

Kurze Mitteilungen

Bis am 15. des Monats bei der Redaktion eingehende Kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht. Es werden auch Manuskripte aus dem Ausland angenommen. Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen)

Das Kupfertetramminion, ein empfindliches Reagens für CD-Untersuchungen von Kohlenhydraten

Summary

The circular dichroism spectra of carbohydrate copper tetrammonia solutions allow to get valuable information about the configuration and conformation of sugars.

The copper tetrammonia complexes of sugars with a single free 1,2-dihydroxy group of positive dihedral angle show from higher to lower wavelength COTTON effects with the sign sequence $- + -$; this pattern is reverse for ligands with negative dihedral angles.

The most intense COTTON effects are shown for copper tetrammonia complexes of sugars with neighbored diol ligands whose dihedral angles have the same sign.

Die Stammverbindungen der Kohlenhydrate können mit den käuflichen Zirkulardichroismusapparaten nicht

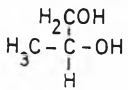
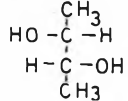
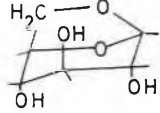
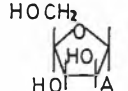
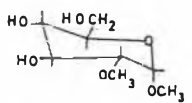
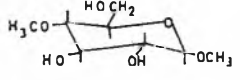
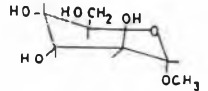
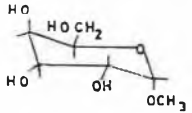
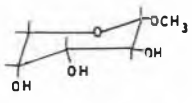
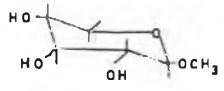
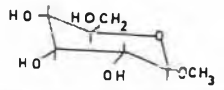
untersucht werden, da deren funktionelle Gruppen im mit diesen Geräten nicht meßbaren UV-Gebiet absorbieren. Verknüpft man die Zucker jedoch mit Resten, die bei längeren Wellenlängen absorbieren, dann treten meßbare Cotton-Effekte von inhärent symmetrischen, durch die Umgebung disymmetrisch gestörten Chromophoren auf¹⁻³.

¹ W. VOELTER, E. BAYER, R. RECORDS, E. BUNNENBERG und C. DJERASSI, *Liebigs Ann. Chem.* 718 (1968) 238.

² W. VOELTER, G. KUHFITIG, G. SCHNEIDER und E. BAYER, *Liebigs Ann. Chem.* 734 (1970) 126.

³ W. VOELTER, G. KUHFITIG, O. OSTER und E. BAYER, *Chem. Ber.* 104 (1971) 1234.

Tabelle

Verbindung	Diederwinkel	Bande I $\lambda_{\max} [\theta]$	Bande II a $\lambda_{\max} [\theta]$	Bande II b $\lambda_{\max} [\theta]$	Bande III $\lambda_{\max} [\theta]$
(+)-(S)-1,2-Propandiol 1 	-	550 + 4,5	279 - 43	-	-
(-)-(R,R)-2,3-Butandiol 2 	-	540 - 45	274 + 250	-	-
1,6-Anhydro- β -D-glucopyranosid 3 	<i>trans</i> , <i>a, a, a</i>	-	-	-	-
9- α -D-Arabinofuranosyl-adenin 4 	<i>trans</i> <i>a, a</i>	-	-	-	-
Methyl-2-O-methyl- α -D-glucopyranosid 5 	<i>trans</i> <i>e, e</i> +	580 - 72	290 + 811	-	242 - 610
Methyl-4-O-methyl- β -D-glucopyranosid 6 	<i>trans</i> <i>e, e</i> -	580 + 167	290 - 1450	-	240 + 1160
Methyl- α -D-mannopyranosid 7 	<i>cis</i> , <i>trans</i> <i>a, e, e</i> +, +	580 - 312	270 + 2470	-	-
Methyl- α -D-galacto-pyranosid 8 	<i>trans</i> , <i>cis</i> <i>e, e, a</i> -, -	570 + 180	270 - 1630	-	-
Methyl- α -D-arabino-pyranosid 9 	<i>trans</i> , <i>cis</i> <i>e, e, a</i> +, +	580 - 220	270 + 1940	-	233 + 1450
Methyl- β -D-xylopyranosid 10 	<i>trans</i> , <i>trans</i> <i>e, e, e</i> -, +	550 + 49,5	286 - 583	-	-
Methyl- β -D-glucopyranosid 11 	<i>trans</i> , <i>trans</i> <i>e, e, e</i> -, +	570 - 16,2	335 + 53,5	285 - 77,5	237 + 340

Zur Derivatbildung besonders vorteilhaft erweist sich das Kupfertetramminion⁴, da die Metallkomplexlösungen direkt nach Zusammengeben der Komponenten gemessen werden können.

Bezüglich der Struktur der Diolliganden können aus den CD-Spektren ihrer Kupfertetramminionkomplexe folgende Informationen entnommen werden:

1. Benachbarte Hydroxylgruppen in offenkettigen Diolen haben den zur Komplexbildung geeigneten Atomabstand, wie die CD-Spektren der Komplexe des Kupfertetramminions mit (+)-(S)-1,2-Propandiol **1** und (-)-(R,R)-Butandiol **2** beweisen.

2. Benachbarte, axiale, *trans*-ständige Pyranosediolgruppen können keinen metallhaltigen Fünfringkomplex bilden⁴, wie die untersuchten kupfertetramminionhaltigen Lösungen von 1,6-Anhydro- β -D-glucopyranose **3** und Arabinofuranosyl-nukleosiden **4** zeigen. Metallionenlösungen beider Zuckerderivate zeigen keine Cotton-Effekte.

3. Bei Pyranosen mit einer einzigen freien reaktiven 1,2-Diolgruppierung kann eine Korrelation zwischen dem Vorzeichen des Diederwinkels dieser Hydroxylgrup-

⁴ S. T. K. BUKHARI, R. D. GUTHRIE, A. I. SCOTT und A. D. WRIXON, *Chem. Commun.* 1968, 1580.

pen und den Vorzeichen der Cotton-Effekte dieser Komplexe des Kupfertetramminions getroffen werden. Zur Bestimmung des Vorzeichens des Diederwinkels wird das Kohlenstofftetraeder mit der geringeren in der Zuckernomenklatur üblichen Numerierungszahl nach rückwärts gesetzt (Abb. 1). Bei positivem Vorzeichen ist bei der Aufsicht die vordere gegenüber der hinteren Hydroxylgruppe im Diederbereich von 180° im Uhrzeigersinn verdreht. Entsprechend erhalten dem Uhrzeigersinn entgegengesetzte Kombinationen negatives Vorzeichen.

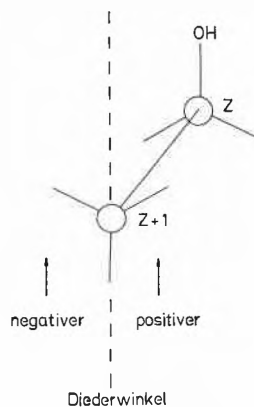


Abb. 1. Bestimmung des Diederwinkels von Diolgruppen bei Pyranosen

Die CD-Spektren der Kupfertetramminlösungen von Methyl-2-O-methyl- α -D-glucopyranosid **5** (positiver Diederwinkel!) und Methyl-4-O-methyl- β -glucopyranosid **6** (negativer Diederwinkel) zeigen:

- Die Kupfertetramminion-Zucker-Komplexe haben im allgemeinen drei gut getrennte Cotton-Effekte entgegengesetzten Vorzeichens im Bereich von 220 bis 600 nm.
- Die Vorzeichen der Cotton-Effekte werden durch das Vorzeichen des Diederwinkels der Liganden bestimmt.
- Bei positivem Diederwinkel des Liganden tritt die Zeichenfolge $- + -$, bei negativem die Folge $+ - +$ auf.

4. Haben Kohlenhydrate drei benachbarte Hydroxylgruppen mit gleichsinnigem Diederwinkel, dann zeigen deren Komplexe mit dem Kupfertetramminion Cotton-Effekte besonders großer Rotatorstärke (vgl. Tabelle und Abb. 3 Methyl- α -D-mannopyranosid **7** und Methyl- α -D-galactopyranosid **8**; zur Vorzeichenfolge vgl. 3). Aus den CD-Spektren folgt ferner, daß das mit dem Kupfertetramminion reagierende Methyl- α -D-arabinopyranosid **9** eine Triolgruppierung mit gleichsinnigen, und zwar positiven Diederwinkeln haben muß. Nur die 1-C-Konformation erfüllt diese Bedingungen. Im Gegensatz zu den meisten übrigen Zuckern muß daher das Arabinopyranosid in Lösung in der 1-C- und nicht in der C-1-Konformation vorliegen. Dieses Ergebnis steht übrigens im Einklang mit ^{13}C -Resonanzuntersuchungen^{5,6}.

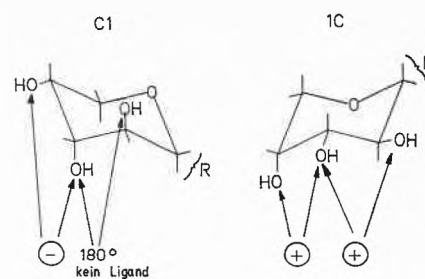


Abb. 2. Vorzeichen der Diederwinkel freier Hydroxylgruppen der Methyl-arabinopyranosid-Konformationen

5. Nach den bisher diskutierten Gesetzmäßigkeiten können die CD-Spektren von Komplexen des Kupfertetramminions von Kohlenhydraten mit freien, benachbarten 1,2,3-Triolgruppierungen, deren Diederwinkel entgegengesetzte Vorzeichen haben, nicht vorausgesagt werden. Vorzeichen und Intensitäten dieser Cotton-Effekte hängen entscheidend von der Art und Konfiguration der benachbarten Substituenten ab. Als Beispiele seien die CD-Spektren der Komplexe des Kupfertetramminions der an C-1 bis C-4 konformativ und konfiguratив identischen Pyranoseliganden Methyl- β -D-xylopyranosid **10** und Methyl- β -glucopyranosid **11** erwähnt (vgl. Tabelle und Abb. 3).

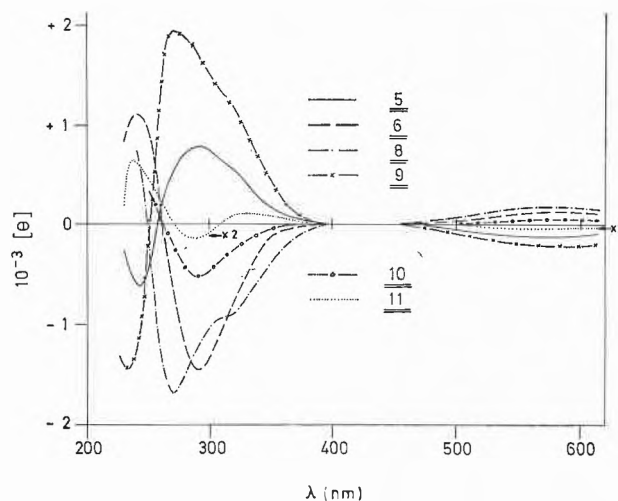


Abb. 3. CD-Spektren der Komplexe von $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4$ mit **5**, **6** und **8** bis **11**. Die $[\theta]$ -Werte beziehen sich auf die Zuckerkonzentrationen

Wir danken der Deutschen Forschungswissenschaft herzlich für die Unterstützung dieser Arbeit.

WOLFGANG VOELTER, HERMANN BAUER und
GISELA KUHFITIG*
Chemisches Institut der Universität Tübingen (BRD)

* Anfragen sind zu richten an Univ.-Doz. Dr. W. VOELTER, Chemisches Institut der Universität, Auf der Morgenstelle, D-74 Tübingen.

⁵ E. BREITMAIER, W. VOELTER, G. JUNG und C. TÄNZER, *Chem. Ber.* **104** (1971) 1147.

⁶ W. VOELTER, E. BREITMAIER, R. PRICE und G. JUNG, *Chimia* **25** (1971) 168.

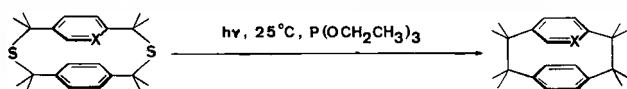
Photochemische S-Eliminierung aus 2,11-Dithia-[3]metacyclo[3](3,5)pyridinophan*

Summary

The synthesis of [2] metacyclo [2] (3,5)pyridinophane by photochemical extrusion of sulfur from 2,11-dithia-[3] metacyclo-[3] (3,5)pyridinophane in a trivalent organophosphorus solvent is described. As intermediate 2-thia-[3] metacyclo [2] (3,5)pyridinophane was isolated.

Die Darstellung von unsymmetrischen [2.2] Para- und [2.2] Metacyclophanen war bis vor kurzem äußerst schwierig. Sowohl intramolekulare Wurtz-Reaktionen als auch gekreuzte Hofmann-1,6-Eliminierungen lieferten in den meisten Fällen nur sehr niedrige Ausbeuten¹. Eine wesentliche Verbesserung der Darstellung unsymmetrischer [2.2] Metacyclophane brachte die «Sulfonypyrolyse» der 2,11-Dithia-[3.3] metacyclophan-S,S'-dioxide². Dieser Syntheseweg führte aber in der Paracyclophanreihe zu sehr unbefriedigenden Resultaten³.

Wir haben kürzlich⁴ in der Photolyse der 2,11-Dithia-[3.3] paracyclophane in Trialkylphosphitlösung ein neues Verfahren zur Darstellung von [2.2] Paracyclophanen aufgefunden. Diese Methode eignet sich sowohl für die Synthese symmetrischer als auch unsymmetrischer [2.2] Paracyclophane.

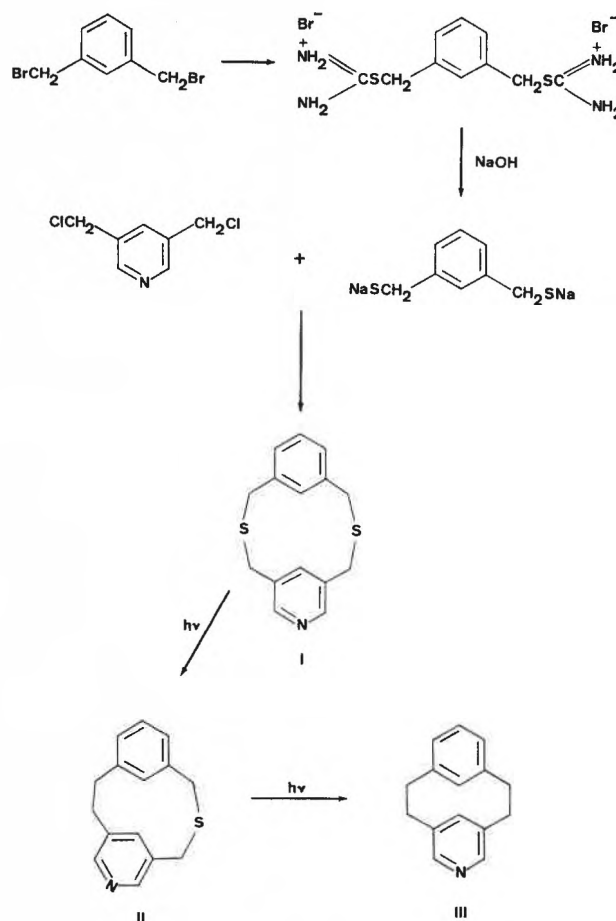


X = N, Ausbeute 60 %
X = CH, Ausbeute 80 bis 85 %

Es stellte sich nun die Frage, ob die Photolyse mit gleichem Erfolg auch in der Metacyclophanreihe durchführbar ist. Wir haben darum die photochemische Synthese des noch unbekanntenen [2] Metacyclo [2] (3,5)pyridinophans⁵ (III) untersucht.

2,11-Dithia-[3] metacyclo [3] (3,5) pyridinophan (I) wurde, unter Einhaltung des Verdünnungsprinzips, durch Einwirkung von 3,5-Bis-chlormethyl-pyridin auf das Na-Salz von ω,ω' -Di-mercapto-*m*-xylol in siedendem Äthanol gewonnen. Die reine Verbindung wird durch Extraktion mit CHCl_3 und Säulenchromatographie (Alox II, neutral; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Benzol}$) in einer Ausbeute von 66% erhalten (Smp. 177 bis 178°, nach Kristallisation aus Äthanol).

Die Bestrahlung (Hg-Hochdrucklampe TQ 81, Hanau, 70 Watt) von I in Triäthylphosphit (19^b, N_2 , 25°) lieferte ein Produktgemisch, aus welchem durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 85/15) die zwei Hauptkomponenten in reiner Form abgetrennt werden konnten. Bei der ersten Verbindung, mit etwas kleinerem R_f -Wert (0,5), handelt es sich um das gesuchte Metacyclopyridinophan III (Ausbeute: 23%). Durch Sublimation (60 bis 65°, 0,3 Torr) erhält man III in Form farbloser Kristalle, welche bei 169 bis 171° schmelzen. Die zweite Verbind-



ung fällt in zähflüssiger Form an, ist schwefelhaltig und zeigt praktisch den gleichen R_f -Wert (0,55) wie das Edukt (Ausbeute: 15%). Bei der Sublimation (55 bis 60°, 0,01 Torr) bilden sich Kristalle vom Smp. 90 bis 92°.

Aus den Massen- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren lassen sich ohne Schwierigkeiten die Strukturen II und III ableiten. Die chemischen Verschiebungen der Protonen in I, II und III sind in Tabelle 1 aufgeführt. Das Ringsystem II ergibt ein besonders auffallendes Aufspaltungsmuster. Bei der Aufnahmetemperatur (25 bis 30°) scheint ein Konformationswechsel – starr/beweglich – vorzuliegen. Diese Annahme wird durch die Untersuchung der Temperaturabhängigkeit des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums bestätigt.

* Azaanaloga der Paracyclophane, 5. Mitteilung. Eingegangen am 7. April 1973.

¹ R. FILLER und E. W. CHOE, *J. Amer. Chem. Soc.* 91 (1969) 1863; D. J. GRAM, *J. Amer. Chem. Soc.* 83 (1961) 2204; H. WASSERMANN und PH. M. KEEHN, *Tetrahedron Letters* 38 (1969) 3227; J. BRUHIN und W. JENNY, *Chimia* 26 (1972) 421.

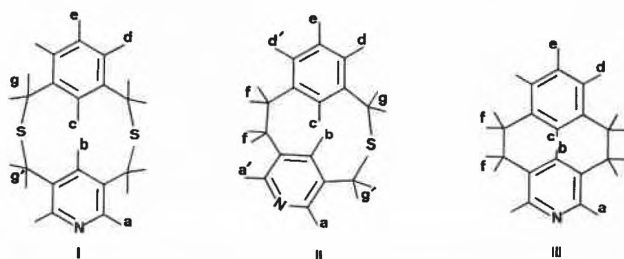
² F. VÖGTLE, *Angew. Chem.* 81 (1969) 258 und neuere Arbeiten.

³ J. BRUHIN und W. JENNY, *Chimia* 26 (1972) 420.

⁴ J. BRUHIN und W. JENNY, Azaanaloga der Paracyclophane, 4. Mitteilung, *Tetrahedron Letters*, im Druck.

⁵ Zur Nomenklatur vgl. B. H. SMITH, *Bridged Aromatic Compounds*, Academic Press, 1964, und F. VÖGTLE und P. NEUMANN, *Tetrahedron* 60 (1969) 5329.

Tabelle 1. Chemische Verschiebung der Protonen in I, II und III. Vergleich mit [2.2](3,5)Pyridinophan (IV) und [2.2]-Metacyclophan (V). Spektren aufgenommen in CDCl_3 mit TMS als internem Standard (100 MHz, δ in ppm)



	H_a	H_b	H_c	$H_d/H_{d'}$	H_e	H_f	$H_g/H_{g'}$
I	8,02	7,38	7,11	6,81	6,93		3,77/3,80
II ^l	8,34 ^m	5,43	5,36	7,09	7,29	2,70 ⁿ 2,15 ⁿ	3,70 ^o
III	8,35	4,44	4,39	7,13 ^p	7,37 ^p	3,22 ^q 2,15 ^q	
IV ^r	8,42	4,52				3,29 ^q 2,26 ^q	
V ^s			4,25	7,03	7,26	3,05 ^q 2,05 ^q	

^l δ -Werte bei 25 bis 30°. ^m Breiter Signalkomplex. ⁿ Sehr breite Banden. ^o Doppelttes AB-Spektrum. ^p AB_2X -Spektrum (J_{AB} : 7 Hz, J_{BX} : 1,7 Hz). ^q $\text{AA}'\text{BB}'$ -Spektrum, Schwerpunkte der beiden Linienpaare. ^r W. JENNY und H. HOLZRICHTER, *Chimia* 21 (1967) 509. ^s K. BURRI und W. JENNY, *Helv. Chim. Acta* 50 (1967) 1985

Die zwei breiten Banden der H_f -Protonen gehen bei -60° in ein $\text{AA}'\text{BB}'$ -Spektrum (δ 2,25 und 3,24) über, während bei $+60^\circ$ eine breite Bande bei δ 2,71 erscheint. Die $H_g/H_{g'}$ -Protonen geben bei -60° Anlaß zur Ausbildung von zwei sich überschneidenden AB-Spektren (δ 3,84/ δ 3,73), welche bei $+60^\circ\text{C}$ in zwei breite Singulette (δ 3,77/ δ 3,67) übergehen. Auch der

breite Signalkomplex der H_a -Protonen verändert sich bei Temperaturniedrigung sehr charakteristisch. Bei -60° erhält man zwei Doublette mit Schwerpunkten um δ 8,35 und δ 8,42. Es liegt ein ähnliches stereochemisches Verhalten vor wie in den von SATO und Mitarbeitern⁶ beschriebenen 2-Thia-[3.2]metacyclophan.

Ein Vergleich mit unseren Resultaten in der Paracyclophanreihe zeigt also, daß die photochemische S-Eliminierung in der Metacyclophanreihe (trotz längerer Bestrahlungszeit) zu einer wesentlich kleineren Ausbeute an S-freiem Ringsystem führt. Zudem können größere Mengen des zyklischen Monosulfids isoliert werden. Dieses Zwischenprodukt konnte in der Paracyclophanreihe nur in Spuren massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Es ist naheliegend, den überraschend leichten Ablauf der photochemischen Schwefeleliminierung unter Ringkontraktion an 2,11-Dithia-[3.3]paracyclophanen auf einen sich bildenden π -Komplex der beiden übereinanderliegenden Benzolringe zurückzuführen: Nach der Homolyse der C-S-Bindung stabilisiert sich das *p*-substituierte Benzylradikal intramolekular durch Ausbildung eines Donor-Akzeptor-Komplexes mit dem zweiten Benzolring. Im Falle der 2,11-Dithia-[3.3]metacyclophane schließt die Treppenform des Zwischenproduktes⁶ und des Endproduktes eine derartige π -Beteiligung aus.

J. BRUHIN⁷, W. KNEUBÜHLER⁷ und W. JENNY⁸

Institut für organische Chemie der Universität Bern und
CIBA-GEIGY AG Basel
Forschungslaboratorien der Division Farbstoffe

⁶ *Tetrahedron Letters* 39 (1968) 4185.

⁷ Synthese (W.K.) und Untersuchung der Photolyse (J.B.) von 2,11-Dithia-[3]metacyclo[3](3,5)pyridinophan sind Teile aus den Dissertationen W. KNEUBÜHLER (Universität Bern, 1971) und J. BRUHIN (Universität Bern, in Vorbereitung).

⁸ Anfragen sind zu richten an W. J., CIBA-GEIGY AG, 4002 Basel.