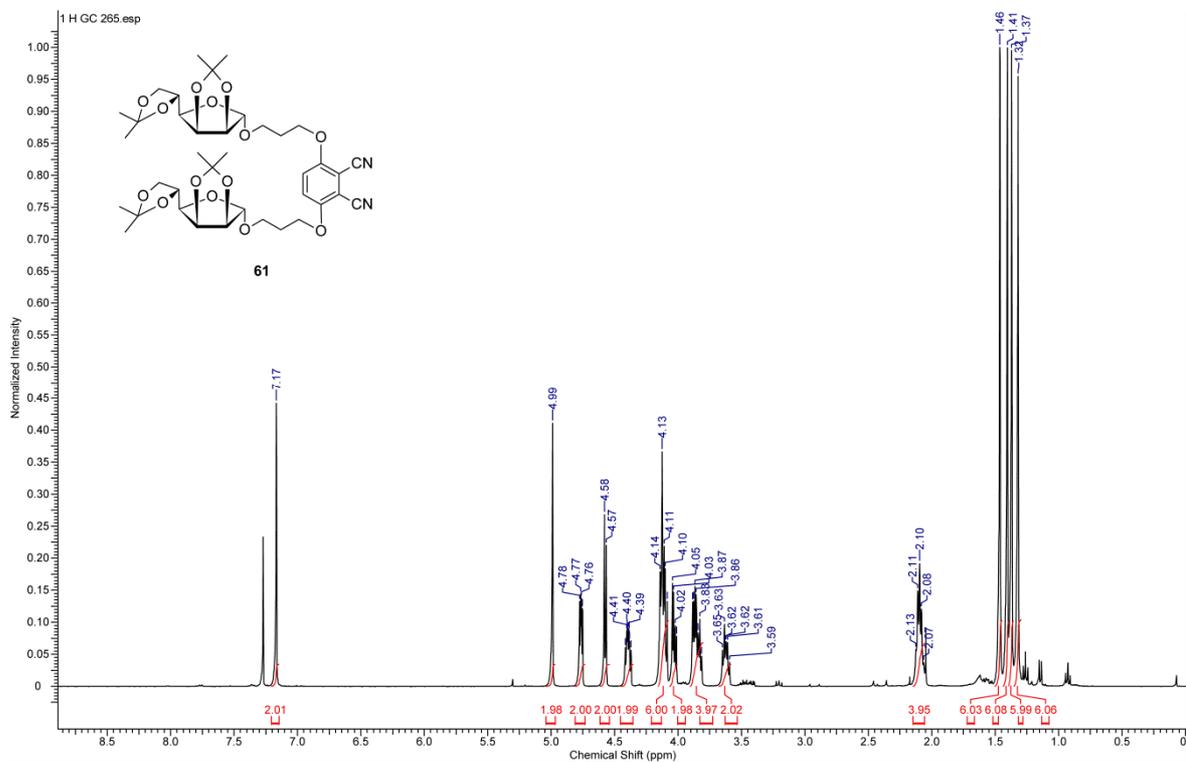
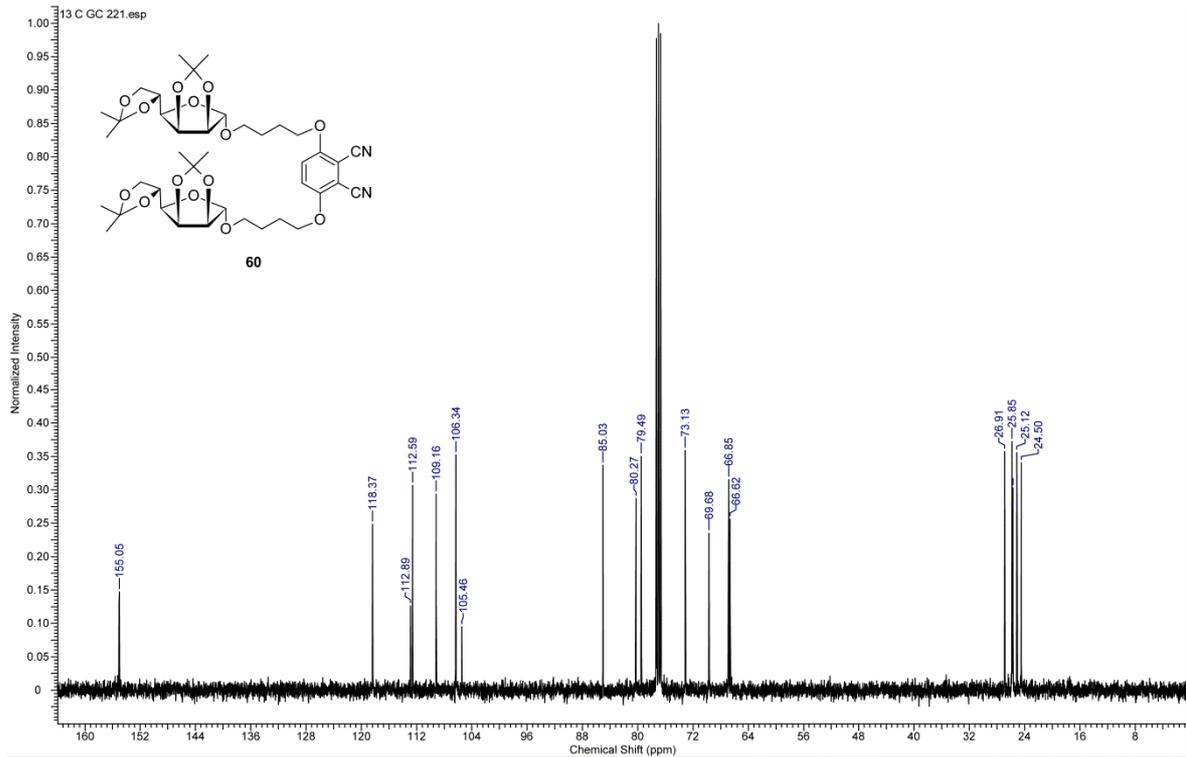


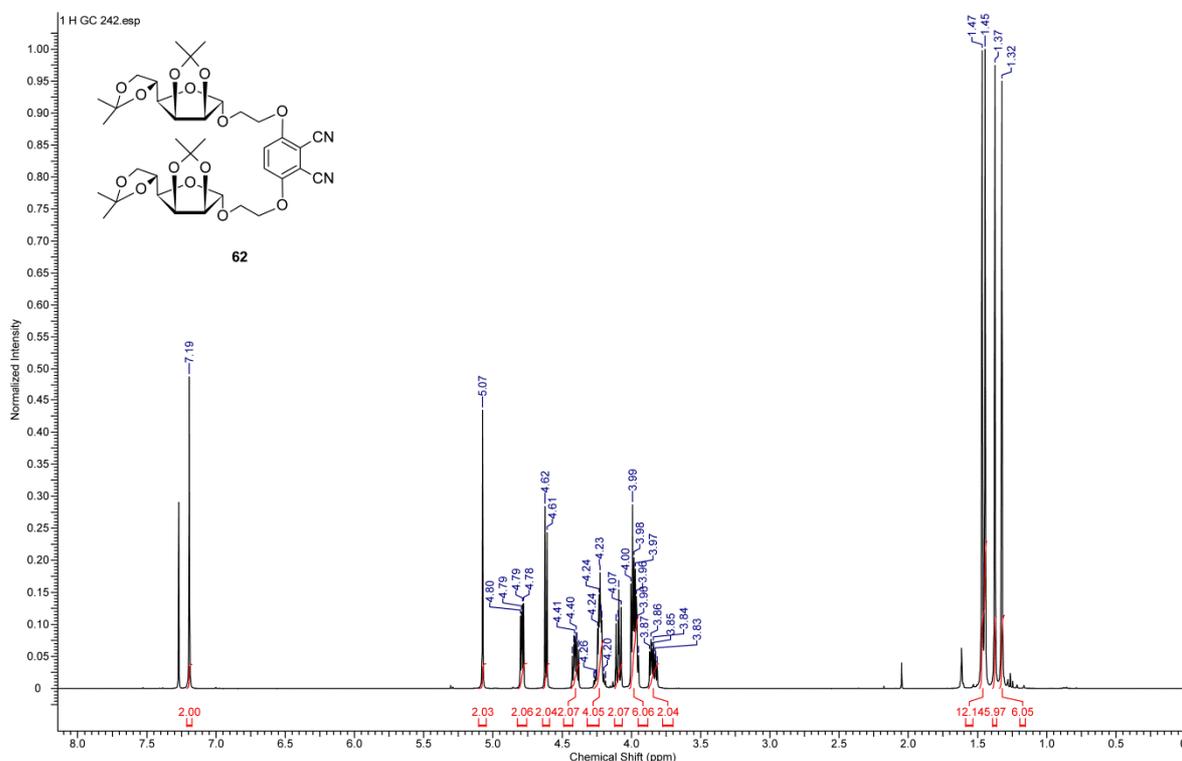
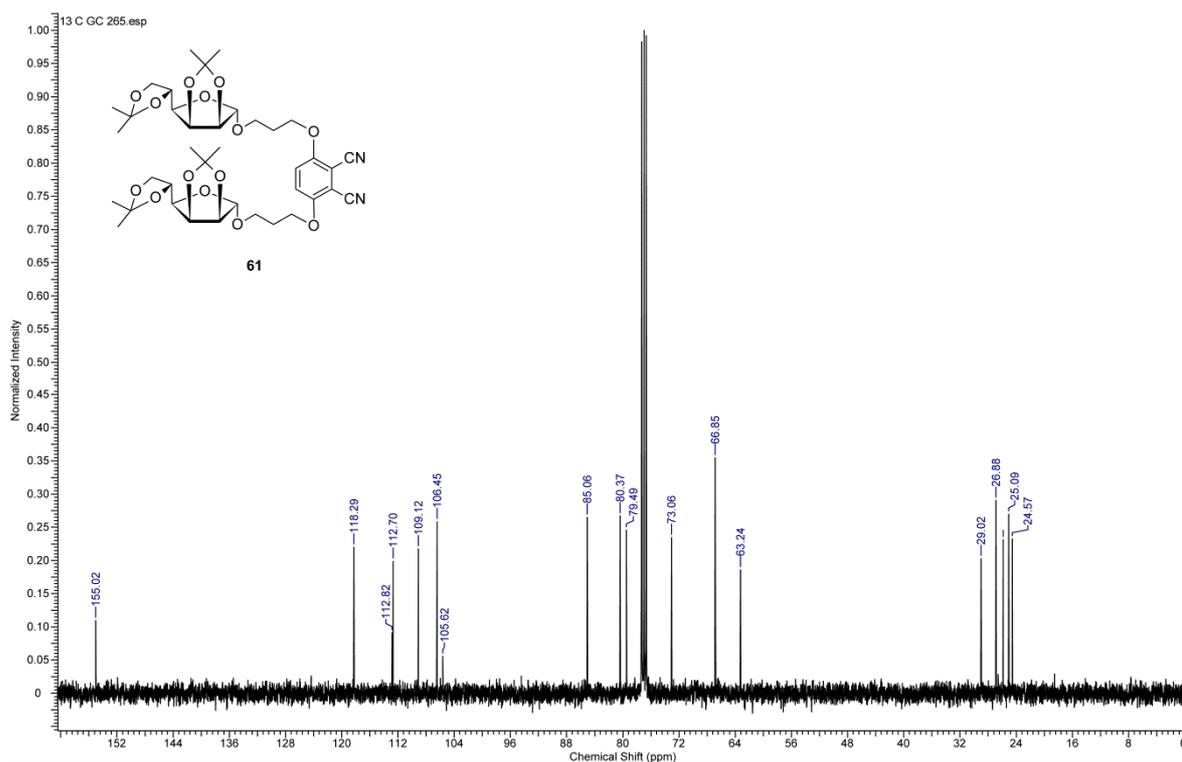


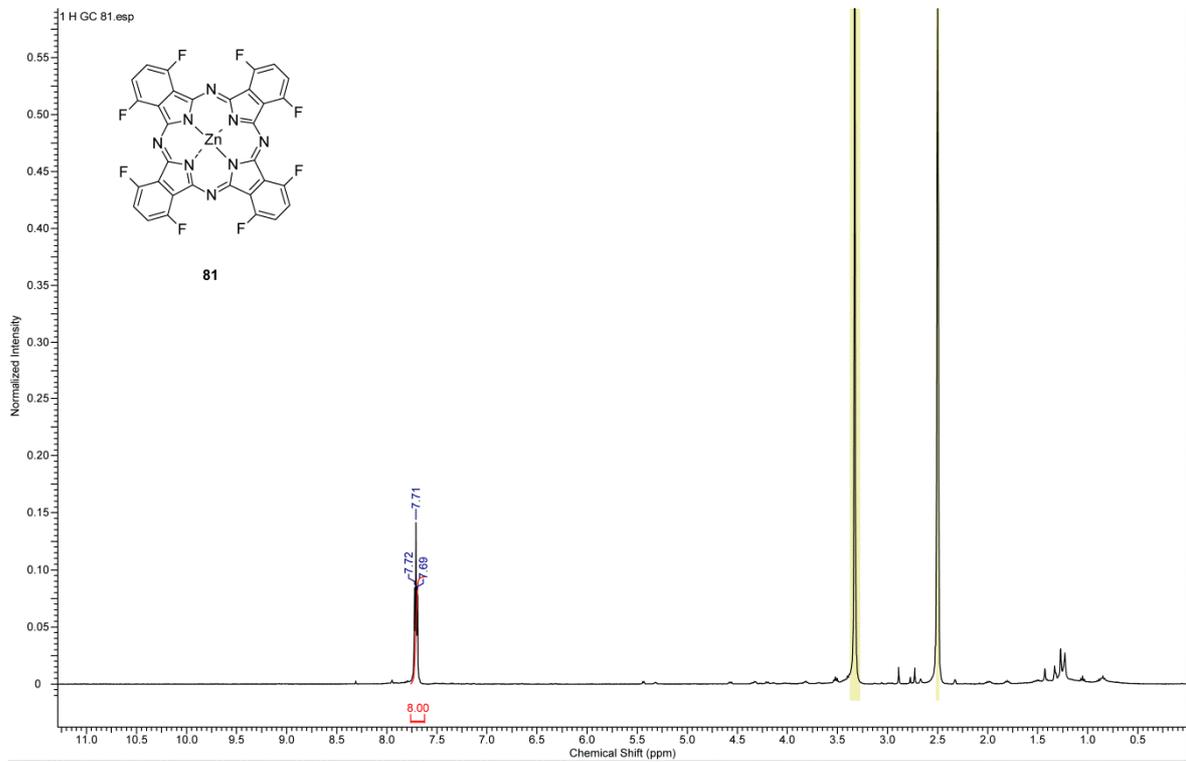
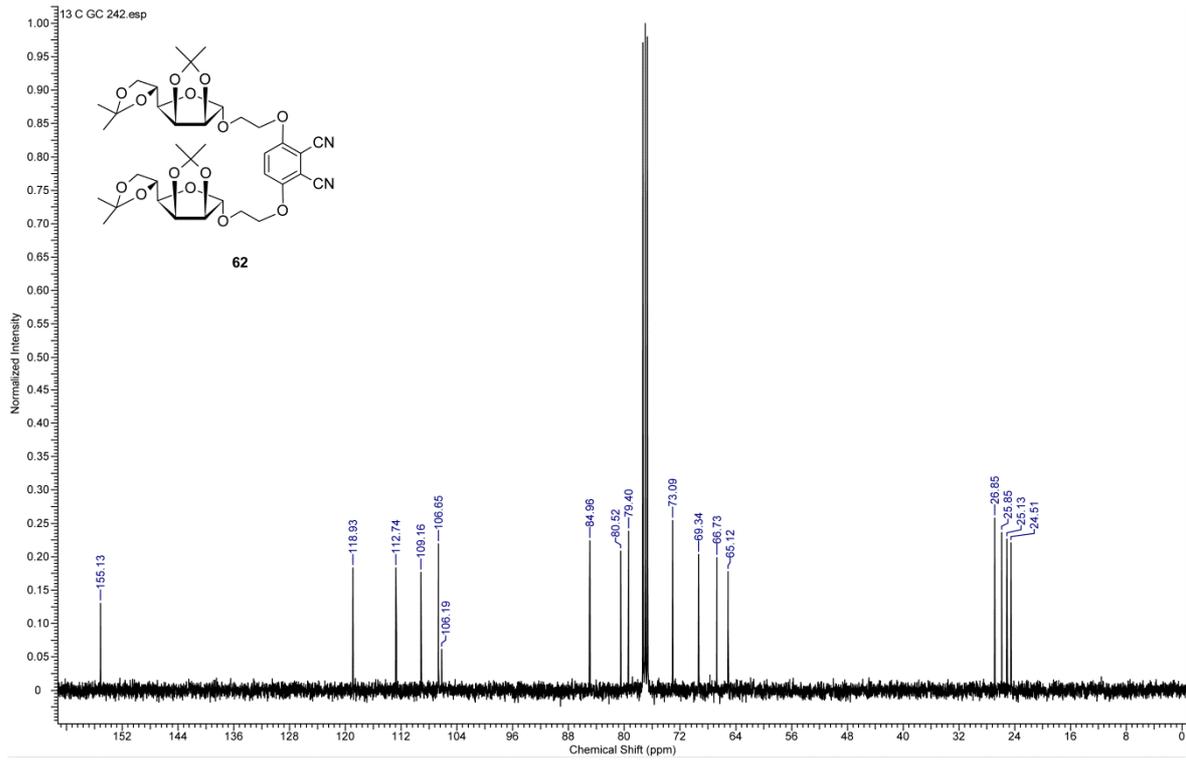


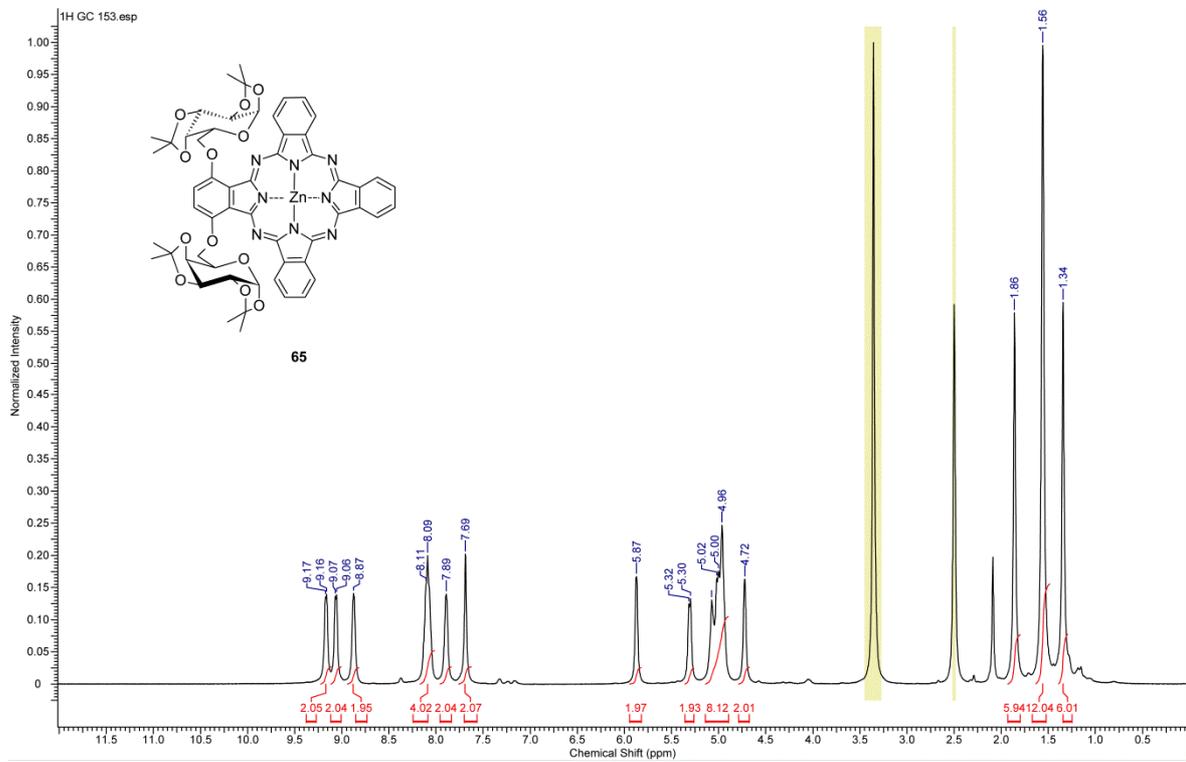
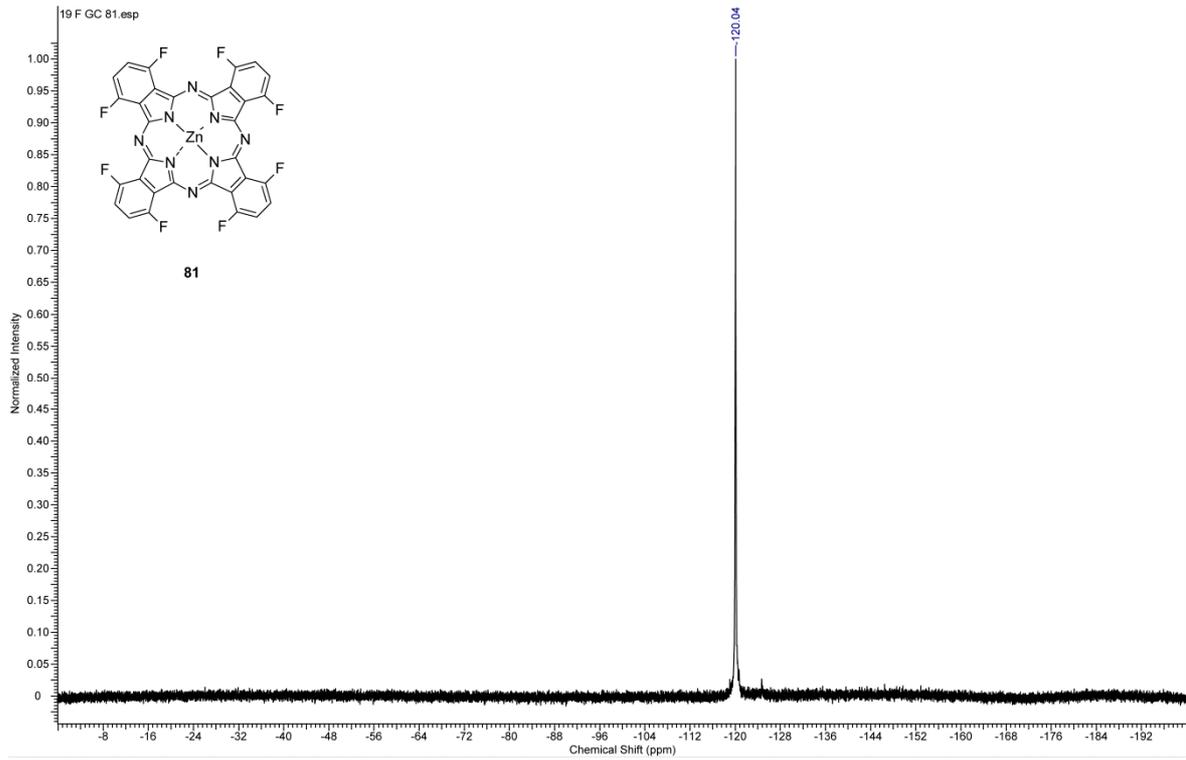


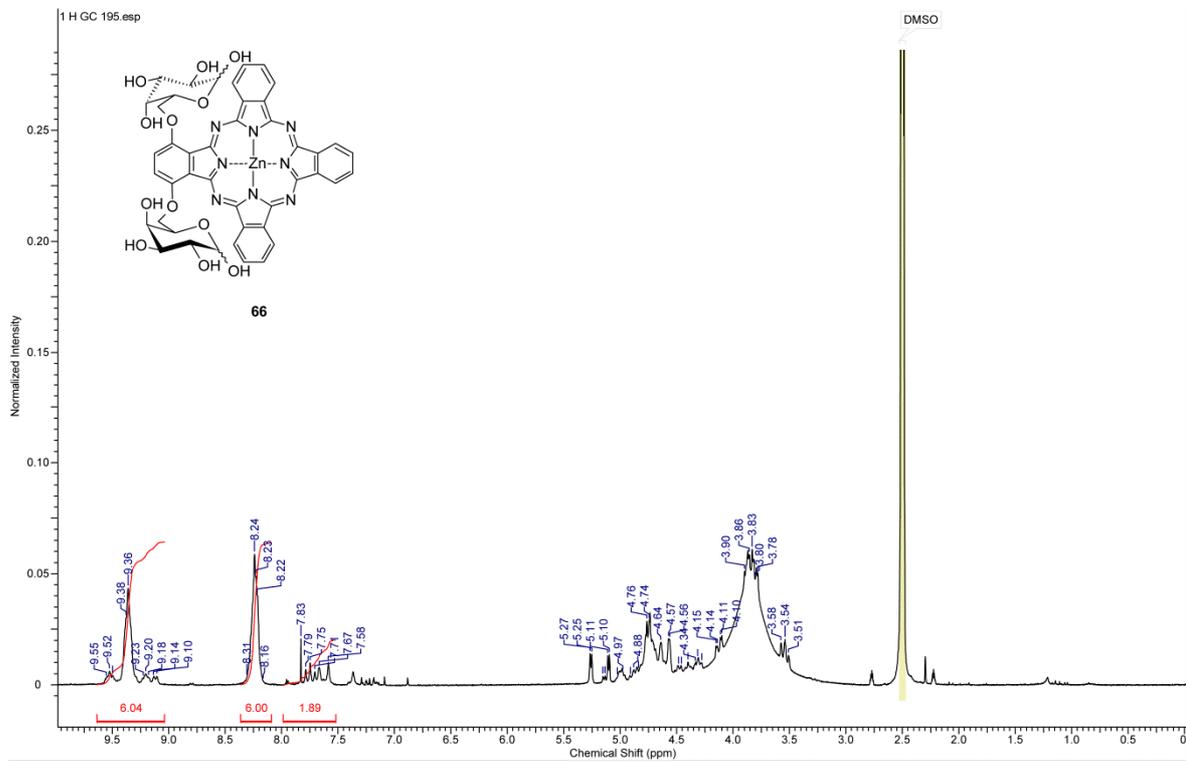
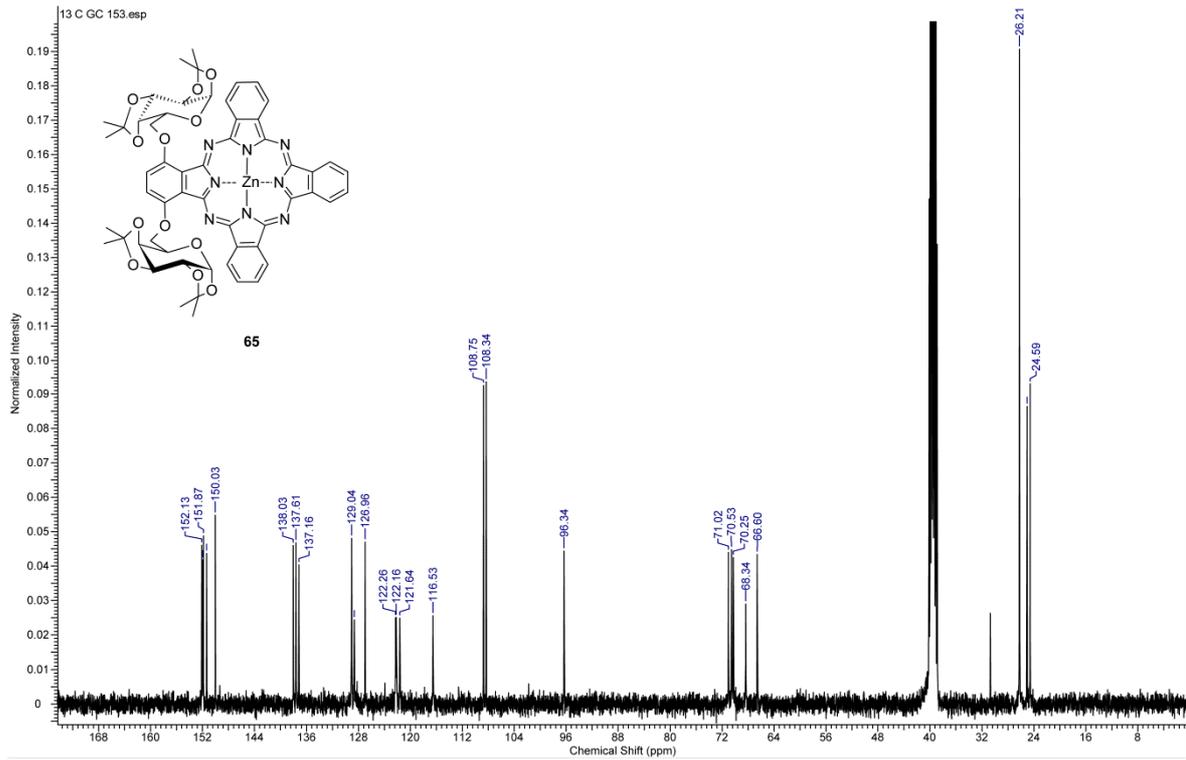


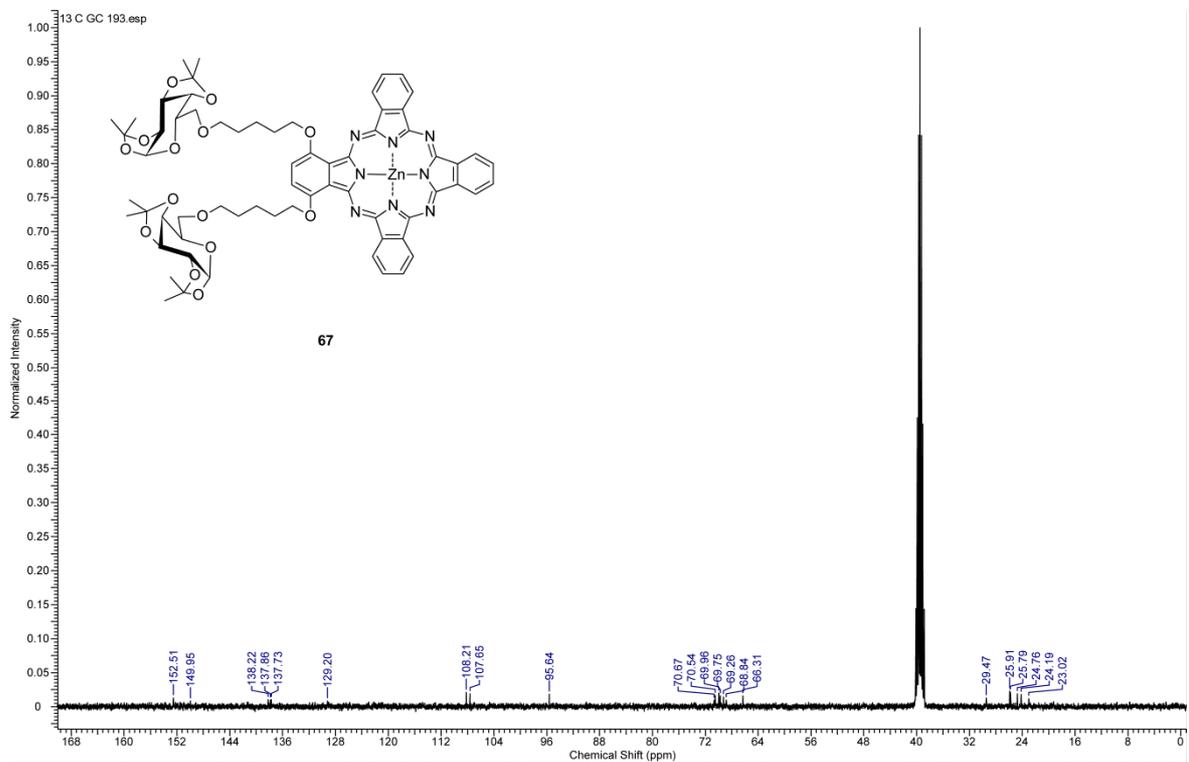
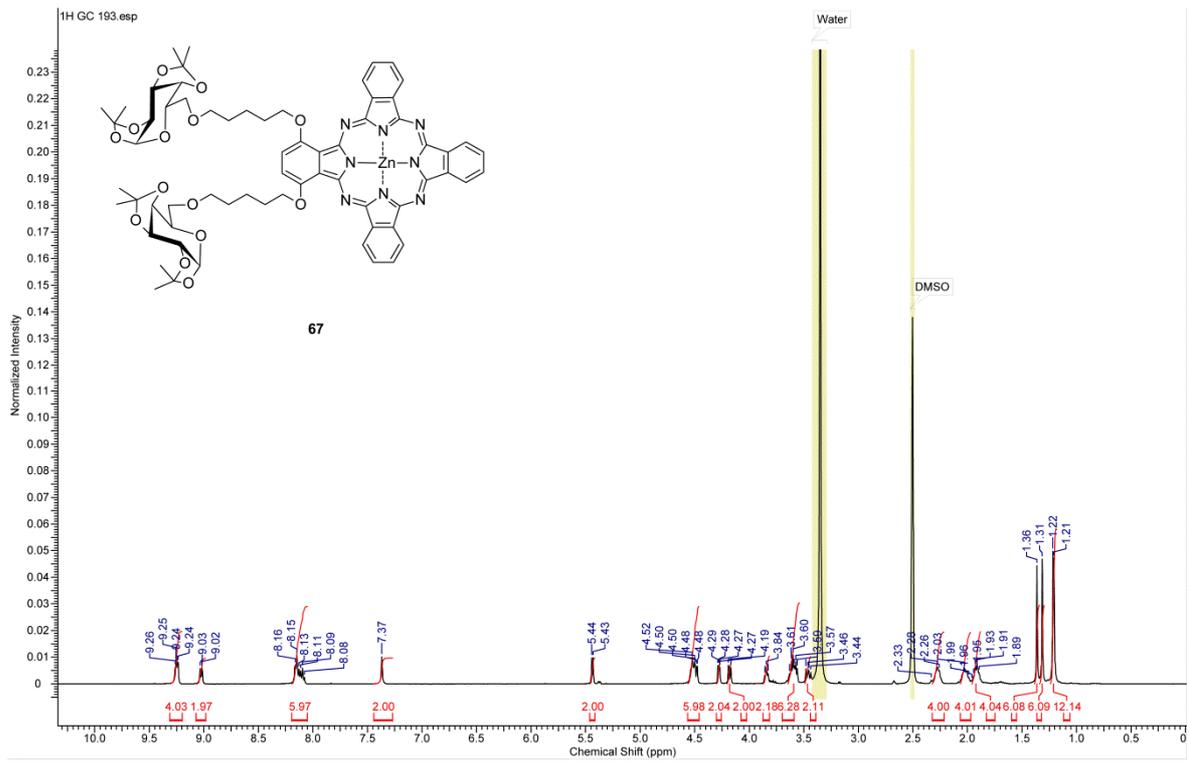


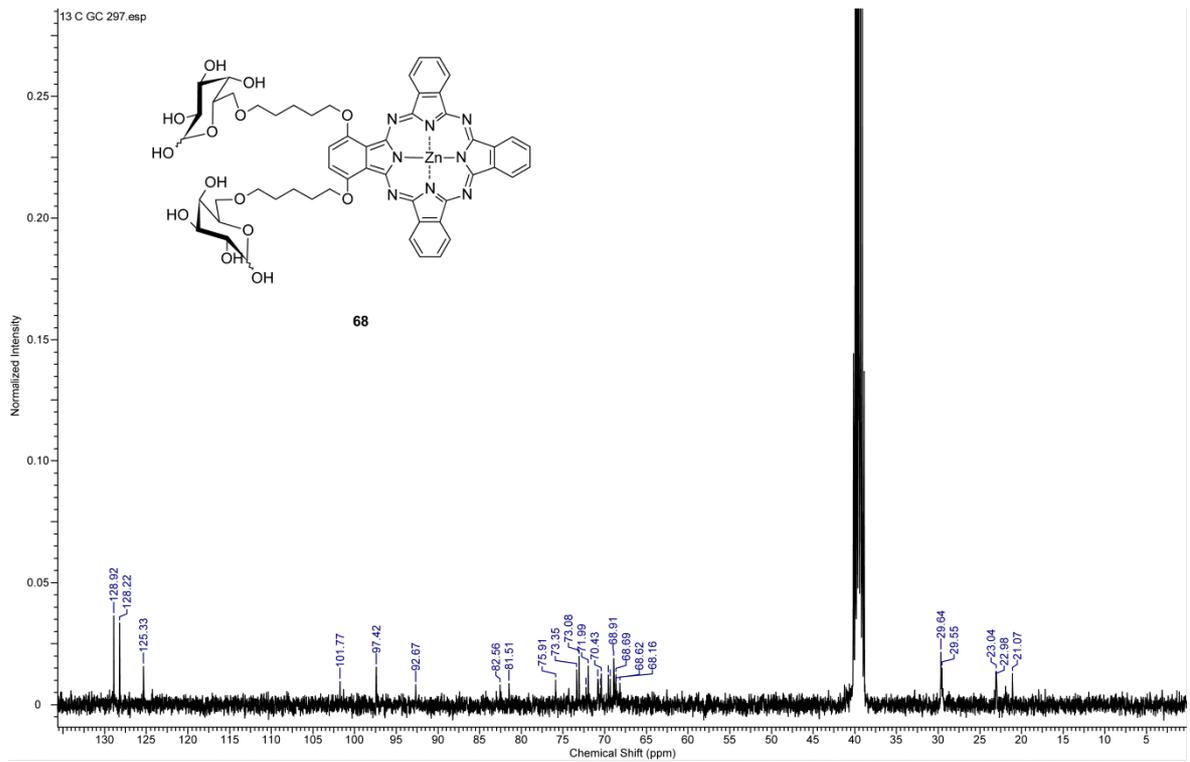
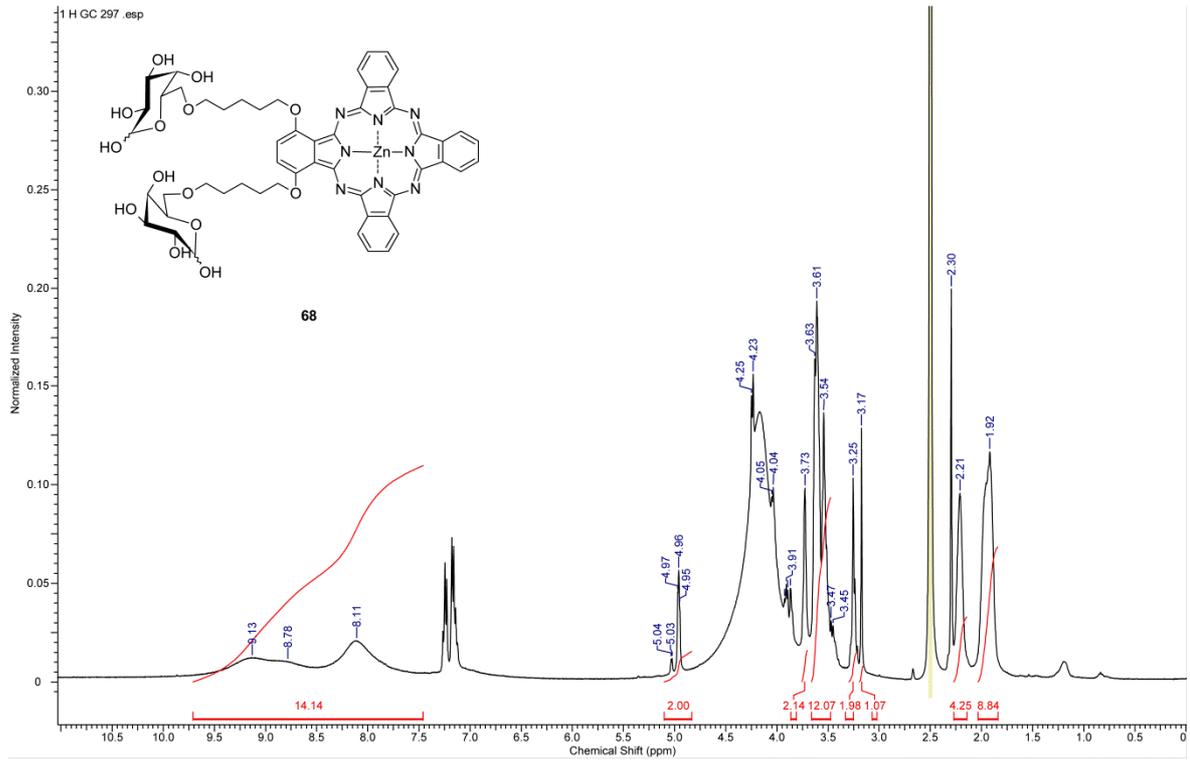


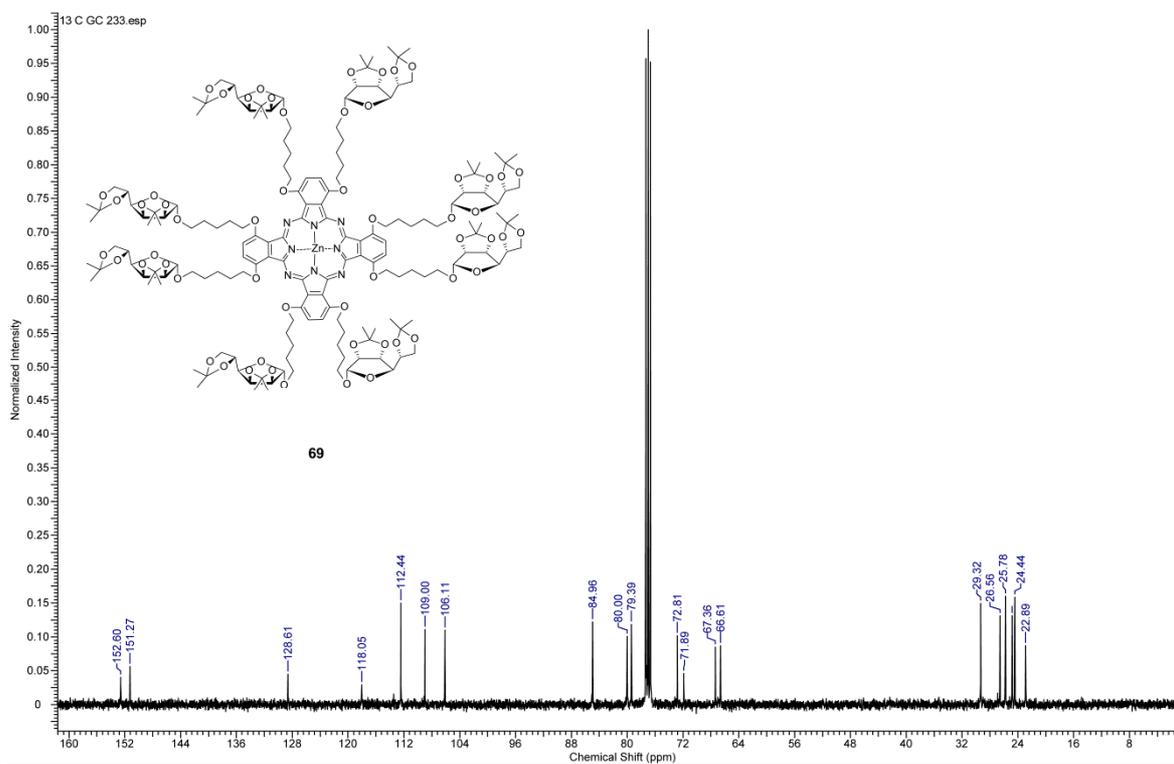
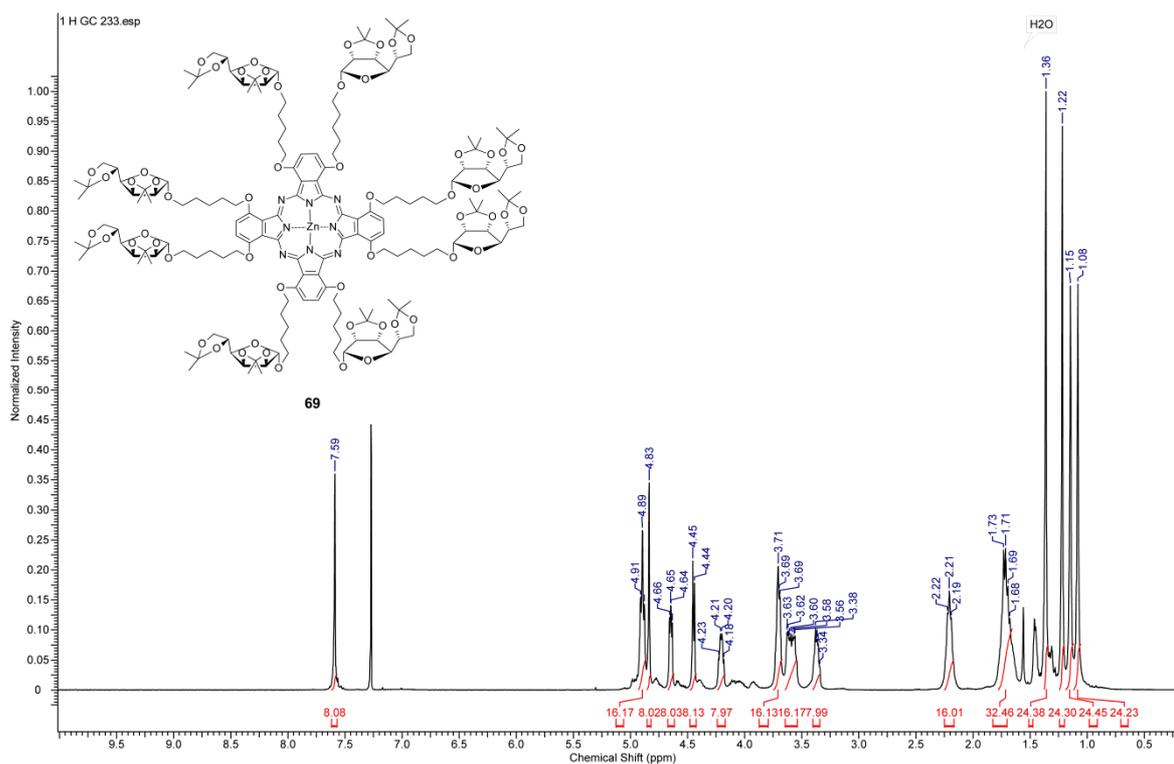


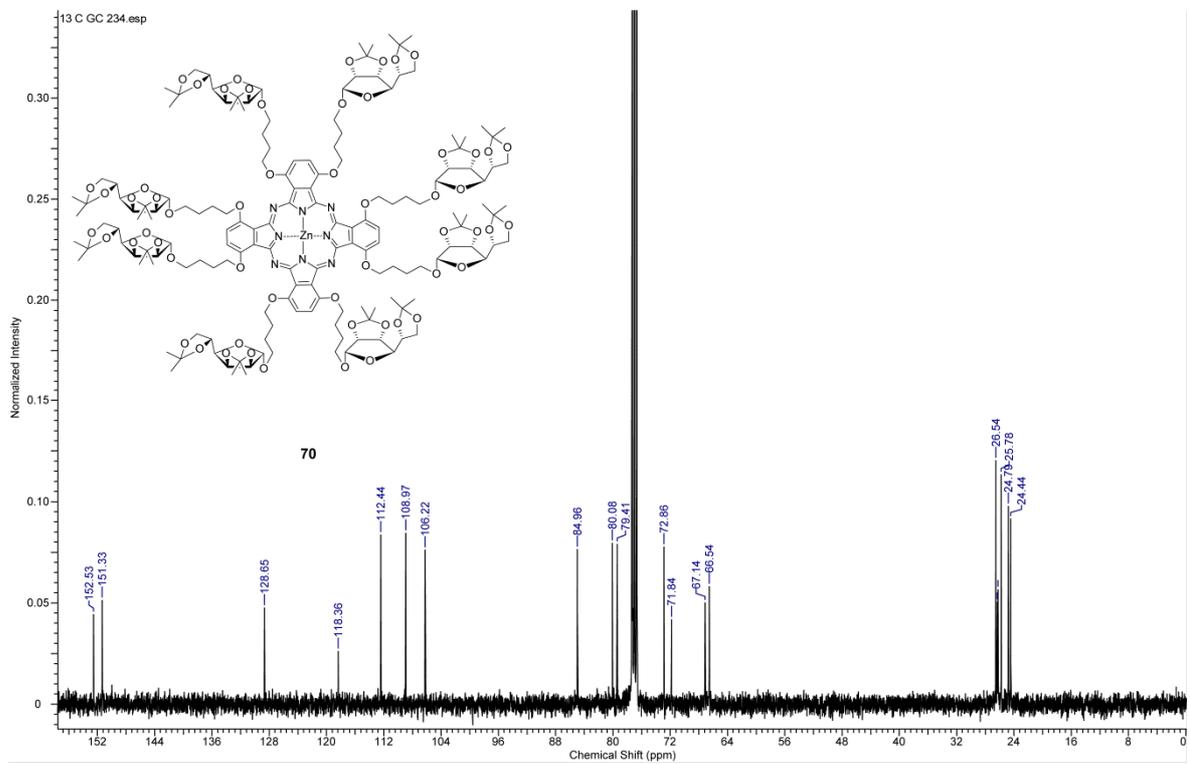
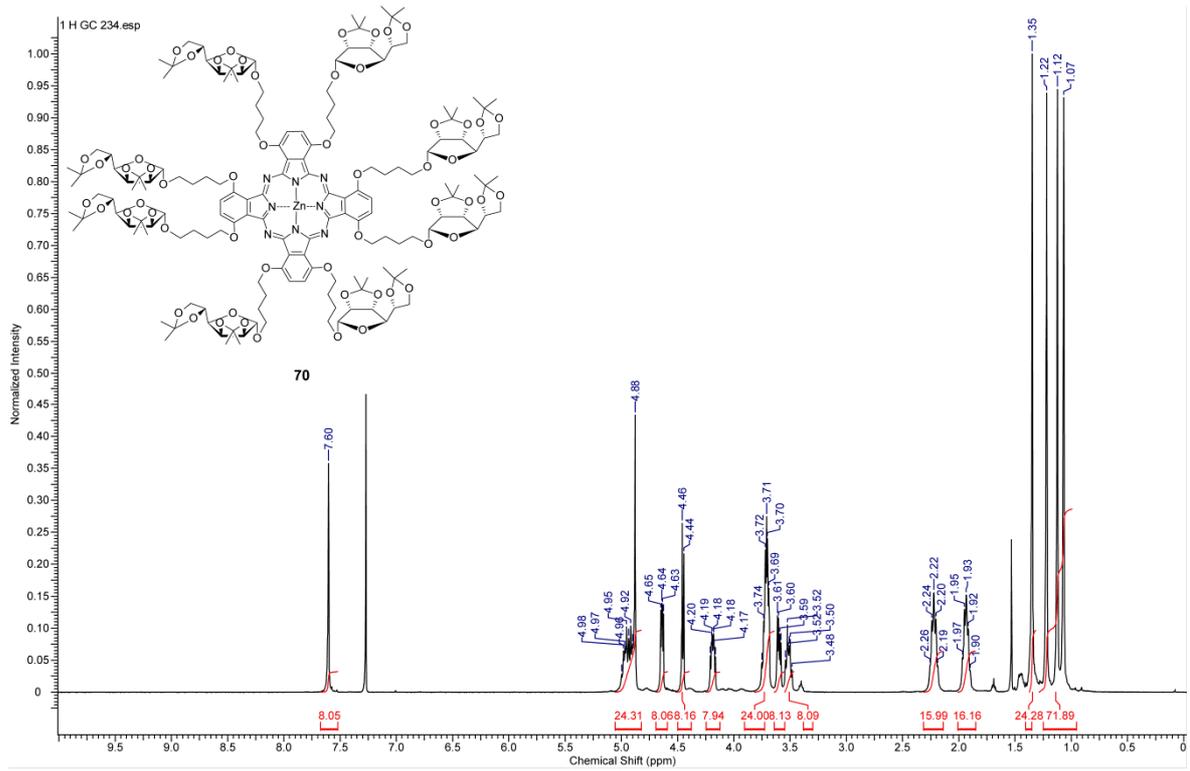


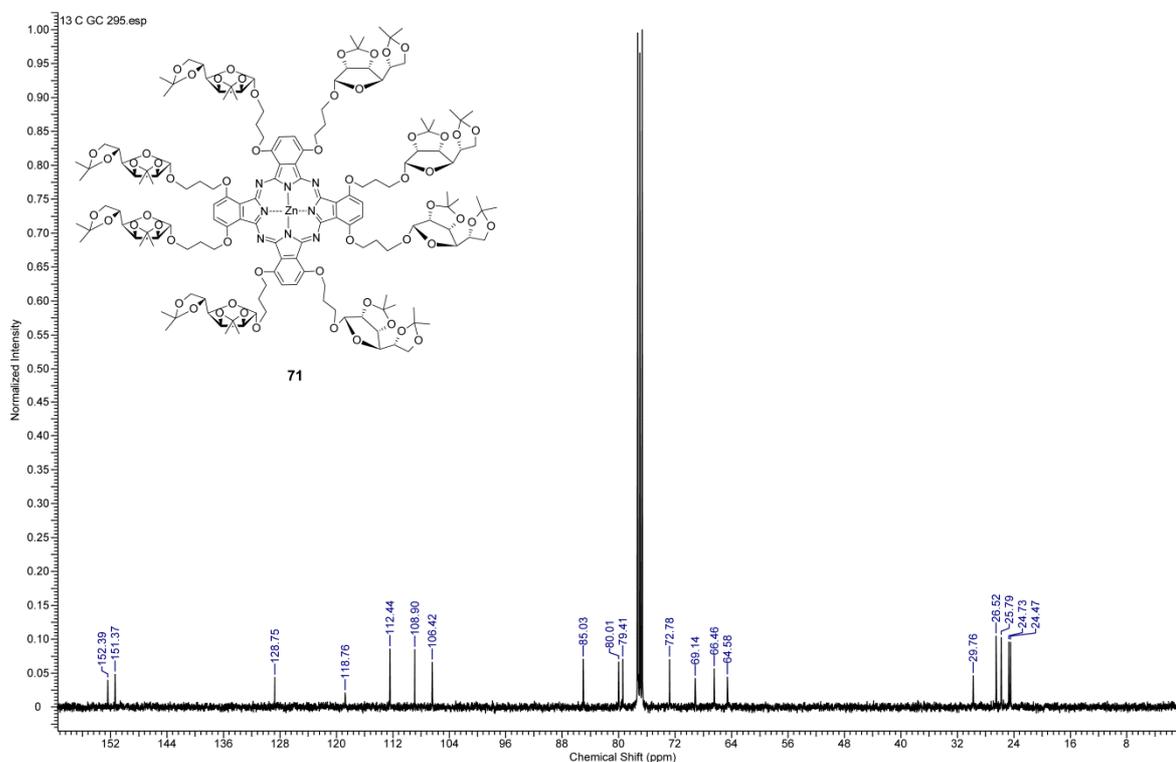
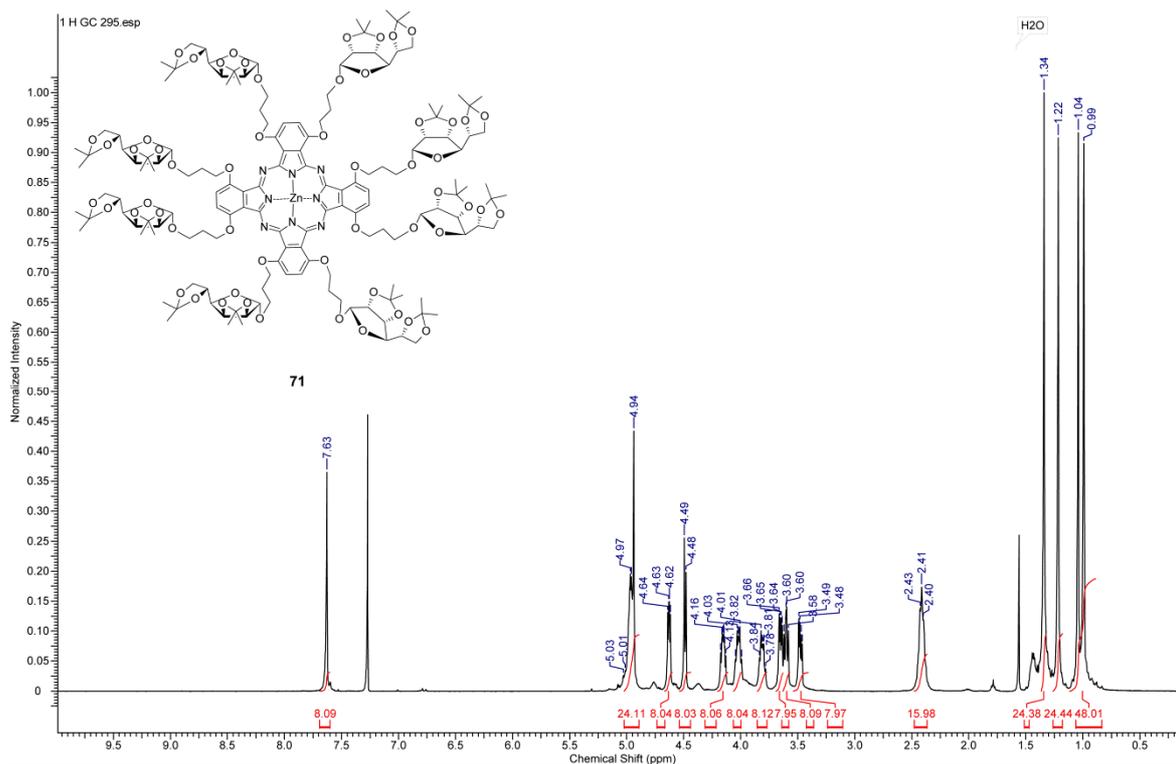


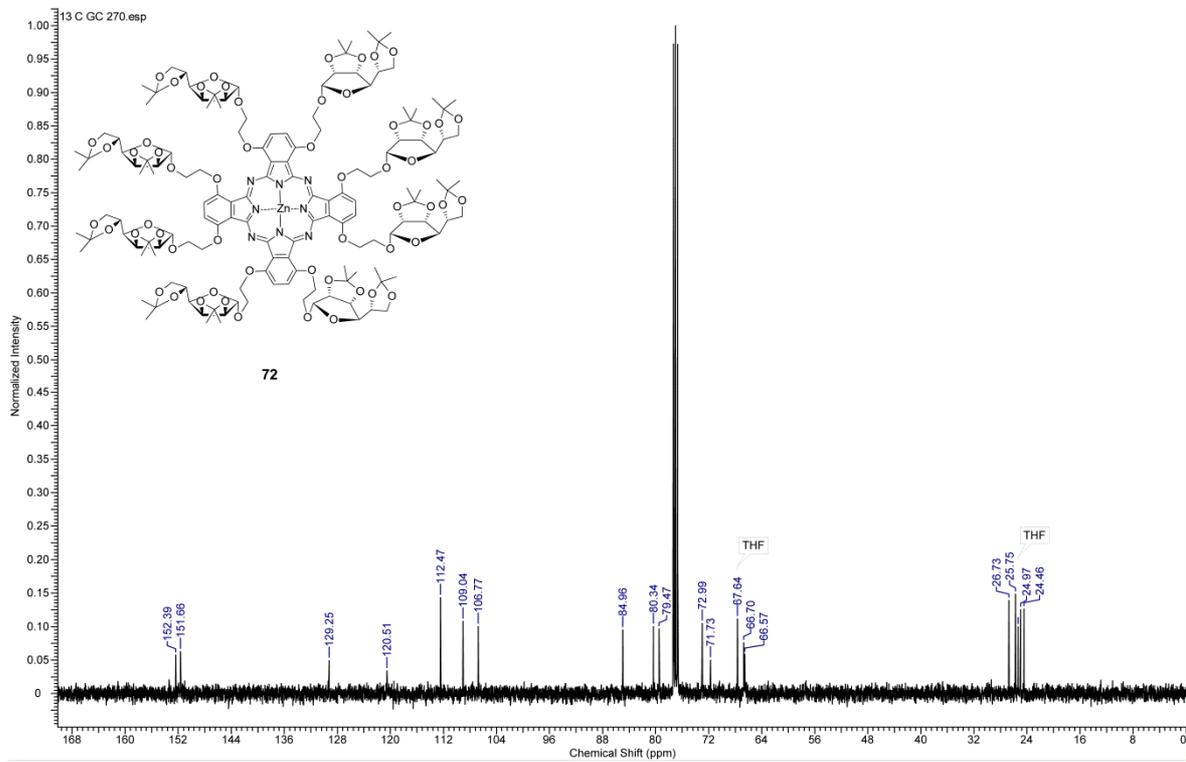
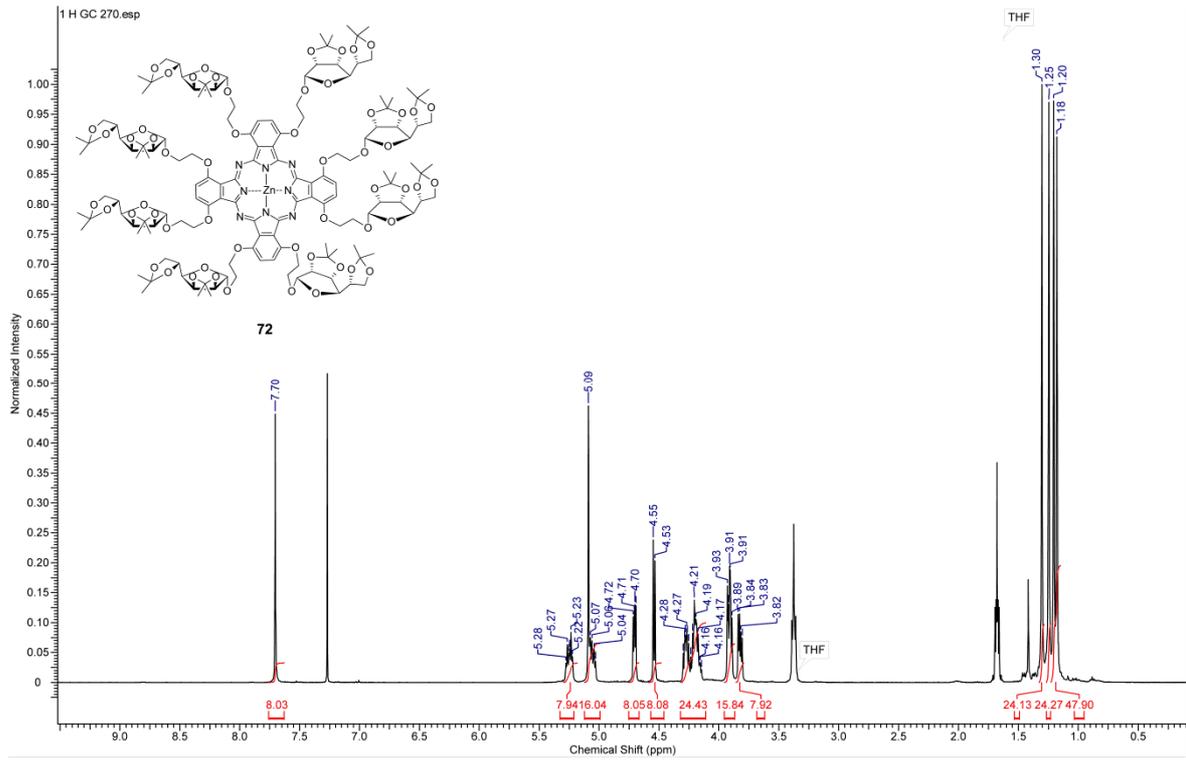


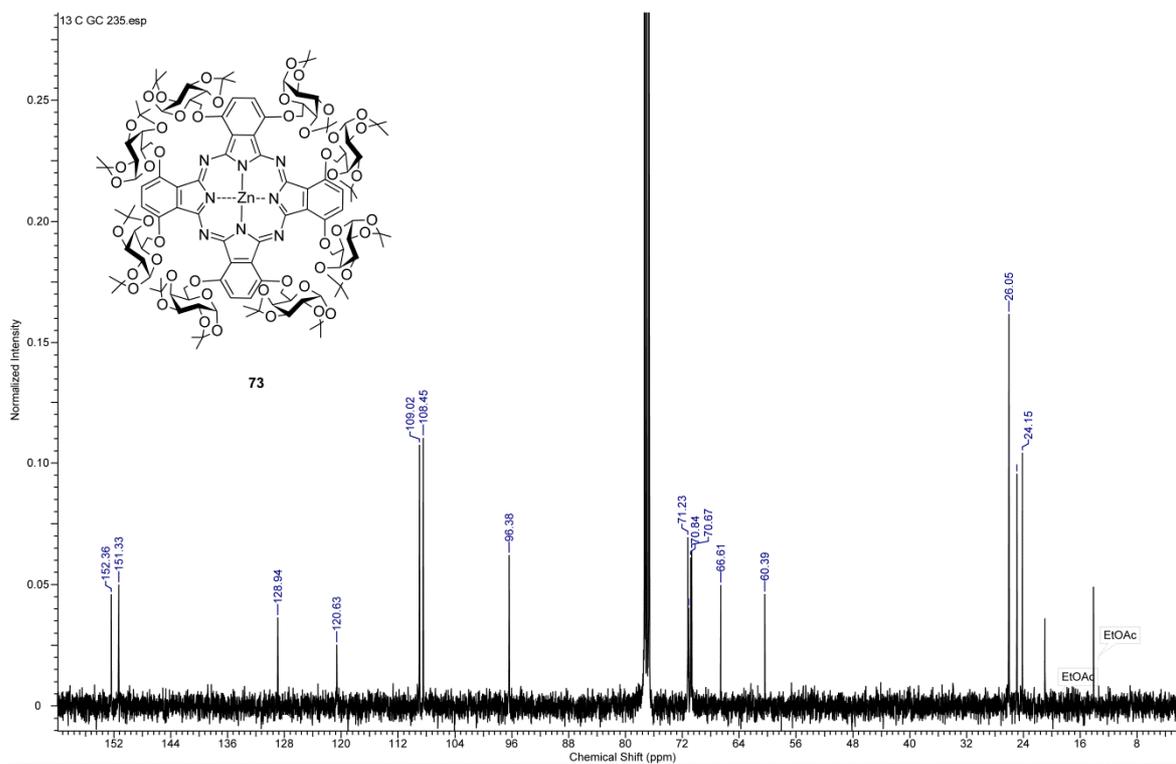
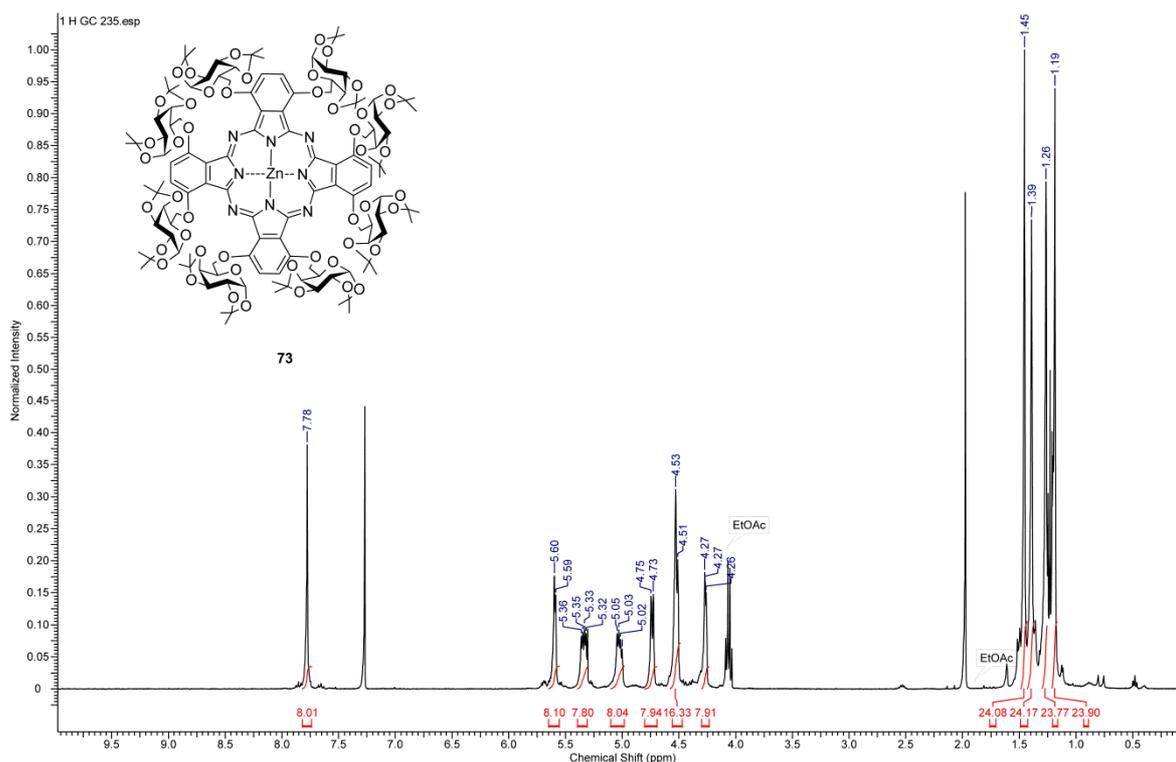












## 11 Erklärung

Ich versichere, dass die von mir vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit - einschließlich Tabellen und Abbildungen -, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; dass sie – abgesehen von den unten angegebenen Teilpublikationen – noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, dass ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluss des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde.

Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von **Prof. Dr. Thomas Ziegler** betreut worden.

Teilpublikationen:

G. Crucius, A. Lyubimtsev, M. Kramer, M. Hanack, T. Ziegler, *Synlett*, **2012**, *17*, 2501-2503.

G. Crucius, M. Hanack, T. Ziegler, *J. Porphyrins Phthalocyanines*, **2013**, 1-7 (online erhältlich).

## 12 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren:

K. Albert, T. Chasse', D. Christen, H. Eckstein, G. Gauglitz, W. Jäger, N. Kuhn, M. E. Maier, H. A. Mayer, H. J. Meyer, U. Nagel, H. Oberhammer, C. Ochsenfeld, H. Pommer, V. Schurig, E. Schweda, B. Speiser, J. Strähle, U. Weimar, L. Wesemann, K.P. Zeller, T. Ziegler.

## 13 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Göran Crucius  
Geburtsdatum: 16.09.1984  
Geburtsort: Dresden

### Eltern

Petra Crucius, geb. Roßberg  
Tino Crucius

### Schulbildung:

1991-1995 Grundschule Woringen (Bayern)  
1995-2004 Gymnasium Marianum Buxheim (Bayern)

### Akademische Ausbildung

WS 04/05 Beginn des Chemiestudiums an der Eberhard Karls  
Universität Tübingen  
12/2006 Vordiplom Chemie  
12/2009 Diplom Chemie