

CHIRALE KRONENETHER MIT MONOSACCHARIDEN ALS CHIRALITÄTSTRÄGERN

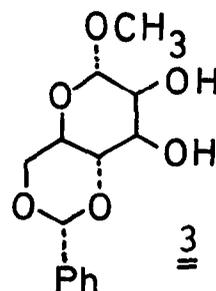
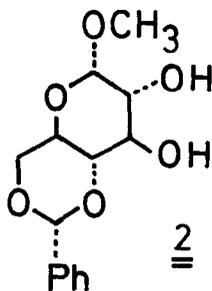
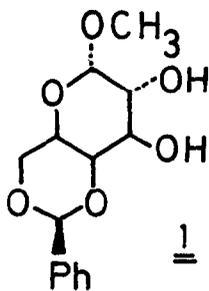
Wolfgang Hain, Rudolf Lehnert, Herbert Röttele und Gerhard Schröder[†]

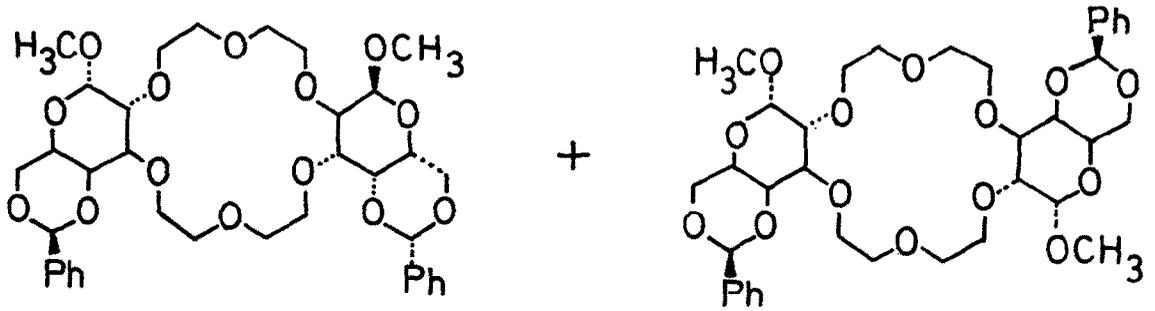
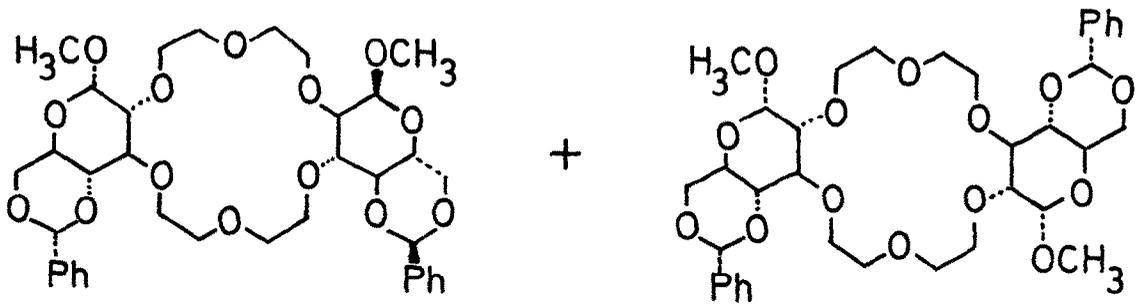
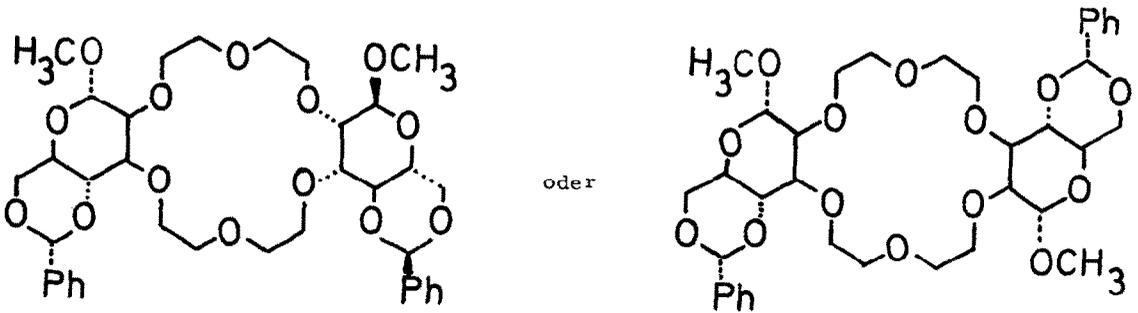
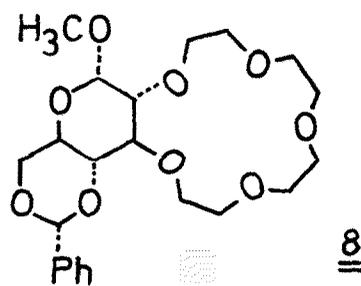
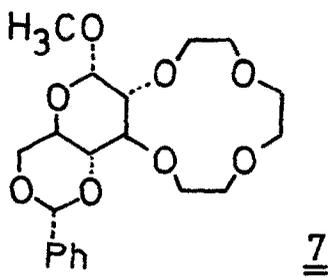
Institut für Organische Chemie der Universität, 7500 Karlsruhe

(Received in Germany 7 December 1977; received in UK for publication 23 December 1977)

Viele Monosaccharide werden von der Natur in großen Mengen und wohlfeil zur Verfügung gestellt. Es ist daher naheliegend, chirale Kronenether unter Benutzung dieser Chiralitätsträger aufzubauen. Kürzlich berichteten Laidler und Stoddart¹⁾ über Synthese und Komplexierungsverhalten chiraler [18]Krone-6 Derivate mit einem geschützten Glucose- bzw. Galaktosering. Wir nehmen diese Publikation zum Anlaß, um eigene Versuche zur Darstellung von chiralen Kronenethern unter Verwendung der drei Aldohehexosen Galaktose, Glucose und Mannose mitzuteilen.

Die Ausgangsverbindungen Methy-4, 6-O-benzyliden- α -D-galakto-(1)²⁾-, -gluco-(2)³⁾- und -manno-(3)⁴⁾-pyranosid sind auf bekannten Wegen gut zugänglich. Die Phenylgruppe in 1 - 3 steht äquatorial wie aus Literaturangaben⁵⁾ insbesondere der charakteristischen Absorption des Benzylidenprotons im ¹H-NMR-Spektrum hervorgeht¹⁾. In basischem Medium (NaH/DMSO; KH/THF; NaOH oder KOH/DMSO und in Gegenwart von einem Mol-äquivalent Diethylenglykolditosylat erhält man aus 1 \longrightarrow 4, aus 2 \longrightarrow 5 und aus 3 \longrightarrow 6⁶⁾. Im Fall von 4 und 5 liegt je ein Diastereomerenpaar vor, das durch Säulenchromatographie und/oder Kristallisation in die Komponenten a und b getrennt werden kann. Im Fall von 6 isolieren wir gemäß unseren Reinheitskriterien (DC und HPLC) nur ein Isomer (a oder b). Welche der beiden wiedergegebenen Strukturen für die Kronenether 4 - 6 den Diastereomeren a bzw. b zukommt, ist ungeklärt.



Diastereomerenpaar 4 (a und b)Diastereomerenpaar 5 (a und b)Diastereomerenpaar 6

| Ausgangs- produkt | Bedingungen ^{a)} | Kronenether Schmp. °C | Ausbeute <u>a</u> <u>b</u> | ^a ^{c)} <u>a</u> <u>D</u> | ¹ H-NMR-Spektrum ^{d)} |
|----------------------|---------------------------|---|-------------------------------|---|---|
| <u>1</u> | NaH/DMSO | <u>4a</u> ^{b)} 168-170 (Zers.) | 6% 8% | <u>4a</u> : 170.6° | <u>4a</u> ≡ <u>4b</u> : δ 7.6-7.3 (m, 10H); 5.54 (s, 2 Benzyliden-H); 4.96 (d, J=2.6 Hz, 2H); 4.40 -3.5(m, 28H); 3.42 (s, 6H) |
| | KOH/DMSO | | 12% 12% | | |
| | NaOH/DMSO | <u>4b</u> ^{b)} 240 (Zers.) | 7% 15% | <u>4b</u> : 162.9° | |
| <u>2</u> | NaH/DMSO | <u>5a</u> ^{b)} 248-254 (Zers.) | 8% 3% | <u>5a</u> : 51.3° | <u>5a</u> ≡ <u>5b</u> : δ 7.6-7.2(m, 10H); 5.53(s, 2Benzyliden-H); 4.82 (d, J=3.5 Hz, 2H); 4.4-3.3 (m, 34 H : bei 3.42 s, 6H) |
| | KOH/DMSO | | 12% 3% | | |
| | NaOH/DMSO | <u>5b</u> ^{b)} 229-234 (Zers.) | 15% 8% | <u>5b</u> : 39.4° | |
| <u>3</u> | KH/THF | <u>6a</u> ^{b)} oder <u>6b</u> nicht kri- stalliner | 13% | <u>6</u> : 31° | <u>6a</u> oder <u>6b</u> : δ 7.6-7.2 (m, 10H); 5.57 (s, 2 Benzyliden-H); 4.78 (d, J=1.3 Hz, 2H); 4.34-3.5 (m, 28H); 3.37 (s, 6H) |
| | NaOH/DMSO | Feststoff | 11% | | |
| <u>1</u> | NaH/DMSO | <u>7</u> 134 | 13% | <u>7</u> : 77° | <u>7</u> : δ 7.6-7.2 (m, 5H); 5.52 (s, 1 Benzyliden-H); 4.81 (d, J = 3.5 Hz, 1H); 4.4-3.3 (m, 21H; bei 3.43 s, 3H) |
| | NaH/DMSO | <u>8</u> 98 | 10% | <u>8</u> : 57° | <u>8</u> : δ 7.6-7.2 (m, 5H); 5.52 (s, 1 Benzyliden-H); 4.82 (d, J = 3.5 Hz, 1H); 4.4-3.3 (m, 25 H : bei 3.42 s, 3H) |

a) Reaktionstemperaturen: 50-65°C; b) Zufriedenstellende Werte für die C, H-Analyse und das Molekulargewicht (MS) liegen vor; c) in CHCl₃ d) in CDCl₃, 90 MHz, TMS als innerer Standard

Einige Daten der vorgestellten Kronenether finden sich in der Tabelle. Der Vollständigkeit halber sei angeführt, daß aus den geschützten Monosacchariden mit Tri- und Tetraethylenglykolditosylat die entsprechenden Derivate der [12]-Krone-4 und [15]Krone-5 anfallen. In dieser Mitteilung beschreiben wir (Tabelle) nur 7 und 8, die aus 2 erhalten werden. Über Derivate der Mono-gluco- und Mono-galacto-[18]-krone-6 wurde bereits berichtet ¹⁾.

Die Methyl- und Benzylidenschutzgruppen der Verbindungen 4 - 6 lassen sich unter kontrollierten Bedingungen hydrolytisch abspalten. Die dabei anfallenden hydrophilen Kronenether werden z. Zt. untersucht.

Der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen, und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die gewährte Unterstützung.

Literatur

- 1) D. A. Laidler und J. F. Stoddart, Carbohydrate Res. 55, C1 (1977)
D. A. Laidler und J. F. Stoddart, J. C. S. Chem. Comm. 1977, 481
- 2) E. Sorkin und T. Reichenstein, Helv. Chim. Acta 28, 1 (1945)
R. E. Reeves, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1737 (1949)
H. G. Fletcher, H. W. Diehl und R. K. Ness, ibid. 76, 3029 (1954)
- 3) K. Freudenberg, H. Toepffer und C. Andersen, Chem. Ber. 61, 1750 (1928)
- 4) J. G. Buchanan und J. C. P. Schwarz, J. Chem. Soc. 1962, 4770
- 5) N. Baggett, J. M. Duxburg, A. B. Foster und J. M. Weber, Carbohydrate Res. 1, 22 (1965);
dort weitere Literaturhinweise
- 6) Wird Diethylenglykolditosylat durch Ethylenglykolditosylat ersetzt, so erhält man im Fall von 1 Methyl-2, 3-anhydro-4, 6-O-benzyliden- α -D-talo- (Ausb. 35%) sowie -gulo- (Ausbeute 25%) und im Fall von 2 Methyl-2, 3-anhydro-4, 6-O-benzyliden- α -D-mannopyranosid (Ausb. 50%). Die Anhydrobildung wird offensichtlich durch eine Umtosylierung am C-2 des geschützten Zuckers eingeleitet, s. dazu auch ⁷⁾.
- 7) N. R. Williams, Advan. Carbohydrate Chem. 25, 109 (1970)
J. Lehmann, Chemie der Kohlenhydrate, S 196, Thieme Verlag Stuttgart 1976
N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. 63, 1727 (1941)
G. S. Robertson und F. C. Griffith, J. Chem. Soc. 1935, 1193