

Tabelle 2.  $^1\text{H}$ - und  $^{119}\text{Sn}$ -NMR-Daten ( $\delta$ -Werte in Benzol) und CO-Wellenzahlen [ $\text{cm}^{-1}$ ] der Verbindungen 1–10.

	$\delta(^1\text{H})$	$\delta(^{119}\text{Sn})$	$\nu(\text{A}_1^{\text{b}})$	$\nu(\text{übrige CO})$
[Tl(OBu) <sub>3</sub> Sn] 1	1.32	–78.72[a]	–	–
[In(OBu) <sub>3</sub> Sn] 4	1.37	77.27	–	–
[Tl(OBu) <sub>3</sub> Sn-Cr(CO) <sub>5</sub> ] 2	1.31	–	2060 (m) 1970 (sh) 1920 (vs)	
[Tl(OBu) <sub>3</sub> Sn-Mo(CO) <sub>5</sub> ] 3	1.31	+18.32	2070 (m) 1980 (sh) 1930 (vs) 1913 (vs)	
[Sn(OBu) <sub>3</sub> In-Cr(CO) <sub>5</sub> ] 5	1.23	–	2033 (m) 1968 (w) 1913 (vs)	
[Sn(OBu) <sub>3</sub> In-Mo(CO) <sub>5</sub> ] 6	1.23	–173.23	2051 (m) 1925 (vs) 2058 (m) 1975 (sh) 2041 (m) 1925 (vs, br)	
[Cr-Sn(OBu) <sub>3</sub> In-Cr(CO) <sub>5</sub> ] 7	1.27	–	2069 (m) 1965 (s) 2050 (m) 1915 (vs, br)	
[Cr-Mo-Sn(OBu) <sub>3</sub> In-Mo(CO) <sub>5</sub> ] 8	1.28	–	2069 (m) 1978 (sh) 2033 (m) 1950 (vs) 1930 (vs) 1912 (vs)	
[Cr-In(OBu) <sub>3</sub> Sn-Mo(CO) <sub>5</sub> ] 9	1.28	–	2059 (m) 1975 (sh) 2051 (m) 1930 (vs) 1912 (vs)	
[Cr-Mo-In(OBu) <sub>3</sub> Sn-Cr(CO) <sub>5</sub> ] 10	1.28	–	2059 (m) 1975 (sh) 2051 (m) 1930 (vs) 1912 (vs)	

[a]  $J(^{205,203}\text{Tl}-\text{Sn}) = 1293 \text{ Hz}$ .

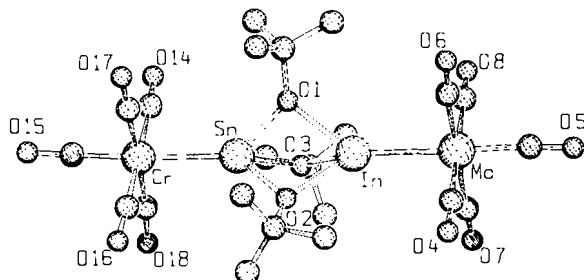


Abb. 3. Molekülstruktur von 10 im Kristall [2]. Im Unterschied zu 8 sind die  $\text{M}(\text{CO})_5$ -Gruppen ekliptisch angeordnet.

den<sup>[6]</sup>. Die Röntgenstrukturanalyse von 10 (Abb. 3, Tabelle 1) beweist auch hier die nahezu lineare Anordnung der Metallatome ( $\text{Mo-In} \cdots \text{Sn} = 178.1(1)^\circ$ ,  $\text{Cr-Sn} \cdots \text{In} = 179.7(1)^\circ$ ). Ein Austausch der Sn- und In-Positionen in dcr Strukturanalyse führt hier und bei 8 zu schlechteren U-Werten. Wie bei 8 bewirken die Additionen der  $[\text{M}(\text{CO})_5]$ -Fragmente an 4 ein Zusammenrücken der Hauptgruppenmetalle ( $\Delta d = 0.113 \text{ \AA}$ ) und eine Ladungsverschiebung vom Indium zum Zinn. Aufgrund der im Vergleich zur Mo-Sn-Bindung in 8 kürzeren Cr-Sn-Bindung ist die Ladungsverschiebung jedoch weniger stark ausgeprägt.

#### Arbeitsvorschrift

4: 1.0 mmol  $[\text{Tl}(\text{OtBu})_3\text{Sn}]$  [1] oder 0.5 mmol  $[\{\text{Na}(\text{OtBu})_3\text{Sn}\}_2]$  [3] werden in 15 mL Toluol bei  $110^\circ\text{C}$  5 bzw. 40 h mit 1.4 mmol Indium(1)-bromid gerührt. Nach Abfiltrieren vom unlöslichen Rückstand, der etwas Indium enthalten kann, und Einengen des Lösungsmittels sublimieren bei  $30^\circ\text{C}/10^{-2} \text{ Torr}$  0.42 g (92%) bzw. 0.41 g (90%) 4; Fp =  $41^\circ\text{C}$ .

2, 3 und 5–10: 1 oder 4 wird mit  $[\text{Cr}(\text{CO})_6]$  oder  $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$  unter Rückfluß in Toluol gerührt. Alternativ kann auch das Metallcarbonyl in THF zunächst photolysiert und dann mit 1 oder 4 in Toluol versetzt werden. Bei 9 und 10 geht man von 5 bzw. 6 aus, bei deren Darstellung die Molverhältnisse genau eingehalten werden müssen. Alle erhaltenen Verbindungen werden über Sublimation oder Umkristallisation gereinigt und liefern korrekte Elementaranalysen (C, H, Metall).

Eingegangen am 27. August 1990 [Z. 4155]

#### CAS-Registry-Nummern:

1, 83437-08-5; 2, 131010-15-6; 3, 131010-16-7; 4, 131010-17-8; 5, 131010-18-9; 6, 131010-19-0; 7, 131010-20-3; 8, 131010-21-4; 9, 131010-22-5; 10, 131010-23-6;  $[\text{Cr}(\text{CO})_6]$ , 13007-92-6;  $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ , 13939-06-5;  $[\text{Na}(\text{OtBu})_3\text{Sn}]$ , 105803-03-0;  $[\text{Cr}(\text{CO})_5(\text{thf})]$ , 15038-41-2;  $[\text{Mo}(\text{CO})_5(\text{thf})]$ , 53248-43-4; In, 7440-74-6; Mo, 7439-98-7; Cr, 7440-47-3; Sn, 7440-31-5.

- [1] M. Veith, R. Rösler, *Angew. Chem.* 94 (1982) 867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 858.
- [2] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen von 3, 4, 8 und 10 können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54897, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [3] M. Veith, R. Rösler, *Z. Naturforsch. B* 41 (1986) 1071.
- [4] J. Schmidbaur, *Angew. Chem.* 97 (1985) 893; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 893.
- [5] M. Scholz, M. Noltemeyer, H. W. Roesky, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1419; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1383.
- [6] 9 kristallisiert orthorhombisch, Raumgruppe  $Pnma$ ,  $a = 14.93(2)$ ,  $b = 14.33(2)$ ,  $c = 15.46(2) \text{ \AA}$ .
- [7] Fp, Kp, Ausbeute: 2:  $104^\circ\text{C}, 40^\circ\text{C}/10^{-3} \text{ Torr}, 50\%$ ; 3:  $107^\circ\text{C}, 45^\circ\text{C}/10^{-3} \text{ Torr}, 70\%$ ; 5:  $101^\circ\text{C}, 44^\circ\text{C}/10^{-3} \text{ Torr}, 50\%$ ; 6:  $103^\circ\text{C}, 50^\circ\text{C}/10^{-3} \text{ Torr}, 25\%$ ; 7:  $148^\circ\text{C}$  (Zers.), –, 80%; 8:  $150^\circ\text{C}$  (Zers.), –, 64%; 9:  $143^\circ\text{C}$  (Zers.), –, 58%; 10:  $145^\circ\text{C}$  (Zers.), –, 75%.
- [8] E. Keller, SCIAKAL-86, Universität Freiburg 1986.
- [9] G. M. Sheldrick, SHELLX-86 (Program for Crystal Structure Determination), Universität Göttingen 1986.

## Selektive Halogenierung von Cyclomaltooligosacchariden in C6-Position und Synthese von Per(3,6-anhydro)cyclomaltooligosacchariden

Von Andrée Gadelle und Jacques Defaye\*

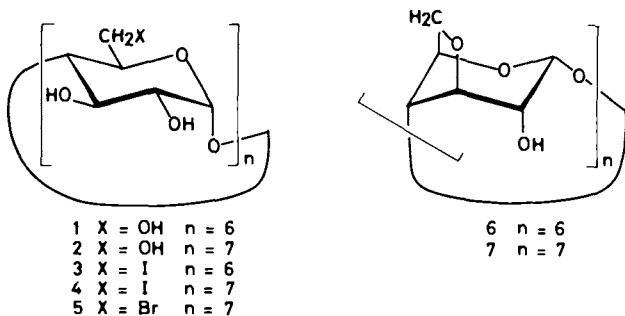
6-Desoxy-halogen-cyclomaltooligosaccharide sind interessante reaktive Zwischenprodukte bei der Modifizierung der Löslichkeit und der Einfachheit-Eigenschaften von Cyclomaltooligosacchariden<sup>[1, 2]</sup>. Diese Verbindungen werden hauptsächlich durch Umsetzung acylierter 6-Sulfonate mit Halogenidsalzen hergestellt. Die direkte Sulfonierung der C6-Positionen von Cyclomaltooligosacchariden ist zwar beschrieben, verläuft jedoch häufig mit niedriger Ausbeute und geringer Selektivität<sup>[1, 3, 4]</sup>, und auch der anschließende Austausch gegen das Halogenid ist kein quantitativer Prozeß<sup>[5]</sup>. Einen verbesserten Zugang zu derartigen Strukturen beschreiben Takeo et al.<sup>[6]</sup>, die durch direkte Bromierung von cyclischen Oligosacchariden mit Methansulfonylbromid in DMF Per(6-brom-6-desoxy)cyclomaltooligosaccharide erhalten konnten. Bei dieser Halogenierungsmethode bildet sich vermutlich zunächst *in situ* ein bromiertes Dimethylammoniumbromid. Der weitere Verlauf der Reaktion dürfte der Aktivierung von Alkoholen bei nucleophilen Substitutionen über Vilsmeier-Haack-Komplexe ähneln<sup>[3, 7]</sup>. Wir haben aus Amylose unter diesen Bedingungen methansulfonylierte Produkte erhalten<sup>[8]</sup>. Schrittweise Änderung des Verfahrens unter Verwendung von reinem kristallinem Vilsmeier-Bromid, das aus Triphenylphosphan und Brom in DMF hergestellt wurde, ergab in unserem Fall 6-Brom-6-desoxy-amylose mit guter Ausbeute und hoher Reinheit<sup>[8]</sup>. Wir beschreiben nun die Anwendung dieser Methode zur Synthese von 6-Desoxy-halogen-cyclomaltooligosacchariden und die Umsetzung dieser Produkte zu Per(3,6-anhydro)-Derivaten.

Da Vilsmeier-Iodide, die sich durch Umsetzung von Iod und Triphenylphosphan in DMF bilden, nicht so einfach zu isolieren sind wie die entsprechenden Bromide<sup>[8]</sup>, wurden die Iodierungen *in situ* durchgeführt. Setzt man Cyclomaltohexaamylose 1 oder Cyclomaltoheptaamylose 2 in DMF 15 h bei  $80^\circ\text{C}$  mit Triphenylphosphan und Iod um und fügt der Lösung Natriummethanolat zu, um die entstehenden

[\*] Dr. J. Defaye, Dr. A. Gadelle  
Département de Recherche Fondamentale  
Laboratoires de Chimie et CNRS (SD15509)  
Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble  
BP 85 X, F-38041 Grenoble (Frankreich)

Ameisensäureester zu spalten, so erhält man in 80 bzw. 88% Ausbeute die Per(6-desoxy-6-iod)cyclomaltooligosaccharide **3** bzw. **4**, die ohne zusätzliche Reinigung weiter verwendet werden können. Die Strukturaufklärung gelang über die FAB<sup>+</sup>-Massenspektren, die die erwarteten Molekülionen-Peaks bei *m/z* 1633.6 (für **3**) und *m/z* 1904.7 (für **4**) zeigten. Zugabe von Kaliumiodid (bei **3**) und Natriumiodid (bei **4**) verschiebt die Molekülionen-Peaks nach *m/z* 1671.5 bzw. 1926.7. Beide Produkte zeigen sechs <sup>13</sup>C-NMR-Signale. Das Signal für C-6 ist aufgrund des induktiven Effekts von Iod zu hohem Feld verschoben. Ein zusätzlicher Strukturbeweis für **4** gelang durch Umwandlung dieser Verbindung in das bekannte Tetradecaacetat<sup>[5]</sup>.

Ein weiteres Beispiel für die Verwendbarkeit des hier beschriebenen Reagens ist die Synthese von Heptakis(6-brom-6-desoxy)cyclomaltoheptaamyllose<sup>[6]</sup> **5**, die durch Umsetzung von **2** mit Brom und Triphenylphosphoran in DMF unter ähnlichen Bedingungen entsteht.



3,6-Anhydroamyllose konnte kürzlich in hohen Ausbeuten aus 6-Brom-6-desoxy-amyllose und Base erhalten werden<sup>[8]</sup>. Diese Verbindung ist wasserlöslich und kann Fettsäuren binden, eine Eigenschaft, die auf ihre partial helicale Konformation zurückgeführt wird<sup>[8]</sup>. Es interessierte nun, zu Vergleichszwecken ähnliche cyclische Strukturen herzustellen. Während Mono-<sup>[9]</sup>, Bis-<sup>[10]</sup> und Tris(3,6-anhydro)cyclomaltooligosaccharide<sup>[11]</sup> bereits beschrieben waren, ist Per(3,6-anhydro)cyclomaltoheptaose **7** erst kürzlich aus dem entsprechenden Heptakis(6-O-p-tosyl)-Derivat synthetisiert worden<sup>[12]</sup>. Die gute Zugänglichkeit der Per(6-desoxy-halogen)-Derivate **3** und **4** eröffnet nun einen recht einfachen Syntheseweg zu derartigen Strukturen. So konnten **6** und **7** durch Umsetzung der 6-Iod-Derivate **3** bzw. **4** mit wäßriger Natronlauge in DMSO erhalten werden. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zugabe von Trockeneis teilweise neutralisiert; die Produkte **6** und **7** ließen sich über Ultrafiltration gegen Wasser isolieren. Die Strukturaufklärung von **6** und **7** erfolgte anhand der FAB<sup>+</sup>-Massenspektren, die Signale bei *m/z* 887 bzw. 1031 für die Natriumverbindungen zeigten. In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **6** und **7** ist das Signal für C-3 im Vergleich zum entsprechenden Signal der unmodifizierten Cyclomaltooligosaccharide **1** und **2** um  $\delta = 2.5$  zu höherem Feld verschoben. Das Signal für C-6 ist dagegen um  $\delta = 7.7 - 7.8$  zu niedrigerem Feld verschoben; diese Beobachtung ist mit den spektroskopischen Daten für Methyl-3,6-anhydro- $\alpha$ -D-glucopyranoside<sup>[13]</sup> in Einklang. In **6** und **7** müssen die D-Glucopyranose-Einheiten in der alternativen <sup>1</sup>C<sub>4</sub>-Konformation vorliegen.

Nach ersten Versuchen sind die Per(3,6-anhydro)cyclomaltooligosaccharide **6** und **7** besser wasserlöslich als die entsprechenden Cyclomaltooligosaccharide **1** bzw. **2** und zeigen darüber hinaus eine merkliche Löslichkeit in Methanol.

### Experimentelles

**3** und **4**: Einer Lösung von Triphenylphosphoran (21 g, 80 mmol) und Iod (20.2 g, 80 mmol) in DMF (80 mL) wird unter Rühren **1** bzw. **2** (4.32 g, 26.6 Moläquiv.)

zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wird 15 h bei 80 °C gerüttelt. Anschließend wird die Lösung im Vakuum auf etwa die Hälfte eingeengt und unter Kühlung der pH-Wert mit NaOMe/MeOH (3 M, 30 mL) auf 9–10 eingestellt. Die Lösung wird 30 min bei Raumtemperatur gerüttelt, um die entstandenen Ameisensäureester zu spalten, und danach auf Eiswasser gegossen (1.5 L). Der Niederschlag wird abfiltriert. Man erhält **3** (5.8 g) aus **1** in 80% Ausbeute bzw. **4** (6.41 g) aus **2** in 88% Ausbeute [14].

**3**: Fp = 227 °C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = + 95$  (*c* = 1.3 in DMF); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz,  $[\text{CD}_3]_2\text{SO}$ , DMSO):  $\delta = 101.8$  (C-1), 86.3 (C-4), 72.3 (C-5), 71.8 (C-3), 70.8 (C-2), 9.3 (C-6); FAB<sup>+</sup>-MS (VG-ZAB-SEQ, Dithioerythrit-Dithiothreitol 1:4 *p/p*-K1): *m/z* 1671.5 ( $[M + K]^+$ , 90%), 1633.6 ( $[M + H]^+$ , 24), 1545.6 ( $[MH-K]^+$ , 100), 1418.7 ( $[MH_2-K-2I]^+$ , 95), 1292.8 ( $[MH_2K-3I]^+$ , 76). Korrekte Elementaranalyse (C, H, I).

**4**: Fp = 235 °C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = + 66.1$  (*c* = 1.15 in DMF); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz,  $[\text{CD}_3]_2\text{SO}$ , DMSO):  $\delta = 102.3$  (C-1), 86.1 (C-4), 72.3 (C-3, C-5), 71.2 (C-2), 9.6 (C-6); FAB<sup>+</sup>-MS (Glycerin-Thioglycerin-NaI): *m/z* 1926.7 ( $[M + Na]^+$ , 100%), 1904.7 ( $[M + H]^+$ , 21), 1800.9 ( $[MHNa-I]^+$ , 71). Korrekte Elementaranalyse (C, H, I). Acetylierung von **4** mit Pyridin/Ac<sub>2</sub>O ergab kristalline peracylierte Heptakis(6-desoxy-6-iod)cyclomaltoheptaose (69%), Fp = 180 °C (aus Me<sub>2</sub>CO/EtOH),  $[\alpha]_D^{25} = + 83.3$  (*c* = 1.2, CHCl<sub>3</sub>) (Lit.[5] Fp = 172–177 °C,  $[\alpha]_D^{24} = + 84$  (*c* = 0.1, MeOH)).

**5**: **5** wurde nach der gleichen Arbeitsvorschrift hergestellt wie **4**, außer daß Brom (4 mL, 80 mmol) anstelle von Iod verwendet wurde. Die Ausbeute an **5** betrug 93% (5.57 g)[14].

**5**, Fp = 214 °C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = + 78.1$  (*c* = 1.76 in DMF). Korrekte Elementaranalyse (C, H, Br) (Lit.[6] Fp = 205–206 °C (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} = + 98$  (*c* = 1, Pyridin)).

**6** und **7**: Eine Lösung von **3** bzw. **4** (1 g) in DMSO (30 mL) wird unter Röhren bei 60 °C mit wäßriger Natronlauge (M, 6 mL) versetzt und 6 h bei 60 °C gerüttelt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch abgekühlt, nach und nach mit Trockeneis versetzt und im Vakuum zur Trockne eingeengt. Der feste Rückstand wird in Wasser (150 mL) aufgenommen, 24 h gegen Wasser ultrafiltriert (Amicon 8200 mit Amicon Diaflow YCOS Membran) und danach gefriergetrocknet. Aus **3** werden 75% **6** (405 mg) und aus **4** 95% **7** (502 mg) isoliert[14, 15].

**6**: Fp = 258 °C (aus EtOH/H<sub>2</sub>O),  $[\alpha]_D^{25} = + 13$  (*c* = 0.72 in H<sub>2</sub>O); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, D<sub>2</sub>O, Me<sub>2</sub>CO):  $\delta = 97.6$  (C-1), 77.2 (C-4), 73.7 (C-5), 71.0 (C-3), 68.5 (C-6), 68.2 (C-2); FAB<sup>+</sup>-MS (Dithioerythrit-Dithiothreitol-NaI): *m/z* 887 ( $[M + Na]^+$ , 100%). Korrekte Elementaranalyse (C, H).

**7**: Fp = 289 °C (aus EtOH/H<sub>2</sub>O),  $[\alpha]_D^{25} = - 10$  (*c* = 0.76 in H<sub>2</sub>O); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz,  $[\text{CD}_3]_2\text{SO}$ , DMSO):  $\delta = 97.7$  (C-1), 76.9 (C-4), 73.6 (C-5), 70.9 (C-3), 68.4 (C-2, C-6); FAB<sup>+</sup>-MS (Glycerin-Thioglycerin-NaI): *m/z* 1031 ( $[M + Na]^+$ , 100%, 1053 ( $[M + 2 \text{Na}]^+$ , 58), 1075 ( $[M + 3 \text{Na} - 2 \text{H}]^+$ , 12). Korrekte Elementaranalyse (C, H).

Eingegangen am 20. Juni,  
veränderte Fassung am 9. Oktober 1990 [Z 4027]

### CAS-Registry-Nummern:

**1**, 10016-20-3; **2**, 7585-39-9; **3**, 131105-41-4; **4**, 30754-23-5; **4** (Tetradecaacetat), 123155-24-8; **5**, 53784-83-1; **6**, 131105-39-0; **7**, 131105-40-3.

- [1] A. P. Croft, R. A. Bartsch, *Tetrahedron* **39** (1983) 1417–1474.
- [2] J. Defaye, A. Gadelle, A. Coste-Sarguet, R. Darcy, N. Lynam, *5. Int. Symp. Cyclodextrins* (Paris 1990), Abstracts S. 90.
- [3] J. Boger, R. J. Corcoran, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **61** (1978) 2190–2218.
- [4] A. Lipták, P. Fügedi, Z. Szurmai, J. Imre, P. Nánási, J. Szejtli in J. Szejtli (Hrsg.): *Proc. 1. Int. Symp. Cyclodextrins* (Budapest 1981), Reidel, Dordrecht 1981. S. 275–287.
- [5] F. Cramer, G. Mackensen, K. Sensse, *Chem. Ber.* **102** (1969) 494–508.
- [6] K. Takeo, T. Sumimoto, T. Kuge, *Stärke* **24** (1974) 111–118.
- [7] J. B. Lee, T. J. Nolan, *Can. J. Chem.* **44** (1966) 1331–1334; J. B. Verheyden, J. G. Moffatt, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 2289–2299; B. Castro, Y. Chapleur, B. Gross, C. Selva, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 5001–5004.
- [8] D.-P. Lu, C. E. Ballou, J. Defaye, A. Dell, *Carbohydr. Res.* **160** (1987) 171–184.
- [9] K. Fujita, H. Yamamura, T. Imoto, I. Tabushi, *Chem. Lett.* **1988**, 543–546.
- [10] K. Fujita, H. Yamamura, T. Imoto, T. Fujioka, K. Mihashi, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 1943–1947.
- [11] K. Fujita, T. Tahara, T. Koga, *Chem. Lett.* **1989**, 821–824; K. Fujita, T. Tahara, H. Yamamura, T. Imoto, T. Koga, T. Fujioka, K. Mihashi, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 877–880.
- [12] P. Ellwood, J. F. Stoddart, *5. Int. Symp. Cyclodextrins* (Paris 1990), Abstracts S. 74; siehe auch die direkt folgende Zuschrift: P. R. Ashton, P. Ellwood, I. Staton, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **103** (1991) 96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30** (1991), Nr. 1.
- [13] K. Bock, C. Pedersen, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **41** (1983) 27–66.
- [14] Die Ausbeuten an **3**–**7** beziehen sich auf reine, isolierte Verbindungen.
- [15] Die Verbindungen **6** und **7** sind laut HPLC homogen ( $C_{18}$ , Silicagelsäule, Elution mit Wasser, refraktometrische Detektion; Chromatograph Perkin Elmer LC/500).