

Die Kollapsflächen der Einzelkettenverbindungen nehmen um etwa 40% ab (Übergang von Kopfgruppen- zu Kettenpackung). Unterbrechung der Bestrahlung zeigte, daß bei gleichbleibendem Oberflächendruck die Flächenabnahme nur während der Bestrahlung stattfindet. Dies deutet auf eine Veränderung der Struktur der Monoschicht hin und nicht auf eine partielle Solubilisierung. Wie erwartet verändern sich die Kollapsflächen bei den Doppelkettenverbindungen bei UV-Bestrahlung kaum, denn die Packung in der Monoschicht wird von den hydrophoben Alkylketten bestimmt, die an der Photoreaktion nicht teilnehmen. Abbildung 2 zeigt das Schub-Flächen-Diagramm der Einzelkettenverbindung 3, des Produkts der Bestrahlung ( $\lambda = 254$  nm) und des reinen entsprechenden Diazepins.

Bei der Photolyse von 3–7 ( $\lambda = 254$  nm) resultiert, wie die dünnschichtchromatographische Analyse ergab, ein Produktgemisch, in dem das entsprechende Diazepin nur eine Komponente unter vielen ist. Wird die Monoschicht von 5 mit UV-Licht der Wellenlänge 302 nm bestrahlt, entsteht das Diazepin als Hauptprodukt.

Eingegangen am 25. April 1984 [Z 1278]

- [1] W. Sperling, P. Carl, C. N. Rafferty, N. A. Dencher, *Biophys. Struct. Mech.* 3 (1977) 79.  
 [2] H. Bader, K. Dorn, B. Hupfer, H. Ringsdorf in M. Gordon (Hrsg.): *Polymer Membranes*, Springer, Heidelberg 1985, S. 1.  
 [3] a) J. Streith, *Heterocycles* 6 (1977) 2021; b) J. Streith, J. M. Cassal, *Angew. Chem.* 80 (1968) 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7 (1968) 129.  
 [4] D. G. Whitten, J. C. Russel, R. H. Schmehl, *Tetrahedron* 38 (1982) 2455.  
 [5] a) D. R. Holden, H. Ringsdorf, M. Haubs, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4531; b) H. Kuhn, *Thin Solid Films* 99 (1983) 1.  
 [6] J. H. Fuhrhop, H. Bartsch, D. Fritsch, *Angew. Chem.* 93 (1981) 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 804.  
 [7] a) T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kakehi, I. Ichikawa, K. Hayakawa, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 426; b) R. Balasubramanian, J. M. McIntosh, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 433.

### Photochemische Darstellung eines L-Erythrose-Bausteins und sein Einsatz bei der Synthese von Methyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -L-apio-L-furanosid\*\*

Von Alfred Nehrings, Hans-Dieter Scharf\* und Jan Runsink

Die Addition elektronisch angeregter chiraler Phenylglyoxylylate 1<sup>[1]</sup> an elektronenreiche Olefine (z. B. 2) im Sinne einer Paterno-Büchi-Reaktion<sup>[2,3]</sup> führt zu Oxetanen mit hohen Diastereomerenüberschüssen<sup>[4,5]</sup>.

So wird das Oxetan 4a durch photochemische Addition von Phenylglyoxylsäure-(1R,3R,4S)-(-)-8-phenylmenthyl-ester 1a an 2,2-Dimethyl-1,3-dioxol 2<sup>[6]</sup> exo- und diastereoselektiv gebildet ( $de \geq 96\%$ ,  $exo \geq 99\%$ ). Bei Verwendung der Menthylester 1b bzw. 1c beträgt der  $de$ -Wert 57 bzw. 56% (siehe Tabelle 1). Die Exoselektivität ist nicht ein Resultat der chiralen Estergruppierung, sondern wird auch beim achiralen Methyl-ester (1,  $R^* = Me$ ) beobachtet<sup>[7]</sup>, der zum Racemat der Oxetane 3 und 4 ( $R^* = Me$ ) führt.

In einem einzigen seitendifferenzierenden Reaktionsschritt werden hier drei chirale Zentren etabliert, von denen zwei verbleiben, wenn man das Oxetan 3/4 als maskiertes Aldol<sup>[8]</sup> betrachtet (Photo-Aldol-Reaktion).

\* Prof. Dr. H.-D. Scharf, Dipl.-Chem. A. Nehrings, Dr. J. Runsink  
 Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
 Prof.-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen

\*\* Chirale Induktion bei photochemischen Reaktionen, 3. Mitteilung.  
 Diese Arbeit wurde von den Firmen Bayer AG und Haarmann & Reimer GmbH unterstützt. – 2. Mitteilung: [5].

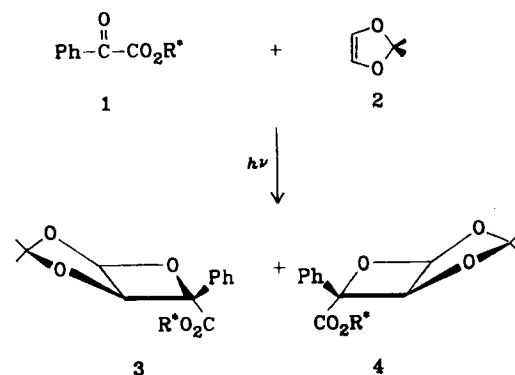
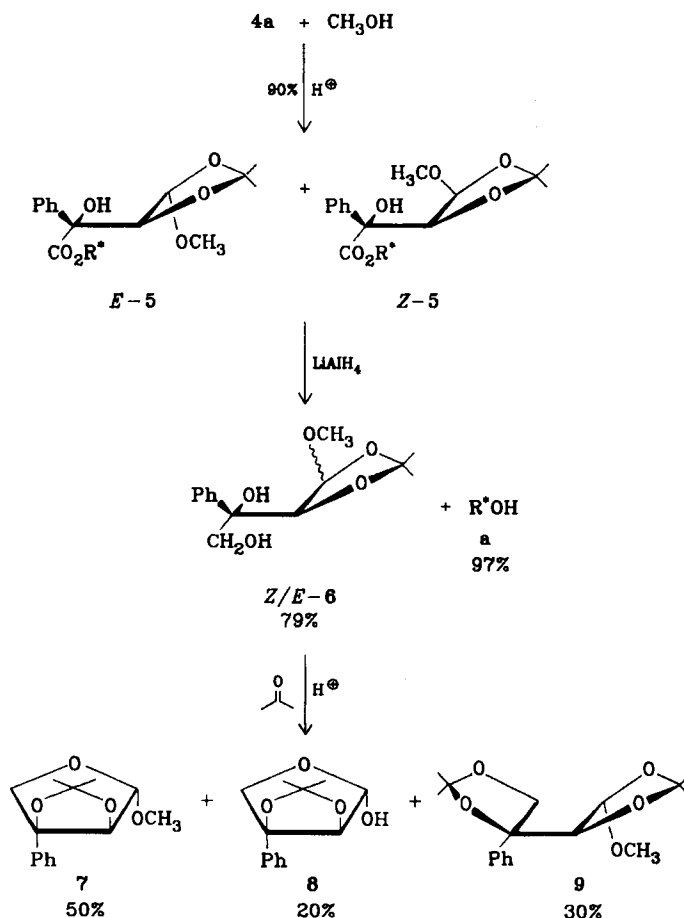


Tabelle 1. Chemische Ausbeuten und Diastereomerenüberschüsse ( $de$ ) bei der Paterno-Büchi-Reaktion der Phenylglyoxylate 1a–1c.

Alkohol $R^*OH$	$R^*$	chem. Ausb. an Oxetan	$de$ [a]	Über- schuß- oxetan
a	(-)-8-Ph-Menthyl [9]	99%	$\geq 96\%$	4a
b	(-)-Menthyl	99%	57%	4b
c	(+)-Menthyl	99%	56%	3c

[a] Bestimmt durch  $^{13}C$ -NMR.

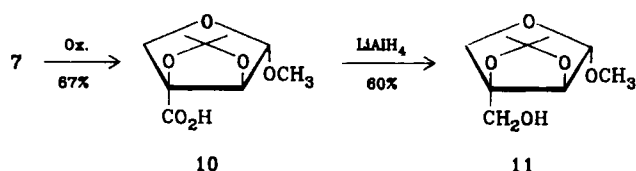
Das Oxetan 4a kann beispielsweise zur Darstellung des Apiose-Derivats 11 eingesetzt werden. Dazu wird in einer intermolekularen Umacetalisierung mit Methanol der Oxetanring von 4a geöffnet<sup>[8]</sup>. Als Katalysator dient ein Ionenaustauscher, der eine einfache Aufarbeitung ermöglicht: Es wird dekantiert, über Kieselgel filtriert und mit 90% Ausbeute<sup>[10]</sup> das  $Z/E$ -Gemisch (1:12) des 1-O-Methyl-1,2-O-isopropyliden-3-C-phenyl-L-erythro-tetra-



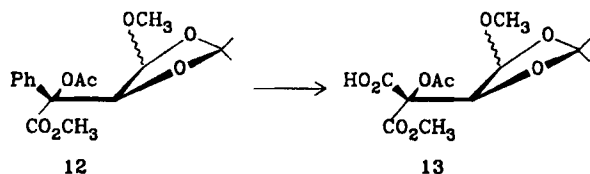
ronsäure-(1*R*,3*R*,4*S*)-(–)-8-phenylmenthylesters **5** erhalten. Die Reduktion dieses Gemisches *Z/E*-5 mit LiAlH<sub>4</sub><sup>[11]</sup> führt mit 97% Ausbeute zur Wiedergewinnung des chiralen Alkohols **a** (87% bezogen auf alle Stufen). Das *Z/E*-Gemisch von 1-*O*-Methyl-1,2-*O*-isopropyliden-3-*C*-phenyl-*L*-erythrose **6** entsteht in 79% Ausbeute.

*Z/E*-6 wird durch intramolekulare Umacetalisierung zum Furanosid **7** cyclisiert; dadurch wird zugleich das vic. Diol geschützt. Als Nebenprodukt erhält man die Furanose **8**<sup>[12]</sup> und das Diacetonid **9**. Die zur weiteren Synthese geeigneten Furanosen **7** und **8** werden in zusammen 70% Ausbeute gebildet.

Methyl-2,3-*O*-isopropyliden-3-*C*-phenyl-β-*L*-erythro-furanosid **7**<sup>[13a]</sup> dient exemplarisch zur Synthese von Methyl-2,3-*O*-isopropyliden-β-*L*-apio-*L*-furanosid **11**<sup>[13b]</sup>. Die Phenylgruppe in **7** wird nach Sharpless et al.<sup>[14]</sup> zur Carboxygruppe oxidiert (67%) und mit LiAlH<sub>4</sub> in Ether zum Apiose-Derivat **11** reduziert (60%). Die Struktur des Apiosids **11** wurde durch <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie bestimmt.



Außerdem ist ein Vergleich mit der Literatur möglich, da Ball et al.<sup>[15]</sup> für das Enantiomer, ein Derivat der *D*-Apio-D-furanose – der natürlich vorkommenden Form – das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sowie einen Drehwert ( $[\alpha]_D^{25} - 108$  (c 3.9, CHCl<sub>3</sub>)) angegeben haben. Bei gleichen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren finden wir für das synthetische Produkt  $[\alpha]_D^{25} + 105$  (c 1.5, CHCl<sub>3</sub>).



Durch Abbau (oder Oxidation) der Phenylgruppe im Acetal **12**, chemoselektive Reduktion der Carbonsäure **13** zum Alkohol und anschließende Cyclisierung ist auch das *threo*-konfigurierte Derivat der Apiose, ein *L*-Apio-*D*-furanose-Derivat, zugänglich. Damit ist an einem Beispiel gezeigt, daß diese chiral gesteuerte Photoaldol-Reaktion zur Allgemeinen Darstellung verzweigter Kohlenhydrate ausgehend von „Nichtzuckerbausteinen“<sup>[16]</sup> geeignet ist.

#### Arbeitsvorschrift

**1a:** Zu 20.2 g PhCO–COCl in 100 mL Toluol wird bei 0–5°C eine Mischung aus 13.5 g Pyridin und 27.6 g (–)-8-Phenylmenthol (Alkohol **a**) in 100 mL Toluol getropft. Nach ca. 12 h Rühren wird mit 10% HCl, 5% NaHCO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedunstet. Nach dreifacher Umkristallisation (Hexan-Ether 6:1) werden 22 g (51%) Ester **1a**, *Fp* = 90–91.5°C, erhalten. Es ist zu beachten, daß bei der Umkristallisation eine Diastereomerentrennung durchgeführt wird, da das nach Lit. [9] dargestellte (–)-8-Phenylmenthol bis zu 15% eines Isomers enthält, es sei denn, der Alkohol **a** wird vorher über seinen Chloressigester gereinigt.

**4a:** 16.4 g **1a** und 4.5 g **2** werden in 500 mL wasserfreiem Benzol 6 h mit der Lampe TQ 718 Z 2 (Fa. Hanau Heraeus) in einer „falling-film“-Apparatur bestrahlt. Es wird eingedunstet, über Kieselgel filtriert (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), das Lösungsmittel entfernt und getrocknet. Ausbeute 20.7 g (99%) Oxetan **4a**, *Fp* = 73°C;

$[\alpha]_D^{25} - 9.1$  (c 0.98, EtOH). Da das Volumen der Bestrahlungsapparatur ca. 1000 mL beträgt, können bis zu 40 g Oxetan in einem Ansatz synthetisiert werden.

Eingegangen am 3. Juni 1985 [Z 1328]

- [1] H. Gotthardt, W. Lenz, *Angew. Chem.* 91 (1979) 926; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 868.
- [2] D. R. Arnold, *Adv. Photochem.* 6 (1968) 301.
- [3] G. Jones, II, *Org. Photochem.* 5 (1981) 1.
- [4] a) H. Koch, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3217; b) H. Koch, *Dissertation*, Technische Hochschule Aachen 1984.
- [5] H. Koch, H.-D. Scharf, J. Runsink, H. Leismann, *Chem. Ber.* 118 (1985) 1485.
- [6] N. D. Field, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 3504.
- [7] A. Nehrings, *Dissertation*, Technische Hochschule Aachen 1985.
- [8] S. H. Schroeter, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 1188.
- [9] a) E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 6908; b) E. J. Corey, H. E. Ensley, C. A. Parnell, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 610.
- [10] Ausbeute bezogen auf isolierte Substanz.
- [11] Die Reduktion wurde wie üblich mit LiAlH<sub>4</sub> in Ether durchgeführt; die Trennung von *Z/E*-6 und Alkohol **a** gelang durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Petrolether–Aceton 6:1).
- [12] Die Reaktion wurde nicht optimiert; in Gegenwart eines Trockenmittels sollte die Bildung von **8** zugunsten von **7** unterdrückt werden können.
- [13] a) <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): δ = 1.21 und 1.56 (jeweils s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.42 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.82 (d, *J* = 10 Hz, 1 H, H-4), 4.11 (d, *J* = 10 Hz, 1 H, H-4'), 4.55 (s, 1 H, H-2), 5.04 (s, 1 H, H-1), 7.2–7.45 (m, 3 H, *m,p*-H), 7.45–7.6 (m, 2 H, *o*-H); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): δ = 26.53 und 27.03 (jeweils CH<sub>3</sub>), 54.42 (OCH<sub>3</sub>), 80.09 (C-4), 91.77 (C-2), 92.72 (C-3), 108.71 (C-1), 112.69 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 125.43 (Ph–C-2), 127.36 (Ph–C-4), 128.19 (Ph–C-3), 141.39 (Ph–C-1); b) <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): δ = 1.39 und 1.47 (jeweils s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.85 (br. s, CH<sub>2</sub>OH), 3.32 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.75 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OH), 3.80 (d, *J* = 10 Hz, 1 H, H-4), 3.97 (d, *J* = 10 Hz, 1 H, H-4'), 4.29 (s, 1 H, H-2), 4.95 (s, 1 H, H-1); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): δ = 27.63 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 54.21 (OCH<sub>3</sub>), 64.46 (CH<sub>2</sub>OH), 74.09 (C-4), 86.13 (C-2), 92.35 (C-3), 107.87 (C-1), 113.43 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].
- [14] P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3936.
- [15] D. H. Ball, F. H. Bisett, I. L. Klundt, L. Long, Jr., *Carbohydr. Res.* 17 (1971) 165.
- [16] a) T. Mizuno, A. H. Weiss, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 29 (1974) 173; b) A. Zamojski, A. Bamaszek, G. Gryniewicz, *ibid.* 40 (1982) 1.

## Verstärkte Produktion spezifischer Antikörper durch Präsentation der antigenen Determinanten mit kovalent verknüpften Lipopeptid-Mitogenen

Von Günther Jung\*, Karl-Heinz Wiesmüller, Gerhard Becker, Hans-Jörg Bühring und Wolfgang G. Bessler

Bei der gebräuchlichen Methodik zur Gewinnung von Antisera gegen antigene Determinanten (Epitope) eines Proteins werden synthetische Partialsequenzen mit höhermolekularen Carriern wie Serumalbumin kovalent verknüpft; anschließend wird unter Zusatz von *Freunds* Adjuvans immunisiert. Die Reproduzierbarkeit sowohl bei der Herstellung der Konjugate als auch bei der Immunisierung ist häufig unbefriedigend. Bei dem im folgenden beschriebenen Konzept lassen sich lange Immunisierungszeiten, mehrfache Applikationen, hohe Titer unerwünschter Antikörper und schwere Entzündungen der Versuchstiere vermeiden.

\* Prof. Dr. G. Jung, Dipl.-Biochem. K.-H. Wiesmüller, Dr. G. Becker Institut für Organische Chemie der Universität Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen  
Dr. H.-J. Bühring  
FACS-Labor, Medizinische Universitätsklinik Auf dem Schnarrenberg, D-7400 Tübingen  
Prof. Dr. W. G. Bessler  
Arbeitsbereich Mikrobiologie und Immunologie der Universität Auf der Morgenstelle 28, D-7400 Tübingen