

*Computing 3: Data Collection, Structure Determination, Proteins and Database* (Hrsg.: G. M. Sheldrick, C. Krueger, R. Goddard), Clarendon, Oxford, **1985**, S. 167–174) zur Verfeinerung. – Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-108608“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [11] J. K. Barton, A. T. Danishefsky, J. M. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2172–2176; A. M. Pyle, J. P. Rehmann, R. Meshoyrer, C. V. Kumar, N. J. Turro, J. K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3051–3058.  
 [12] J. Sambrook, E. F. Fritsch, T. Maniatis, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2. Aufl., Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, **1989**.  
 [13] P. J. Carter, C.-C. Cheng, H. H. Thorp, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 632–642.  
 [14] H. R. Neenhold, T. M. Rana, *Biochemistry* **1995**, *34*, 6303–6309.  
 [15] I. Saito, M. Takayama, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5590–5591.  
 [16] A. Stassinopoulos, J. Ji, X. Gao, I. H. Goldberg, *Science* **1996**, *272*, 1943–1947.

## Hochregio- und hochstereoselektive Synthese von mannosehaltigen Oligosacchariden mit Acetylbromzuckern als Donoren und teilweise geschützten Mannosederivaten als Acceptoren über Zuckerorthoester-Zwischenstufen\*\*

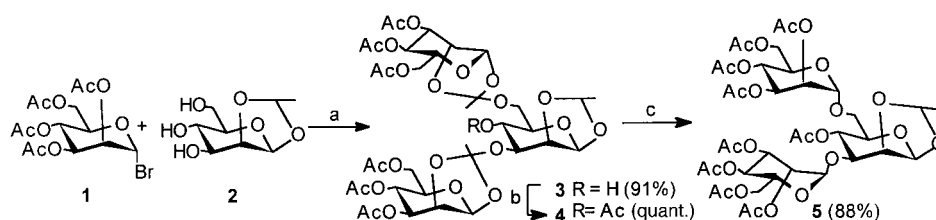
Wei Wang und Fanzuo Kong\*

Viele biologisch bedeutende Naturstoffe wie Glycoproteine,<sup>[1]</sup> die ubiquitären Bestandteile von Zellmembranen, enthalten einen Oligomannopyranose-Kern, wohingegen die Zellwand von Hefe verzweigte Mannane enthält.<sup>[2]</sup> Mannosehaltige Oligosaccharide werden nach bekannten Verfahren<sup>[3]</sup> unter mehrfachem selektivem Schützen und Entschützen hergestellt. Der Einsatz von ungeschützter oder teilweise geschützter Mannose oder Acetylbromzuckern als Ausgangsstoffe für Glycosidierungen ist für den Organiker besonders reizvoll, da die Synthesewege beträchtlich vereinfacht werden können. In einer früheren Arbeit<sup>[4a]</sup> haben wir eine neue Methode für die regio- und stereoselektive Synthese von Oligosacchariden über eine Orthoesterbildung<sup>[4d-m]</sup>/Umlagerung mit un-

geschützten Glucopyranosiden als Glycosylacceptoren und Acetylbromzuckern als Donoren beschrieben, die 1→6-verknüpfte Oligosaccharide in zufriedenstellenden Ausbeuten lieferte. Außerdem wurde mit teilweise geschützten Glucose-acceptoren, bei denen die 2- und 3- oder 3- und 4-Hydroxygruppen ungeschützt waren, eine selektive Glycosylierung in 3-Position durchgeführt. Es stellte sich aber heraus, daß die Glycosylierung mit ungeschützten Glycosiden als Acceptor recht langsam ablief und wegen der schlechten Löslichkeit der Acceptoren im Reaktionsmedium schwierig zu verfolgen war. Wir berichten hier über eine neue Strategie für die hochregio- und hochstereoselektive Synthese von mannosehaltigen Di- und Oligosacchariden über Orthoester-Zwischenstufen durch Kupplung von Acetylbromzuckern mit teilweise geschützten Mannosederivaten, insbesondere ungeschützter 1,2-*O*-Ethylidenmannose, als Acceptoren.

Es ist bekannt, daß das 3,6-verzweigte Manno-trisaccharid Manpα1→6(Manpα1→3)Man Bestandteil aller Asparagin-verknüpften Oligosaccharide sowie das bedeutendste Epitop für die Concanavalin-A-Bindung bei Kohlenhydraten vom Oligomannose-Typ ist.<sup>[5]</sup> Die Synthesen des Trisaccharids erfordern den Einsatz verschiedener Schutzgruppen und führen über langwierige Reaktionswege mit niedrigen Ausbeuten zum Produkt.<sup>[6]</sup> Mit der neu entwickelten Orthoesterbildungs/Umlagerungs-Strategie wurde das Trisaccharid einfach durch Kuppeln von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-α-D-mannopyranosylbromid **1** (2.4 Äquiv.) mit 1,2-*O*-Ethyliden-β-D-mannopyranose **2** (1 Äquiv.) in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat (AgOTf, 2.2 Äquiv.) und 2,4-Lutidin (2.4 Äquiv.), gefolgt von einer Umlagerung, hergestellt (Schema 1).<sup>[7]</sup>

Die Bildung des Trisacchariddiorthoesters **3** erfolgt hochregioselektiv; es wurde keine Substitution in Position 4 beobachtet, und **3** und **4** fielen als farblose Kristalle an. Die Struktur von **3** wurde über das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eindeutig identifiziert,<sup>[8]</sup> das zwei charakteristische Signale bei δ = 5.54 und 5.50 für H1' bzw. H1'' enthält, sowie über das <sup>1</sup>H-NMR-



Schema 1. Synthese von **5**. a) AgOTf/2,4-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), 3 h; b) Ac<sub>2</sub>O/wasserfreies Pyridin; c) TMSOTf/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), –30°C, 30 min.

[\*] Prof. Dr. F. Kong, Dr. W. Wang  
 Research Center for Eco-Environmental Sciences  
 Academia Sinica  
 P.O. Box 2871, Beijing 100085 (China)  
 Fax: (+86) 10-62923563  
 E-mail: fzkong@mail.rcees.ac.cn

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Chinesischen Akademie der Wissenschaften (Projekt KJ952J,510) und der National Natural Science Foundation of China (Projekt 29802009) gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Author angefordert werden.

Spektrum des Acetylierungsprodukts **4**, das ein neues Triplett bei δ = 5.12 aufweist – ein klarer Hinweis<sup>[8]</sup> auf das Vorliegen einer Glycosylierung in 3- und in 6-Position. Die Umlagerung<sup>[4a-c, 9]</sup> von **4** in Gegenwart von Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMSOTf) lieferte das 3,6-verzweigte Manno-trisaccharid **5** in hoher Ausbeute. Sein 2D-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum enthielt ebenfalls einen klaren Hinweis<sup>[8]</sup> auf die 3,6-Diglycosylierung.

Der Orthoester **3** ist eine sehr wichtige Zwischenstufe. Er kann am reduzierenden Ende modifiziert werden, um mit

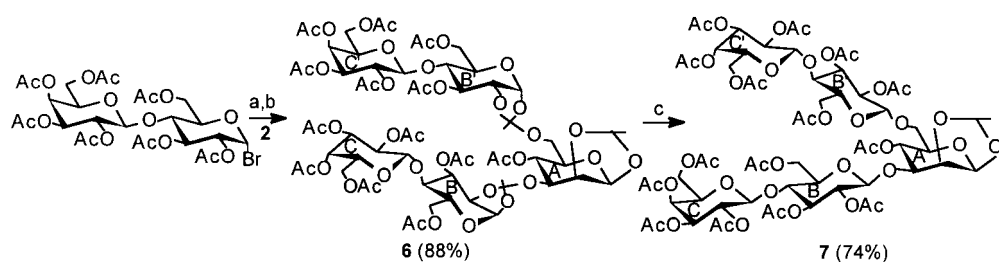
Zuckerdonoren an der 2'- und 2''-Position zu koppeln, und seine Umwandlung in **5** mit anschließender Entfernung der 1,2-Ethylidengruppe führt zu geeigneten Glycosyldonoren wie dem Schmidt-Reagens oder einem Phenylthioglycosid. Die nachfolgende Kupplung mit Zuckeracceptoren liefert  $\alpha$ -<sup>[3c]</sup> oder  $\beta$ -verknüpfte<sup>[10]</sup> Oligosaccharide.

Durch die erfolgreiche Kupplung von **2** mit **1** ermutigt probierten wir auch die Glycosylierung von **2** mit Disacchariden als Glycosyldonoren. So wurde Acetylbrömlactose (2,2 Äquiv.) mit **2** (1 Äquiv.) unter den gleichen Bedingungen wie bei der Herstellung von **3** gekuppelt, was den 3,6-verzweigten Pentasacchariddiorthoester **6** in 88% Ausbeute lieferte, dessen Umlagerung zum 3,6-verzweigten Pentasaccharid **7** in 74% Ausbeute führte (Schema 2). Diese Umwandlungen zeigten, daß die Regio- (3,6-Diglycosylierung) und Stereoselektivität (1,2-*trans*-Produkt) von der Acceptor- und nicht von der Donorstruktur abhängen. Die Struktur von Verbindung **6** wurde anhand ihres 2D-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrums<sup>[8]</sup> bestätigt, in dem das H4-Signal als Triplet bei tiefem Feld erscheint.

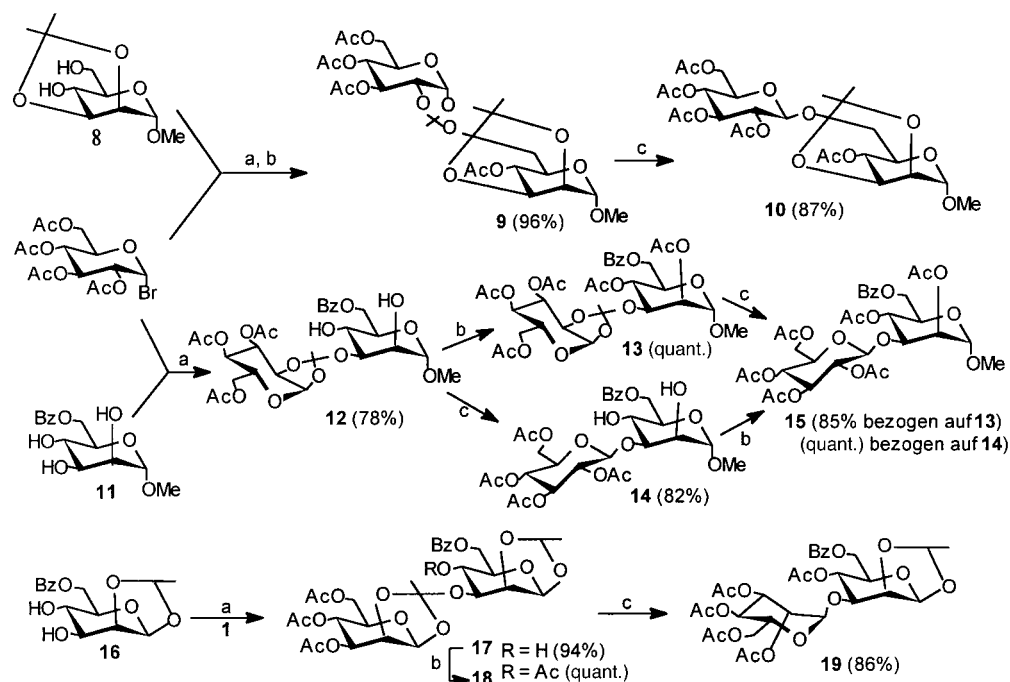
Zur Überprüfung der Anwendbarkeit der neuen Strategie auf gängige Mannoseacceptoren wurden mehrere teilweise

geschützte Mannosederivate untersucht (Schema 3). So wurde bei der Reaktion von Methyl-2,3-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid **8** ein in 6-Position verknüpfter Orthoester als einziges Produkt in fast quantitativer Ausbeute gebildet. Dessen Acetylierung ( $\rightarrow$ **9**) mit anschließender Umlagerung führte glatt zu **10**. Mit Methyl-6-*O*-benzoyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid<sup>[11]</sup> **11** als Acceptor wurde der 3-verknüpfte Orthoester **12** in hoher Ausbeute erhalten. Die Acetylierung von **12** ( $\rightarrow$ **13**) mit nachfolgender Umlagerung oder die Umlagerung von **12** ( $\rightarrow$ **14**) mit anschließender Acetylierung lieferten das gleiche Produkt **15**. Dies deutet darauf hin, daß sowohl die Orthoesterbildung als auch die Umlagerung regio- und stereoselektiv verlaufen. Die gleiche 3-Selektivität wurde mit 6-*O*-Benzoyl-1,2-*O*-ethyliden- $\beta$ -D-mannopyranose **16** als Acceptor erhalten, wobei das 1 $\rightarrow$ 3-verknüpfte Disaccharid **19** in befriedigender Ausbeute gebildet wurde.

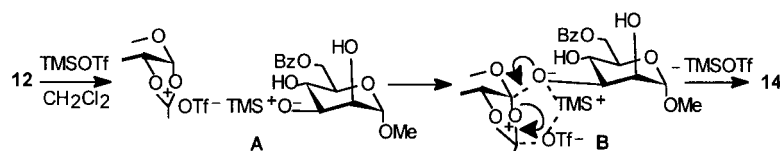
Die Umlagerung von **12** zu **14** (82%) und die von **13** zu **15** (85%) lieferten die entsprechenden Disaccharide in vergleichbaren Ausbeuten, und die Umlagerung von **4** führte ebenfalls in hoher Ausbeute zum Trisaccharid **5**. Aufgrund dieser Befunde deuten wir den Mechanismus der Umlagerung wie in Schema 4 dargestellt. Wenn TMSOTf zu einer Lösung



Schema 2. Synthese von **7**. a) AgOTf/2,4-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), 4 h; b) Ac<sub>2</sub>O/wasserfreies Pyridin; c) TMSOTf/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), N<sub>2</sub>, 30 min.



Schema 3. Synthese von **10**, **15** und **17**. a) AgOTf/2,4-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), 2–3 h; b) Ac<sub>2</sub>O/wasserfreies Pyridin; c) TMSOTf/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molekularsieb (4 Å), N<sub>2</sub>, 30–40 min.



Schema 4.

von **12** in Dichlormethan gegeben wird, findet eine selektive Bindungsspaltung der Orthoesterverknüpfung und nicht die Spaltung der Bindungen zu den 2- oder 4-OH-Gruppen statt, und ein eng assoziiertes Ionenpaar wird gebildet ( $\rightarrow$ **A**). Wenn die Struktur dieses Ionenpaares ungefähr der eines sechsgliedrigen Rings entspricht ( $\rightarrow$ **B**), dann erfolgt die Umlagerung zum gewünschten Disaccharid **14**. Wir vermuten, daß vor allem sterische Faktoren ursächlich für die hohe Regioselektivität bei der Orthoesterbildung sind.<sup>[4]</sup>

Wir haben hier eine sehr effektive regio- und stereoselektive Glycosylierungsmethode unter Verwendung von 1,2-*O*-Ethylidenmannose oder teilweise geschützten Mannosiden als Glycosylacceptoren und einfachen Acetylbromzuckern als Glycosyldonoren beschrieben, die über eine Orthoesterbildung/Umlagerung verläuft. Mehrere 1 $\rightarrow$ 6-, und 1 $\rightarrow$ 3-verknüpfte sowie 3,6-verzweigte Oligosaccharide mit ausschließlicher 1,2-*trans*-Verknüpfung wurden auf einfache Weise durch diese neue Methode hergestellt. Dieser Weg ist hinsichtlich Ausbeute, Einfachheit und Effizienz allgemein auf die Synthese mannosehaltiger Oligosaccharide übertragbar.

Eingegangen am 10. November 1998 [Z12648]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1247–1250

**Stichwörter:** Oligosaccharide • Schutzgruppen • Synthesemethoden • Umlagerungen

- [1] A. Kobata in *Biology of Carbohydrates*, Vol. 2 (Hrsg.: V. Ginsburg), IRL Press, New York, **1980**, S. 87–161.
- [2] a) T. Kanbe, J. E. Cutler, *Infect. Immun.* **1994**, 62, 1662; b) M. Stratford, *Yeast* **1992**, 8, 635; c) R. D. Nelson, N. Shibata, R. P. Podzorski, M. J. Herron, *Clin. Microbiol. Rev.* **1991**, 4, 1; d) R. P. Podzorski, G. R. Gray, R. D. Nelson, *J. Immunol.* **1990**, 144, 707.
- [3] Übersichtsartikel: a) S. Hanessian, *Preparative Carbohydrate Chemistry*, Marcel Dekker, New York, **1997**, Kap. 12–22; b) S. H. Khan, R. A. O'Neil, *Modern Methods in Carbohydrate Synthesis*, Harwood, New York, **1996**, 125; c) F. Barresi, O. Hindsgaul, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, 14, 1043; d) R. R. Schmidt, W. Kinzy, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1994**, 50, 21; e) K. Toshima, K. Tatsuta, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1503. Glycosylsulfoxidendonoren: L. Yan, D. Kahne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9239. 1-Hydroxyglycosyldonoren: B. A. Garcia, J. A. Poole, D. Y. Gin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 7597. Glycaldonoren: S. J. Danishefsky, M. T. Bilodeau, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1482; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1380. 1,2-Anhydroglycosyldonoren: Y. Du, F. Kong, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 427.
- [4] a) W. Wang, F. Kong, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5744; b) F. Kong, W. Wang, *Chinese Pat. Appl.* 971257788.4; c) F. Kong, W. Wang, *Chinese Pat. Appl.* 98103242.7; d) B. Ernst, A. De Mesmaeker, B. Wagner, T. Winkler, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 6167; e) J. Banoub, P. Boullanger, M. Potier, G. Descotes, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 4145; f) B. M. Dahlin, P. J. Garegg, R. Johansson, B. Samuelsson, U. Orn, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1981**, 35, 669; g) J. Banoub, D. R. Bundle, *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2091; h) T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.* **1976**, 51, C13; i) S. E. Zurabyan, M. M. Tikhomirov, V. A. Nesmeyanov, A. Y. Khorlin, *Carbohydr. Res.* **1973**, 26, 117; j) G. Wulff, W. Kruger, *Carbohydr. Res.* **1971**, 19, 139; k) N. K. Kochetkov, A. F. Bochkov, T. A. Sokolovskaya, V. I. Snyatkova, *Carbohydr. Res.* **1971**, 16, 17; l) N. K. Kochetkov, A. J. Khorlin, A. F. Bochkov, *Tetrahedron* **1967**, 23, 693.

- [5] a) D. K. Mandal, L. Bhattacharyya, S. H. Koenig, R. D. Brown, S. Oscarson, C. F. Brewer, *Biochemistry* **1994**, 33, 1157; b) D. K. Mandal, C. F. Brewer, *Biochemistry* **1992**, 32, 5116; c) B. A. Williams, M. C. Chervenak, E. J. Toone, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 22907; d) M. C. Chervenak, E. J. Toone, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10533.

- [6] a) M. W. Francoise, J. R. Brisson, J. P. Carver, J. J. Krepsky, *Carbohydr. Res.* **1982**, 103, 15; b) T. Ogawa, K. Katano, M. Matsui, *Carbohydr. Res.* **1978**, 64, C3; c) J. Arnarp, J. Lonngrén, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1978**, 32, 696.

- [7] Typische Bedingungen für die Orthoestersynthese: Zu einer Lösung von 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosylbromid **1** (1.02 g, 2.5 mmol), 2,4-Lutidin (276  $\mu$ L, 2.4 mmol) und 1,2-*O*-Ethyliden-(*R,S*)- $\beta$ -D-mannopyranose **2** (206 mg, 1 mmol) in Dichlormethan (20 mL) wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre im Dunkeln AgOTf (565 mg, 2.2 mmol) gegeben. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt und der Verlauf durch DC (Petrolether/Ethylacetat 1:1.5) verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase wurde eingengt, getrocknet und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat 1:1) getrennt. Der Trisaccharidorthoester **3** (91 % Ausbeute, bezogen auf den Acceptor **2**) wurde als einziges Produkt isoliert. Das Verfahren für die Herstellung des Disaccharidorthoesters entspricht bis auf die Mengen an Acetylglucosylbromid-Donor (ca. 1.2 Äquiv.) und Promotor (ca. 1.2 Äquiv.) der oben beschriebenen. Typische Bedingungen für die Umlagerung: Zu einer Lösung des Diorthoesters **4** (580 mg, 0.64 mmol) in Dichlormethan (10 mL) wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre TMSOTf (12  $\mu$ L, 0.1 Äquiv.) gegeben, und der Reaktionsverlauf wurde durch DC (Petrolether/Ethylacetat 1:1) verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Triethylamin (20  $\mu$ L) versetzt, filtriert und das Filtrat mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Die vereinigte organische Phase wurde mit 1 M HCl (10 mL), gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (10 mL) und wässriger NaCl-Lösung ( $2 \times 10$  mL) gewaschen, über wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingengt. Nach Trennung des Rückstands durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat 1:1) wurde **5** erhalten (510 mg, 88 %).
- [8] Physikalische und  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Daten (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, TMS) für **3–6**: Schmp. 110–112 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +5.2$  ( $c = 1.5$ , Trichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 5.54$ , 5.50 (2 d,  $^3J(\text{H}_{1(1'')}, \text{H}_{2(2'')}) = 2.7$  Hz, 2 H;  $\text{H}1'$ , 1''), 5.30–5.15 (m,  $\text{H}1$ , 3', 3'', 4', 4'', 6 H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 4.75, 4.63 (2 dd,  $^3J(\text{H}_2, \text{H}_3) = 3.8$  Hz,  $^3J(\text{H}_2', \text{H}_3') = 3.9$  Hz, 2 H;  $\text{H}2'$ , 2''), 4.23–4.13 (m, 4 H;  $\text{H}6'$ , 6''), 4.06 (dd,  $^3J(\text{H}_1, \text{H}_2) = 2.4$  Hz,  $^3J(\text{H}_2, \text{H}_3) = 3.6$  Hz, 1 H;  $\text{H}2$ ), 3.84–3.68 (m, 6 H;  $\text{H}3$ , 4, 5', 5'', 6), 3.40–3.35 (m, 1 H;  $\text{H}5$ ), 2.11, 2.10, 2.07, 2.07, 2.06, 2.05 (6 s, 18 H; 6  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.85, 1.74 (2 s, 6 H; 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.47 (d,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 5.0$  Hz, 3 H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ). **4**: Schmp. 135–138 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +0.4$  ( $c = 0.1$ , Trichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 5.49$ , 5.43 (2 d,  $^3J(\text{H}_1, \text{H}_2) = 3.7$  Hz,  $^3J(\text{H}_1', \text{H}_2') = 2.8$  Hz, 2 H;  $\text{H}1'$ , 1''), 5.30–5.16 (m, 6 H;  $\text{H}1$ , 3', 3'', 4', 4'',  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 5.12 (t,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 9.6$  Hz, 1 H;  $\text{H}4$ ), 4.66 (dd,  $^3J(\text{H}_1', \text{H}_2') = 2.9$  Hz,  $^3J(\text{H}_2', \text{H}_3') = 3.9$  Hz, 1 H;  $\text{H}2''$ ), 4.58 (dd,  $^3J(\text{H}_1, \text{H}_2) = 2.8$  Hz,  $^3J(\text{H}_2, \text{H}_3) = 4.0$  Hz, 1 H;  $\text{H}2'$ ), 4.24–4.08 (m, 5 H;  $\text{H}2$ , 6', 6''), 4.01 (dd,  $^3J(\text{H}_2, \text{H}_3) = 4.6$  Hz,  $^3J(\text{H}_3, \text{H}_4) = 9.6$  Hz, 1 H;  $\text{H}3$ ), 3.75–3.65 (m, 2 H;  $\text{H}5'$ , 5''), 3.60 (d,  $^2J(\text{H}_{6a}, \text{H}_{6b}) = 4.5$  Hz, 2 H;  $\text{H}6$ ), 3.55–3.50 (m, 1 H;  $\text{H}5$ ), 2.12, 2.10, 2.07, 2.06, 2.06, 2.05, 2.04 (7 s, 21 H; 7  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.77, 1.71 (2 s, 6 H; 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.49 (d,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 4.9$  Hz, 3 H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ). **5**: Schmp. 177–178 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +16.9$  ( $c = 0.15$ , Trichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 5.36$ –5.21 (m, 8 H;  $\text{H}1$ , 2', 3', 3'', 4', 4'',  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 5.14 (dd,  $^3J(\text{H}_1, \text{H}_2) = 1.9$  Hz,  $^3J(\text{H}_2', \text{H}_3') = 3.1$  Hz, 1 H;  $\text{H}2''$ ), 4.98 (d,  $^3J(\text{H}_1', \text{H}_2') = 1.9$  Hz, 1 H;  $\text{H}1''$ ), 4.78 (d,  $^3J(\text{H}_1, \text{H}_2) = 1.7$  Hz, 1 H;  $\text{H}1'$ ), 4.34–4.27 (m, 4 H;  $\text{H}2$ , 5', 6''), 4.10–4.01 (m, 3 H;  $\text{H}5'$ , 6'), 3.91 (dd,  $^3J(\text{H}_2, \text{H}_3) = 3.8$  Hz,  $^3J(\text{H}_3, \text{H}_4) = 9.7$  Hz, 1 H;  $\text{H}3$ ), 3.80 (dd,  $^3J(\text{H}_5, \text{H}_{6a}) = 6.3$  Hz,  $^2J(\text{H}_{6a}, \text{H}_{6b}) = 10.4$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{6a}$ ), 3.62–3.56 (m, 2 H;  $\text{H}5$ ,  $\text{H}_{6b}$ ), 2.16, 2.15, 2.15, 2.11, 2.09, 2.06, 2.06, 2.00, 1.98 (9 s, 27 H; 9  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.53 (d,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 5.0$  Hz, 3 H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ). **6**:  $[\alpha]_D^{25} = +2.4$  ( $c = 0.15$ , Trichlormethan);  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta = 5.69$  (d,  $^3J(\text{H}_{1B}, \text{H}_{2B}) = 5.1$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{1B}$ ), 5.65 (d,  $^3J(\text{H}_{1B}, \text{H}_{2B}) = 5.2$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{1B}'$ ), 5.50 (dd,  $^3J(\text{H}_{2B}, \text{H}_{3B}) = 2.4$  Hz,  $^3J(\text{H}_{3B}, \text{H}_{4B}) = 1.2$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{3B}$ ), 5.42 (t,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 1.9$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{3B}'$ ), 5.38 (2 d,  $^3J(\text{H}, \text{H}) = 3.3$  Hz, 2 H;  $\text{H}4\text{C}$ ,  $\text{H}4\text{C}'$ ), 5.26 (d,  $^3J(\text{H}_{1A}, \text{H}_{2A}) = 1.6$  Hz, 1 H;  $\text{H}_{1A}$ ),

5.26 (q,  $^3J(\text{H,H}) = 5.0$  Hz, 1H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 5.16 (2dd,  $^3J(\text{H}_{1\text{C}(\text{C})}, \text{H}_{2\text{C}(\text{C})}) = 8.0$  Hz,  $^3J(\text{H}_{2\text{C}(\text{C})}, \text{H}_{3\text{C}(\text{C})}) = 9.6$  Hz, 2H;  $\text{H}_2\text{C}$ ,  $\text{H}_2\text{C}'$ ), 5.10 (t,  $^3J(\text{H,H}) = 9.5$  Hz, 1H;  $\text{H}_4\text{A}$ ), 5.00 (2dd, 2H;  $\text{H}_3\text{C}$ ,  $\text{H}_3\text{C}'$ ), 4.60, 4.55 (2d,  $^3J(\text{H}_{1\text{C}(\text{C})}, \text{H}_{2\text{C}(\text{C})}) = 8.0$  Hz, 2H;  $\text{H}_1\text{C}$ ,  $\text{H}_1\text{C}'$ ), 4.41 (dd, 1H;  $\text{H}_2\text{B}$ ), 4.35 (dd, 1H;  $\text{H}_2\text{B}'$ ), 4.30–4.20 (m, 3H;  $\text{H}_2\text{A}$ ,  $\text{H}_6\text{B}_\text{a}$ ,  $\text{H}_6\text{B}'_\text{a}$ ), 4.13–4.05 (m, 6H;  $\text{H}_6\text{B}_\text{b}$ ,  $\text{H}_6\text{B}'_\text{b}$ ,  $\text{H}_6\text{C}$ ,  $\text{H}_6\text{C}'$ ), 3.98–3.88 (m, 3H;  $\text{H}_3\text{A}$ ,  $\text{H}_5\text{C}$ ,  $\text{H}_5\text{C}'$ ), 3.85–3.78 (m, 2H;  $\text{H}_5\text{B}$ ,  $\text{H}_5\text{B}'$ ), 3.64 (2t,  $^3J(\text{H,H}) = 9.5$  Hz, 2H;  $\text{H}_4\text{B}$ ,  $\text{H}_4\text{B}'$ ), 3.60–3.58 (m, 3H;  $\text{H}_5\text{A}$ ,  $\text{H}_6\text{A}$ ), 2.17–1.98 (13s, 39H; 13  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.74, 1.68 (2s, 6H; 2  $\text{CH}_3\text{CO}_3$ ), 1.47 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 5.0$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3\text{CH}$ ).

- [9] a) J. Gass, M. Strobl, P. Kosma, *Carbohydr. Res.* **1993**, 244, 69; b) M. L. Sznajdman, S. C. Johnson, C. Crasto, S. M. Hecht, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3942; c) T. Ogawa, K. Beppu, S. Nakabayashi, *Carbohydr. Res.* **1981**, 93, C6; d) W. Wang, F. Kong, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 1937.  
 [10] D. Crich, S. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 435.  
 [11] J. Xia, Y. Hui, *Synth. Commun.* **1995**, 25, 2235.

## Funktionelle Monoschichten mit koordinativ gebundenen Metallporphyrinen\*\*

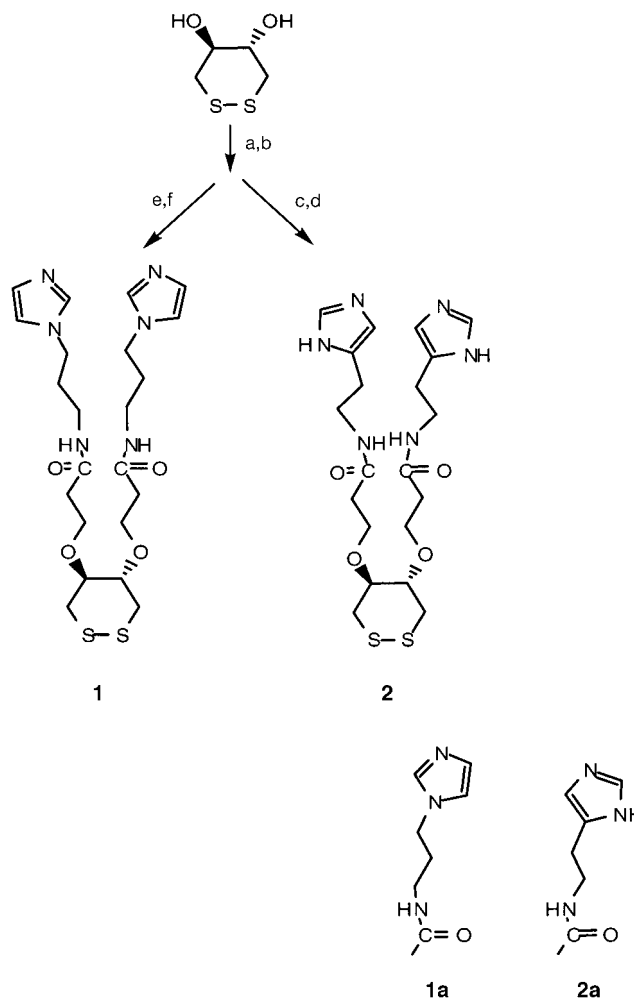
Gonen Ashkenasy, Gregory Kalyuzhny, Jacqueline Libman, Israel Rubinstein\* und Abraham Shanzer\*

In memoriam Jacqueline Libman

Die Funktionsweise von Porphyrinen in supramolekularen Systemen hängt von der Art und der Orientierung der benachbarten Komponenten ab.<sup>[1]</sup> Weder der Einbau von Porphyrinen in künstliche Doppelschichten<sup>[2]</sup> noch ihre Aufbringung auf feste Trägermaterialien<sup>[3]</sup> führte zur einheitlichen Ausrichtung der Chromophore oder verhinderte Stapelwechselwirkungen oder die Chromophoraggregation. In der Natur koordinieren Liganden häufig in axialer Position an Metallporphyrine. Wir vermuteten, daß sich dieses Prinzip nutzen läßt, um eine definierte Umgebung für die Porphyrinmoleküle zu schaffen und so eine Stapelung und Aggrega-

tion zu vermeiden. Sofern dabei die Möglichkeit eines Elektronentransfers zu einer leitfähigen Oberfläche erhalten bleibt, könnten diese Systeme für optoelektronische und lichtsammelnde Anwendungen interessant sein.

Wir berichten hier über ein neuartiges Arrangement von Eisenporphyrinen auf Goldoberflächen. Anders als in anderen Monoschichten steht das Metallporphyrin dabei nicht in direktem Kontakt mit der Oberfläche. Vielmehr ist ein Ligand zwischengeschaltet, der das Porphyrinmolekül in einer Anordnung senkrecht zur Oberfläche fixiert. Gleichzeitig werden die axialen Positionen des Porphyrins geschützt und die Bildung von  $\pi$ -Stapeln mit anderen Porphyrineinheiten verhindert. Die bifunktionellen Liganden **1** und **2** (Schema 1)



Schema 1. Strukturen der bifunktionellen Liganden **1** und **2** und der Modellverbindungen **1a** und **2a**. Synthese: a) Acrylnitril/ $\text{OH}^-$ ; b)  $\text{HCl}$ ; c) Pentachlorphenol; d) Histamin; e) Oxalylchlorid; f) 1-(3-Aminopropyl)-imidazol.

enthalten zwei essentielle Komponenten: ein cyclisches Disulfid zur Anknüpfung an die Oberfläche<sup>[4]</sup> und zwei lange Ketten mit Imidazolylresten, die die Metallporphyrine an den axialen Positionen koordinieren können.

Cyclische Disulfide als „Anker“ weisen mehrere Vorteile auf: Eine Freisetzung der Ketten wird auch bei einem möglichen S-S-Bindungsbruch während der Selbstorganisation verhindert. Ferner wird die Zahl der Freiheitsgrade für

[\*] Prof. A. Shanzer, Dr. J. Libman, G. Ashkenasy  
 Department of Organic Chemistry  
 The Weizmann Institute of Science  
 Rehovot 76100 (Israel)  
 Fax: (+972) 8-9342917  
 E-mail: coshanzr@wiccmail.weizmann.ac.il  
 Prof. I. Rubinstein, G. Kalyuzhny  
 Department of Materials and Interfaces  
 The Weizmann Institute of Science  
 Rehovot 76100 (Israel)  
 Fax: (+972) 8-9344137  
 E-mail: cprubin@weizmann.weizmann.ac.il

[\*\*] Wir danken Rachel Lazar und Dr. Leonid Konstantinovski für ihre Hilfe bei den Synthesen und den NMR-Experimenten. A.S. dankt der US-Israel Binational Science Foundation, dem israelischen Wissenschaftsministerium (Tashtyoth-Programm) und der Minerva-Stiftung, München, und I.R. der israelischen Wissenschaftsstiftung und der Minerva-Stiftung, München, für finanzielle Unterstützung. A. S. ist Siegfried-and-Irma-Ullman-Professor, G. K. dankt für ein Stipendium vom israelischen Wissenschaftsministerium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.