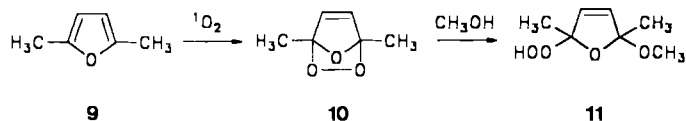


die Anbindung polarer Zucker die Photosensibilisator-Wirkung beeinträchtigt. Insbesondere interessierte, ob sich Singulett-Sauerstoff bildet, der mit der Tumorphemmung von Hpd in Zusammenhang gebracht wird<sup>[7]</sup>. Zur vergleichenden, quantitativen Bestimmung von  $^1\text{O}_2$  hat sich die Abfangreaktion mit 2,5-Dimethylfuran **9**<sup>[8]</sup> unter Standardbedingungen bewährt<sup>[9]</sup>.



Die Ergebnisse von Tabelle 1 zeigen, daß die neuen Porphyrindiglycoside **5–8** wirksame Photosensibilisatoren sind. Jedes produziert in 20 min etwa die hundertfache Menge an chemisch umgesetztem  $^1\text{O}_2$ . Sie stehen damit dem bekannten Photosensibilisator Bengalrosa kaum nach.

Tabelle 1. Vergleich der  $^1\text{O}_2$ -Bildung unter Standard-Bedingungen: 2,5-Dimethylfuran **9** als Abfangreagens, quantitative Bestimmung des nach Methanolyse gebildeten, kristallisierten Hydroperoxids **11**. Ca. 0.005 mmol Photosensibilisator und 1.44 g (15 mmol) **9** in 160 mL Benzol:MeOH 3:1, Bestrahlung mit einer 150 Watt-Halogenlampe unter Durchleiten von  $\text{O}_2$  (20 min, 0 °C).

Sensibilisator [mg]	Ausbeute an <b>11</b> bezogen auf <b>9</b> [%]
3.0 Isohämatoporphyrindimethylester <b>4a</b>	18
3.0 Hämatoporphyrin <b>3</b>	30
4.8 Octaacetylporphyrindiglycosid <b>7</b>	46
4.6 Octaacetylporphyrindigalactosid <b>8</b>	19
4.1 Isohämatoporphyrindiglycosid <b>5</b>	22
4.4 Isohämatoporphyrindigalactosid <b>6</b>	28
5.4 Bengalrosa	50
Blindversuch ohne Sensibilisator	

Eingehende Untersuchungen über die photophysikalischen Eigenschaften des Isohämatoporphyrindiglycosids **5** und vinyloger Porphyrinoide<sup>[10, 11]</sup> werden demnächst an anderer Stelle mitgeteilt<sup>[12]</sup>.

#### Arbeitsvorschriften<sup>[4]</sup>

**7:** Unter Argon gab man zu einer Lösung von 172 mg (0.27 mmol) Isohämatoporphyrindimethylester **4a** in 250 mL entgastem wasserfreiem Dichlormethan 1.6 g (3.9 mmol)  $\alpha$ -D-Acetobromglucose, 3 g Natriumsulfat sowie 1.6 g frisch hergestelltes Silbercarbonat [5] und rührte unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur 24 h (DC-Kontrolle, Chloroform:Methanol 50:1, Kieselgel-DC-Karten F<sub>254</sub>, Merck). Danach wurde über Celite filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Säulenchromatographie des Rückstands an 200 g Kieselgel (Merck, Korngröße 0.063–0.2 mm) mit Chloroform ergab 180 mg (51 %) roten, mikrokristallinen Octaacetyliso-hämatoporphyrindiglycosiddimethylester **7**, Fp = 118 °C.

EL-MS:  $m/z$  1287 (100%,  $M^+$ ), 1200 (6,  $M^+$ -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 927 (60,  $M^+$ -CH<sub>2</sub>O-Glucoseacetat); UV/VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  (log $\epsilon$ ) = 400 (5.25), 499 (4.15), 533 (3.98), 568 (3.80) 595 (3.11), 622 nm (3.64);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = -3.84 (s, 2H; NH), 9.99, 10.01, 10.08, 10.10 (4s, je 1H; meso-H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.47 MHz, breitbandenkoppelt, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.67, 11.75, 11.84 (Pyrrol-CH<sub>3</sub>), 19.44, 19.52, 20.46, 20.51, 20.65 (Acetyl-CH<sub>3</sub>), 51.70 (Ester-CH<sub>3</sub>), 61.99 (Glu-C6), 68.44 (Glu-C4), 71.06 (Glu-C2), 71.96 (Glu-C5), 72.87 (Glu-C3), 101.23 (Glu-C1), 96.41, 96.63, 96.75, 96.90 (meso-C).

**8** wurde analog synthetisiert.

**5:** 51 mg (0.04 mmol) **7** wurden in einer Lösung von 80 mg Kaliumhydroxyd in 75 mL Methanol und 6 mL destilliertem Wasser 24 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend neutralisierte man die auf Raumtemperatur abgekühlte Lösung mit Essigsäure, dampfte im Vakuum ein und gab den öligen Rückstand mit einer 10 mL-Spritze auf eine SEP-PAK-C<sub>18</sub>-Kartusche (Waters, Part. No. 51910), die zuvor mit Methanol, dann mit Wasser gespült worden war. Auf der Kartusche wurde das Porphyrindiglycosid **5** vollständig adsorbiert und zurückgehalten, so daß es durch Waschen mit destilliertem Wasser von anorganischen Bestandteilen befreit und danach mit Methanol eluiert werden konnte. Eindampfen des Eluats ergab 32 mg (87 %) rotes **5**, Fp = 180 °C.

FD-MS:  $m/z$  923 (100%,  $M^+$ ); UV/VIS (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (log $\epsilon$ ) = 396 (5.00), 498 (3.77), 532 (3.62), 569 (3.46), 620 nm (3.26);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz, [D<sub>6</sub>]-Aceton, Lösung nach der SEP-PAK-Kartuschenmethode hergestellt, siehe oben):  $\delta$  = -4.0 (s, 2H; NH), 9.92, 10.01, 10.07, 10.10 (4s; meso-H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.47 MHz, breitbandenkoppelt, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 9.2 (Pyrrol-CH<sub>3</sub>), 61.0, 61.1 (Glu-C6), 69.7, 69.9 (Glu-C4), 73.5 (Glu-C2), 76.1, 76.2 (Glu-C3, Glu-C5), 95 (br., meso-C), 102.1, 102.8 (Glu-C1), 179 (COOH).

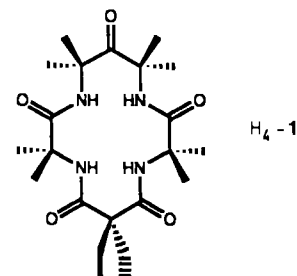
Eingegangen am 6. Juni 1989 [Z 3378]

- [1] T. J. Dougherty, *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng. Ser. 5*, Vol. 997 (1988) 2–7; A. Andreoni, R. Cubeddu (Hrsg.): *Porphyrins in Tumor Therapy*, Plenum Press, New York 1984.
- [2] J. L. Matthews, J. T. Newman, F. Sogandares-Bernal, M. M. Judy, H. Skiles, J. E. Leveson, A. J. Marengo-Rove, T. C. Chanh, *Transfusion (Philadelphia)* 28 (1988) 81–83.
- [3] G. W. Kenner, S. W. McCombie, K. M. Smith, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1973, 1329–1338.
- [4] Die neuen Verbindungen **5–8** wurden durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten vollständig charakterisiert.
- [5] C. M. McCloskey, G. H. Coleman, *Org. Synth. Coll. Vol. 3* (1955) 435.
- [6] K. Bock, H. Thorgerson in G. A. Webb (Hrsg.): *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 13 (1982) 2–57.
- [7] K. R. Weishaupt, L. J. Gomer, T. J. Dougherty, *Cancer Res.* 36 (1976) 2326–2329.
- [8] C. S. Foote, M. T. Wuesthoff, S. Wexler, J. G. Burstain, R. Denny, G. O. Schenck, K.-H. Schulte-Eltz, *Tetrahedron* 23 (1967) 2583–2599.
- [9] B. Franck, M. Dust, A. Stange, P. P. Hoppe, *Naturwissenschaften* 69 (1982) 401–402.
- [10] M. Gosmann, B. Franck, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1107–1108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1100–1101; c) B. Franck, M. Gosmann, G. Knübel, DOS 3635820 (28. April 1988) BASF AG; *Chem. Abstr.* 109 (1988) 94748 u.
- [11] G. Knübel, B. Franck, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1203–1204; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1170–1172.

## Eine nichtplanare Amidgruppe im Liganden des ersten makrocyclischen, quadratisch-planaren Cobalt(III)-Komplexes\*\*

Von Terrence J. Collins\* und Erich S. Uffelman

Wir sind dabei, eine Serie oxidationsbeständiger, makrocyclischer Tetraamid-Liganden zu entwickeln, mit denen sich hochoxidierte und/oder stark oxidierende mittlere und späte Übergangsmetallzentren stabilisieren lassen. Ein wichtiges Ziel war der Aufbau von aliphatischen, makrocyclischen Gerüsten. Wir berichten nun, daß der vierfach deprotonierte Makrocyclus H<sub>4</sub>-1 mit Cobalt den ersten makrocyclischen, quadratisch-planaren Cobalt(III)-Komplex bildet<sup>[1]</sup>. Dieser



\* Prof. T. J. Collins [+], E. S. Uffelman [++]  
Department of Chemistry, Carnegie Mellon University  
4400 Fifth Avenue, Pittsburgh, PA 15213 (USA)

[+] T. J. C. ist Dreyfus Teacher-Scholar (1980–1990) und Alfred P. Sloan Research Fellow (1986–1989).

[++] Beurlaubt vom California Institute of Technology

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert (Grant CHE-8714720). E. S. U. dankt Sonny Lee und Carla Stehobnick für hilfreiche Diskussionen und der National Science Foundation für eine Predoctoral Fellowship (1984–1987).

Komplex enthält eine deutlich nichtplanare Amidgruppe. Durch die Abweichung von der Planarität wird offenbar die Ringspannung verkleinert, die darauf zurückzuführen ist, daß der Makrocyclus die strukturellen Anforderungen des quadratisch-planaren Metallzentrums nicht erfüllt – ein erstaunliches Beispiel eines nichtplanaren Amids in der Anorganischen Chemie.

Es gibt relativ wenige Cobalt(III)-Komplexe<sup>[1]</sup>;  $\text{Li}[\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$  ist der erste makrocyclische Vertreter dieser Verbindungskategorie. Sein  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (Abb. 1) zeigt die für

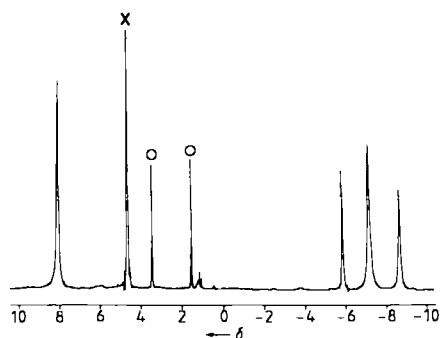


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) von  $\text{Li}[\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$ .  $\delta = 8.10$  (br, 12H),  $-5.85$  (br, 4H),  $-7.19$  (br, 12H),  $-8.66$  (br, 6H); o = HOD (Standard), x = THF.

quadratisch-planar koordiniertes Cobalt(III) charakteristischen<sup>[1 f, j, k]</sup> paramagnetisch verschobenen Signale; im festen Zustand weicht die Struktur jedoch von der quadratisch-planaren Anordnung ab.  $[\text{Me}_4\text{N}][\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$  kristallisiert mit zwei unabhängigen Anionen (Abb. 2)<sup>[2]</sup>. Bei beiden

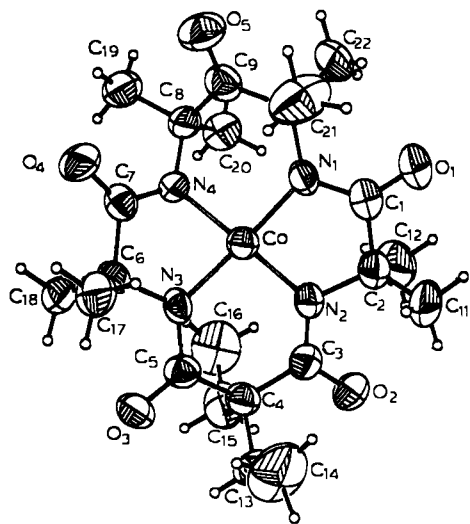


Abb. 2. Struktur des Anions 1 von  $[\text{Me}_4\text{N}][\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$  im Kristall. ORTEP mit 50% Wahrscheinlichkeit für alle Nicht-Wasserstoffatome. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Co-N1 1.865(5), Co-N2 1.837(5), Co-N3 1.845(5), Co-N4 1.844(5); N1-Co-N2 87.6(2), N1-Co-N3 163.5(3), N1-Co-N4 94.6(2), N2-Co-N3 96.8(2), N2-Co-N4 167.4(3), N3-Co-N4 84.6(2).

Anionen zeigen die Nichtplanaritätsparameter für Amide nach Dunitz et al.<sup>[3, 4]</sup>, daß der Makrocyclus nicht planar ist. Das am weitesten von der besten  $\text{CoN}_4$ -Ebene entfernte Stickstoffatom ist mit einer Carbonylgruppe verbunden, die deutlich außerhalb der Ringebene liegt (Tabelle 1).

Dieses Ergebnis vergrößert die Zahl der bisher bekannten Klassen der ringgespannten, nichtplanaren Amido-*N*-Liganden<sup>[5]</sup>. Während in anderen Fällen ein spannungsfreier Chelatring mit Amidgruppen aufgrund des Platzbedarfs von Hilfsliganden in eine gespannte Konfiguration gezwungen

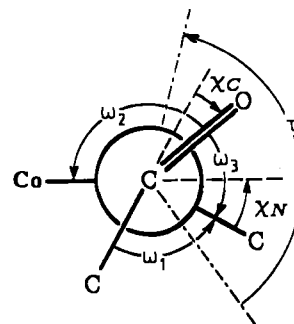


Tabelle 1. Nichtplanaritätsparameter für Amide nach Dunitz et al. [3, 4].

Amidgruppe	$\bar{\tau}$	$\chi_N$	$\chi_C$
N1-C1-O1 (Anion 1)	4.65	16.17	2.49
N2-C3-O2 (Anion 1)	9.96	11.61	0.87
N3-C5-O3 (Anion 1)	6.68	5.46	5.91
N4-C7-O4 (Anion 1)	-22.31	-23.82	-0.60
N1-C1-O1 (Anion 2)	18.64	16.87	4.84
N2-C3-O2 (Anion 2)	4.26	4.18	6.34
N3-C5-O3 (Anion 2)	8.70	11.97	0.22
N4-C7-O4 (Anion 2)	-6.13	13.55	0.39

wird<sup>[5 e, f]</sup>, handelt es sich hier um das erste Beispiel, bei dem die Nichtplanarität auch ohne Beteiligung von Hilfsliganden auftritt. Der ausschlaggebende Ringspannungsterm scheint dem Term in mittelgroßen Lactamen zu ähneln<sup>[5 a]</sup>.

Obwohl über makrocyclische Polyamine und Schiff-Basen umfangreiche Literatur existiert, war bis jetzt nur ein Beispiel für einen Komplex eines makrocyclischen Tetraamid-Liganden (cyclisches Tetrapeptid) bekannt<sup>[6 a, b, 7]</sup>. Der Kupfer(III)-Komplex dieses Liganden zersetzt sich leicht unter  $\alpha$ -Wasserstoff-Abstraktion ( $\alpha$ -ständig zum Amido-N)<sup>[6 b]</sup>. Dieses Problem wurde sowohl in acyclischen<sup>[6 c, 5 e, 8]</sup> als auch in makrocyclischen Systemen durch Peralkylierung oder Aromatisierung der betreffenden Ligandpositionen gelöst. Diese Schritte waren auch für den Aufbau oxidationsresistenter Liganden entscheidend. Die Verzerrung der quadratisch-planaren Anordnung am Metallzentrum und die Verzerrung einer Amidgruppe in  $[\text{Co}(\eta^4\text{-1})]^\ominus$  demonstrieren, welche Feinheiten beim Entwerfen von Ligandsystemen für hochoxidierte Metallzentren ausschlaggebend sein können. – Mit makrocyclischen Tetraamid-Liganden haben wir auch strukturell charakterisierte Oxomangan(v)-Komplexe synthetisiert<sup>[9]</sup>.

### Experimentelles

$[\text{Me}_4\text{N}][\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$ : Verbindung H<sub>4</sub>-1 wird unter Stickstoff in trockenem, sauerstofffreiem THF gelöst. Die Lösung wird eingefroren und mit der stöchiometrischen Menge *tert*-Butyllithium versetzt. Nach Auftauen ( $-108^\circ\text{C}$ ) wird  $\text{CoCl}_2$  addiert. Beim Erwärmen der Suspension auf Raumtemperatur bildet sich ein gelbgrüner Niederschlag an den Gefäßwänden (vermutlich ein Cobalt(II)-Komplex). Nach 30 min Stehenlassen bei Raumtemperatur wird Luft eingeleitet. Man erhält eine leuchtend rote Lösung; der gelbgrüne Niederschlag verschwindet. Rohausbeute an  $[\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$ : 95%. Das  $[\text{Me}_4\text{N}]$ -Salz entsteht nach Zugabe einer wäßrigen Lösung von  $[\text{Me}_4\text{N}]\text{Cl}$  im Überschuß zu einer wäßrigen Lösung des Komplexes. Das Wasser wird sodann im Vakuum entfernt, und die Lösung des Rückstands in  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird zur Fällung von  $\text{LiCl}$  und überschüssigem  $[\text{Me}_4\text{N}]\text{Cl}$  mit Pentan versetzt. Leuchtend rote Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch Diffusion von Pentan in eine Lösung von  $[\text{Me}_4\text{N}][\text{Co}(\eta^4\text{-1})]$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3$  erhalten.

Eingegangen am 14. Juni,  
ergänzte Fassung am 17. August 1989 [Z 3393]

[1] Andere Beispiele für die seltene quadratisch-planare Cobalt(III)-Koordinationsart: a) R. Eisenberg, Z. Dori, H. B. Gray, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* 7 (1968) 741; b) M. J. Baker-Hawkes, E. Billig, H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 4870; c) J. R. Dorfman, C. P. Rao, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 24 (1985) 453; d) R. Fikar, S. A. Koch, M. M. Millar, *ibid.* 24 (1985) 3311; e) C. P. Rao, J. R. Dorfman, R. H. Holm, *ibid.* 25 (1986) 428; f) P. J. van der

- Put. A. A. Schilperoord, *ibid.* 13 (1974) 2476; g) J. J. Bour, P. T. Beurskens, J. J. Steggerda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 221; h) P. J. M. W. L. Birker, J. J. Bour, J. J. Steggerda, *Inorg. Chem.* 12 (1973) 1254; i) P. J. M. W. L. Birker, P. T. Beurskens, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 93 (1974) 218; j) J. C. Brewer, T. J. Collins, M. R. Smith, B. D. Santarsiero, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 423; k) T. J. Collins, T. G. Richmond, B. D. Santarsiero, B. G. R. T. Treco, *ibid.* 108 (1986) 2088. – Zur Diskussion der geringen Affinität dieser Verbindungen zu „typischen“ axialen  $\sigma$ -Donor-Liganden siehe [1 j]. – Quadratisch-planare Cobalt(III)-Komplexe wurden mit „harmlosen“ („innocent“) und potentiell nicht harmlosen Liganden dargestellt. Der hier verwendete Ligand gehört zu den harmlosen Liganden. Zur Diskussion der Begriffe siehe F. C. Anson, T. J. Collins, T. G. Richmond, B. D. Santarsiero, J. E. Toth, B. G. R. T. Treco, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 2974. – [1 a–f]: aliphatische und aromatische Thiolat-Liganden; [1 g–i]: harmlose Biuret-Liganden; [1 j, k]: aromatische und harmlose aliphatische vierzählige Diamid-Dialkoxid-Liganden.
- [2] Kristalldaten: Einkristalle von  $[(CH_3)_4N][Co(\eta^4-1)] \cdot H_2O$ ,  $20 \pm 1^\circ C$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/C-C_2$  (No. 14) mit  $a = 17.221(3)$ ,  $b = 19.075(6)$ ,  $c = 21.797(6)$  Å,  $\beta = 109.74(2)^\circ$ ,  $V = 6739(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ver.}} = 1.137$  g cm<sup>-3</sup>;  $\mu_a(Cu_K\alpha) = 5.2$  mm<sup>-1</sup>, 9248 unabhängige, absorptionskorrigierte Reflexe mit  $2\theta(Cu_K\alpha) < 115.0^\circ$ ; Nicolet-Diffraktometer, Ni-gefilterte  $Cu_K\alpha$ -Strahlung, Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELX TL, modifiziert von Crystallogics Company). Die Strukturparameter wurden für 4033 unabhängige Reflexe mit  $2\theta_{Cu_K\alpha} < 115^\circ$  und  $I > 3\sigma(I)$  bis  $R_1$  (ungeachtet) = 0.054 unter Verwendung der Least-Square-Techniken verfeinert (anisotrop für 88 Nicht-Wasserstoffatome, isotrop für alle Wasserstoffatome). Die 28 Methylgruppen wurden als starre idealisierte  $sp^3$ -Rotoren behandelt. Die verbleibenden H-Atome wurden in ideal  $sp^3$ -hybridisierten Positionen mit einem Abstand C-H = 0.96 Å fixiert. Die Dichte ist ohne fehlgeordnete Halogenkohlenwasserstoff-Moleküle im Gitter berechnet. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (UK), unter Angabe des vollständigen Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [3] a) J. D. Dunitz, F. K. Winkler, *J. Mol. Biol.* 59 (1971) 169; b) *Acta Crystallogr. Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem. B* 31 (1975) 251; c) A. Walsh, M. Levitt, S. Lifson, *J. Mol. Spectrosc.* 33 (1970) 84.
- [4] Der Verdrehwinkel  $\tau$  und die Pyramidalisierungsterme  $\chi_C$  und  $\chi_N$  wurden wie folgt aus den primären Torsionswinkeln  $\omega_1$ ,  $\omega_2$  und  $\omega_3$  erhalten:  $\tau = (\omega_1 + \omega_3)/2$ ;  $\chi_N = (\omega_2 - \omega_3 + \pi) \bmod 2\pi$ ;  $\chi_C = (\omega_1 - \omega_3 + \pi) \bmod 2\pi$ . Hier verwendeten wir den modifizierten Verdrehwinkel:  $\bar{\tau} = (\tau) \bmod \pi$  [5a].  $\bar{\tau}$  hat bei  $\pm 90^\circ$  den größten Wert und kann als Winkel zwischen den idealisierten Positionen der  $p_z$ -Orbitale an C und N interpretiert werden. Die Pyramidalisierungsterme haben bei  $\pm 60^\circ$  ihren größten Wert.
- [5] Die anderen beiden Klassen sind 1) über Isomerisierung am Metallzentrum zugängliche Komplexe, bei denen nichtplanare Amido-*N*-Liganden thermodynamisch günstiger als die planaren Analoga sind; 2) Komplexe, bei denen die Abweichung von der Planarität hauptsächlich durch sterische Effekte zustandekommt. a) T. J. Collins, R. J. Coots, T. T. Furutani, J. T. Keech, G. T. Peake, B. D. Santarsiero, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 5333, zit. Lit.; b) F. C. Anson, T. J. Collins, S. L. Gipson, J. T. Keech, T. E. Krafft, G. T. Peake, *ibid.* 108 (1986) 6593; c) T. J. Collins, T. Lai, G. T. Peake, *Inorg. Chem.* 26 (1987) 1674; d) T. J. Collins, J. M. Workman, *Angew. Chem.* 101 (1989) 924; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 912; e) F. C. Anson, J. A. Christie, T. J. Collins, R. J. Coots, T. T. Furutani, S. L. Gipson, J. T. Keech, T. E. Krafft, B. D. Santarsiero, G. H. Spies, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4460; f) C. J. Barner, T. J. Collins, B. E. Mapes, B. D. Santarsiero, *Inorg. Chem.* 25 (1986) 4322.
- [6] a) D. W. Margerum, J. S. Rybka, *Inorg. Chem.* 19 (1980) 2784; b) J. S. Rybka, D. W. Margerum, *ibid.* 20 (1981) 1453; c) L. L. Diaddario, W. R. Robinson, D. W. Margerum, *ibid.* 22 (1983) 1021.
- [7] Zusammenfassung von Arbeiten über makrocyclische Liganden mit einer, zwei oder drei Amidgruppen: E. Kimura, *J. Coord. Chem.* 15 (1986) 1.
- [8] T. J. Collins, S. W. Gordon-Wylie, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 4511.
- [9] T. J. Collins, R. D. Powell, C. Slebodnick, E. S. Uffelman, unveröffentlicht.

## Totalsynthese von Allonojirimycin (5-Amino-5-desoxy-D-allopyranose)\*\*

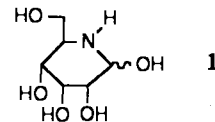
Von Yves Auberson und Pierre Vogel\*

Ersetzt man das Ringsauerstoffatom in Furanosen und Pyranosen durch Stickstoff<sup>[1, 2]</sup>, so entstehen sehr potente

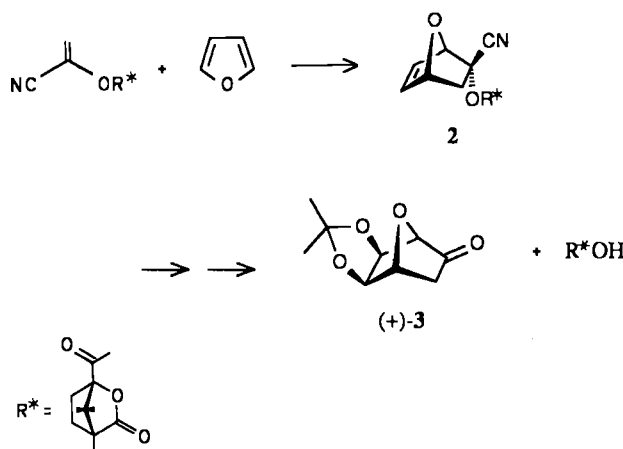
[\*] Prof. P. Vogel, Y. Auberson  
Institut de chimie organique de l'Université  
rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Swiss National Science Foundation, vom Fonds Herbette (Lausanne) und von der Hoffmann-La Roche & Cie AG (Basel) gefördert.

und spezifische Glycosidase-Inhibitoren, deren therapeutische Bedeutsamkeit kürzlich beschrieben wurde<sup>[3]</sup>. Die 5-Amino-5-desoxyhexopyranose-Derivate von D-Glucose (Gluconojirimycin<sup>[1, 4]</sup>, D-Mannose (Mannojirimycin<sup>[5]</sup>), D-Galactose (Galactonojirimycin<sup>[6, 7]</sup>) und L-Altrose<sup>[3, 8]</sup> sind bekannt, ebenso ihre 1-Desoxyderivate<sup>[3, 8]</sup> sowie 5-Amino-1,5-didesoxy-L-fucose<sup>[3, 9]</sup>. Wir stellen hier eine Totalsynthese vor, die in wenigen Schritten zum bisher unbekannten Allonojirimycin 1 (5-Amino-5-desoxy-D-allopyranose) führt.



Als Edukt diente die Diels-Alder-Verbindung 2 aus Furan und (-)-(1-Cyanvinyl)-1(S)-camphansäure-Ester<sup>[10]</sup>. Doppelte Hydroxylierung, Schutz des entstandenen Glycols durch Ketalisierung mit Aceton und anschließende Verseifung lieferten das optisch reine Keton (+)-3 (60%) und (1S)-Camphansäure (Rückgewinnung des chiralen Hilfsreagens)<sup>[11]</sup>. In drei Schritten<sup>[12]</sup> entstand aus (+)-3 das



Bromlacton (-)-4 (72% Gesamtausbeute), das bei 20 °C mit Allylalkohol in Anwesenheit von  $CH_3SO_3H$  zu (-)-5 (66%) umgesetzt wurde. Eine Verseifung des Uronsäureesters (-)-5 (und anderer Esterderivate) mit  $K_2CO_3$ , KOH oder  $NH_3$  führte zur Epimerisierung an C5. Die selektive Hydrolyse von (-)-5 zur Säure (-)-6 gelang hingegen bei Erhitzen in EtOH/ $H_2O$  9/1 in Gegenwart von 0.1 Äquiv.  $Rh(Ph_3P)_3Cl$  und 0.2 Äquiv. 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO). Eine Isomerisierung vom Allylether zum Prop-1-enylether<sup>[13]</sup> fand unter diesen Bedingungen nicht statt. Aus dem Kaliumsalz von (-)-6 entstand mit  $NaN_3$  (DMF, 60 °C, 8 h) unter Erhalt der Konfiguration das Azid (-)-7 (90%)<sup>[14]</sup>.

Die katalytische Hydrierung von (-)-7 ( $H_2$ , Pt/C, EtOH) und die anschließende Reduktion der Säuregruppe mit  $BH_3 \cdot Me_2S$  (THF) lieferten 8, das in 1 N wässriger HCl zu (-)-1-HCl (ca. 15%) reagierte. Eine bessere Synthesemethode von (-)-1 bestand jedoch darin, das Cäsiumsalz von (-)-6 mit  $CsN_3$  ins Azid (-)-7 und dieses mit  $PhCH_2Br$  in DMF in den Benzylester (-)-9 (83% bezogen auf (-)-5) zu überführen. Anschließend wurde (-)-9 mit  $LiAlH_4$  in THF zu (-)-10 reduziert (61%), aus dem in 1 N HCl (-)-1-HCl entstand. Dieses Produkt zeigt das für Allopyranose-, nicht aber für Talopyranose-Derivate typische <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum [360 MHz, <sup>3</sup>J(H-C1, H-C2) = 9 Hz, <sup>3</sup>J(H-C4, H-C5) = 10.5 Hz]<sup>[12]</sup>. Die Reaktion von (-)-6 nach (-)-7 verläuft