

## Richtungsändernde Nebenvalenzbindungen, die molekulare und kristalline Eigenschaften von Iodosyl- und Iodylbenzolen kontrollieren\*\*

Dainius Macikenas, Ewa Skrzypczak-Jankun und John D. Protasiewicz\*

Nichtkovalente, anziehende Wechselwirkungen sind sehr wichtige Kräfte, die Einfluss auf molekularer Ebene, in Lösung und im festen Zustand ausüben. Dabei ist die Wasserstoffbrückenbindung unzweifelhaft die wichtigste richtungsgebende intermolekulare Kraft und das wichtigste Strukturmotiv vieler chemischer und biologischer Systeme. Sehr viel weniger wahrgenommen (und genutzt) werden verwandte Kräfte zwischen schwereren Atomen. Diese anziehenden Wechselwirkungen werden oftmals als Nebenvalenzbindungen bezeichnet.<sup>[1]</sup> Wie die Wasserstoffbrückenbindungen sind auch diese Bindungen gerichtet und haben starke elektrostatische Anteile.<sup>[2]</sup> Aufgrund der Ähnlichkeit zu Wasserstoffbrückenbindungen wurde Nebenvalenzbindungen ein Potential für den Aufbau von supramolekularen Strukturen zugeschrieben.<sup>[3]</sup> Nebenvalenzbindungen, besonders I…O-Bindungen, kommen sehr häufig in der Organiod(III)-Strukturchemie vor.<sup>[4]</sup>

Vor kurzem wurden solche Wechselwirkungen genutzt, um chirale Umgebungen um Iod(III)-Zentren für enantioselektive Oxidationen zu schaffen.<sup>[5]</sup> In anderen Fällen sind Nebenvalenzbindungen allerdings kontraproduktiv. So dominieren I…O-Bindungen die Struktur von Iodosylbenzol ( $\text{PhIO}_n$ ) so sehr, dass dieses sehr wirksame und wichtige Reagens nahezu unlöslich in allen nichtreaktiven Solventien ist.<sup>[6]</sup> Trotzdem hat dieser „Sauerstoffspeicher“ eine breite Anwendung bei katalytischen Oxidationsreaktionen gefunden,<sup>[7]</sup> nachdem seine Effizienz als Sauerstoffatomquelle für katalytische Oxidationen mit Cytochrom P-450 und bestimmten Übergangsmetallkomplexen entdeckt worden war.<sup>[8]</sup>

Obwohl Iodosylbenzol bereits seit über 100 Jahren bekannt ist,<sup>[9]</sup> gibt es noch kaum strukturelle Detailinformationen für diese Verbindung (oder andere Verbindungen dieser Klasse). Spektroskopische Untersuchungen haben ergeben, dass Iodosylbenzole in Form eines Zickzack-Polymers vorliegen (Schema 1),<sup>[10]</sup> wobei die monomeren Bestandteile von  $\text{PhIO}$  durch intermolekulare I…O-Nebenvalenzbindungen verknüpft sind. Bei  $\text{PhIO}$ -Monomeren konnten aus EXAFS-Daten I-O-Einfachbindungen (2.04 Å) und ein C-I-O-Bindungswinkel von

nahezu 90° ermittelt werden (EXAFS = extended X-ray absorption fine structure analysis). Die hohe Dichte der  $\text{PhIO}$ -Monomere im festen Aggregatzustand ist auf die starken elektrostatischen Anziehungen zwischen den entgegengesetzt geladenen Iod- und Sauerstoffatomen zurückzuführen (rechte Resonanzstruktur in Schema 1). Nach Zugabe von Wasser wird polymeres Iodosylbenzol wahrscheinlich durch Wasser terminiert und kann als  $\text{HO}(\text{PhIO})_n\text{H}$  formuliert werden.<sup>[11]</sup> Wir haben kürzlich darüber berichtet, dass lösliche Derivate von (Tosyliminoiod)benzol ( $\text{PhINTs}$ ) und Iodosylbenzol hergestellt werden können, wenn durch starke interne Dipole *intramolekulare* I…O-Nebenvalenzbindungen eingeführt werden, um *intermolekulare* I…N- und I…O-Nebenvalenzbindungen zu ersetzen.<sup>[12]</sup>

Tatsächlich ergab die Röntgenstrukturanalyse des Tosyliminoderivats das Vorhandensein einer intramolekularen I…O-Nebenvalenzbindung, was unsere Erwartung bestätigte. Wir konnten nun Kristalle der löslichen Iodosylbenzole gewinnen, die für Röntgenuntersuchungen geeignet waren, und berichten hier über die erste Kristallstrukturanalyse eines Iodosylbenzolderivats, **ArIO 1** ( $\text{Ar} = 2\text{-tBuSO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ). Außerdem konnte die Kristallstruktur des entsprechenden Iodylbenzols **ArIO<sub>2</sub> 2** gelöst werden. Vergleiche zwischen diesen beiden Strukturen ergaben interessante Einblicke in die Natur der Bindungen in den Iodosyl- und Iodylspezies.

Einkristalle von **1·CDCl<sub>3</sub>** wurden aus einer [D<sub>2</sub>]Chloroform/Toluol-Mischung erhalten; Abbildung 1 zeigt die Struktur von **1·CDCl<sub>3</sub>** im Kristall.<sup>[13]</sup> Man erkennt, dass eines der

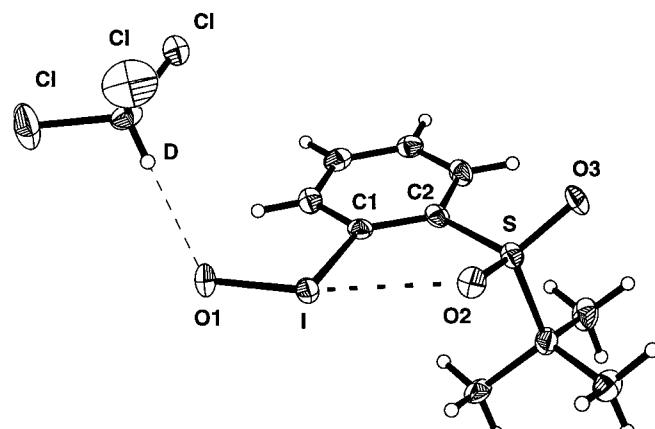
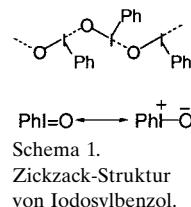


Abbildung 1. Struktur von **1·CDCl<sub>3</sub>** im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: I-O1 1.848(6), I…O2 2.707(5), I-C 2.128(7), S-O2 1.441(5), S-O3 1.425(5), C-D 0.81(7), D…O1 2.24(7), C1-I-O1 94.8(3), O2…I-O1 167.3(2), I-O2…S 113.3(3), D…O1-I 117(2), C-D…O1 174(6).

Sulfon-Sauerstoffatome dem hypervalenten Iodzentrum sehr nahe ist (2.707(5) Å).<sup>[14]</sup> Die Gegenwart dieser intramolekularen I…O-Bindung zwischen den Monomeren von **1** erzwingt eine planare Anordnung der Atome I, C1, C2, S und O2 (mittlere Abweichung von der Ebene 0.08 Å) und führt zu einer Struktur, die der von Benzoiodoxolen ähnelt.<sup>[15]</sup> Einige strukturell charakterisierte Verbindungen dieses Typs sind in

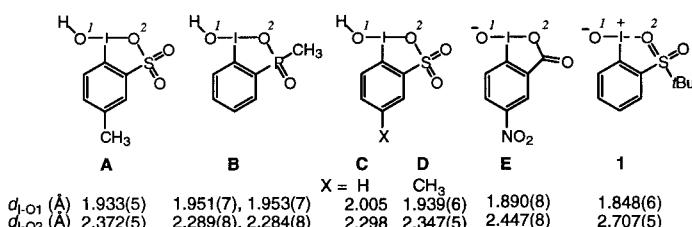
[\*] Prof. J. D. Protasiewicz, D. Macikenas

Department of Chemistry  
Case Western Reserve University  
10900 Euclid Avenue  
Cleveland, OH 44106-7078 (USA)  
Fax: (+1) 216-368-3006  
E-mail: jdp5@po.cwru.edu

Dr. E. Skrzypczak-Jankun  
Department of Chemistry  
University of Toledo  
Toledo, OH 43606-3390 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch den Petroleum Research Fund der American Chemical Society und durch das Ohio Board of Regents (Unterstützung des Ohio Crystallographic Consortium) finanziert.

Schema 2 zeigt.<sup>[16]</sup> Bei ihnen besteht eine umgekehrte Beziehung zwischen der Länge der exocyclischen I-O1-Bindung und der der I-O2-Bindung.



Schema 2. Iod-Sauerstoff-Abstände von **1** und einigen Iod-Sauerstoff-Heterocyclen.

Die längeren I-O<sub>2</sub>-Bindungen bei den Heterocyclen **A**–**E** können mit den unterschiedlichen Basizitäten der beiden ans Iodatom gebundenen Sauerstoffatome und der damit verbundenen unterschiedlichen Neigung zur Teilnahme an der 3-Zentren-4-Elektronen-Bindung erklärt werden.<sup>[1g]</sup> Die Verbindung **E** ( $[\text{Na(OH}_2]_5^+$ -Salz) hat die kürzeste I-O<sub>1</sub>- und die längste I-O<sub>2</sub>-Bindung, wahrscheinlich wegen der Ladung und daher größeren Basizität des exocyclischen Sauerstoffatoms. In **1** ist die I-O-Bindungslänge nur um 0.04 Å kürzer als in **E**. Diese geringe Abnahme ist sicherlich eine Folge der nunmehr stärkeren positiven Ladung am Iodatom und der damit verbundenen Zunahme der elektrostatischen Anziehung zwischen dem Iod- und dem Sauerstoffatom (Ylid-artige Resonanzstruktur). Weniger wahrscheinlich ist das Vorhandensein von I-O-Mehrfachbindungen.

Dieser Trend lässt auch vermuten, dass eine weitere Verlängerung der Nebenvalenzbindung zwischen I und O<sub>2</sub> nur eine kleine Abnahme der I-O<sub>1</sub>-Bindungslänge ergeben würde. Die große Basizität von O<sub>2</sub> von **1** äußert sich in der Kristallstruktur in schwachen Wasserstoffbrückenbindungen zu einem Chloroformmolekül. Der Cl<sub>3</sub>CD ··· O-Abstand von 2.24(7) Å in **1** ist nur wenig kleiner als der durchschnittliche Abstand von 2.31(1) Å, der bei Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Sauerstoffacceptoren und Chloroform gefunden wird.<sup>[17]</sup> Für die hohe Basizität des Sauerstoffatoms von PhIO spricht auch, dass Lewis-Säuren wie BF<sub>3</sub> genutzt werden können, um lösliche Addukte zu bilden.<sup>[6c]</sup>

Abbildung 2 zeigt einen Ausschnitt aus der Kristallstruktur von **1**. Jedes Iodatom von **1** erreicht eine pseudo-quadratisch-planare Anordnung bei der Bildung von I ··· O-Bindungen ( $d_{I-O} = 2.665(6)$  Å) zu einem benachbarten Iodosylsauerstoffatom. Die Stärke dieser intermolekularen Wechselwirkung kann als schwächer angenommen werden als diejenige in Iodosylbenzol ( $d_{I-O} = 2.37(1)$  Å). Lässt man die *ortho*-Sulfonylgruppe von **1** außer Betracht, so erkennt man die Ähnlichkeit der in Schema 1 und Abbildung 2 gezeigten Strukturen – abgesehen von der Tatsache, dass die intermolekulare I ··· O-Bindung um 90° verdreht ist.

In Lösungen von **1** setzt sich langsam ein Niederschlag des Iodylbenzols **2** ab, das aus der Disproportionierung von **1** zu **2** und dem entsprechenden Iodbenzol resultiert. Dass **2** weniger löslich ist als **1**, lässt den Schluss zu, dass bei **2** im Festkörper mehr I ··· O-Nebenvalenzbindungen auftreten, die intermole-

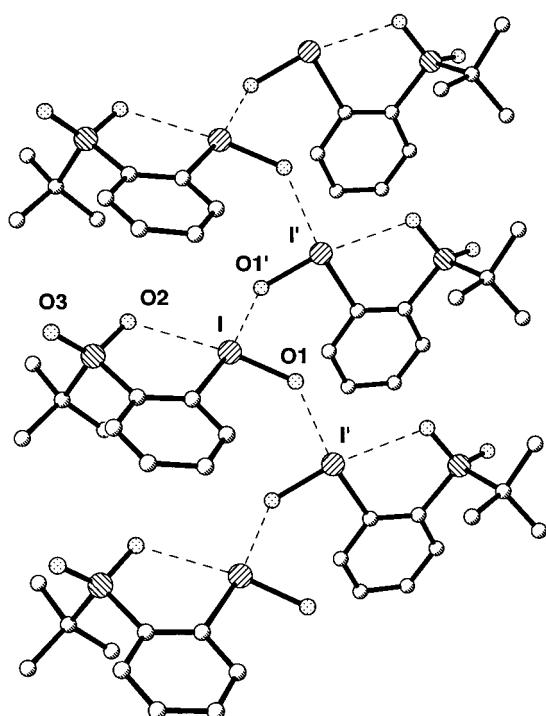


Abbildung 2. Die Kristallstruktur von **1** lässt die polymere Anordnung erkennen (Chloroformmoleküle und Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt). Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: I ··· O1' 2.665(6); O1-I ··· O1' 93.7(1), I-O1 ··· I' 128.4(3), O2 ··· I ··· O1' 98.6(2).

kularen I ··· O-Nebenvalenzbindungen in **2** stärker sind, oder beides. Eine Röntgenstrukturanalyse von aus Dichlormethan erhaltenen Kristallen von **2** · CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ergab, dass beide Faktoren eine Rolle spielen.<sup>[13]</sup> Jedes Iodatom von **2** nutzt sowohl intramolekulare (2.693(3) Å) als auch intermolekulare I ··· O-Bindungen (2.777(3) und 2.566(2) Å), um eine pseudooctaedrische Koordinationsumgebung und eine kettenähnliche Struktur zu erzeugen (Abbildung 3). In den Monomeren

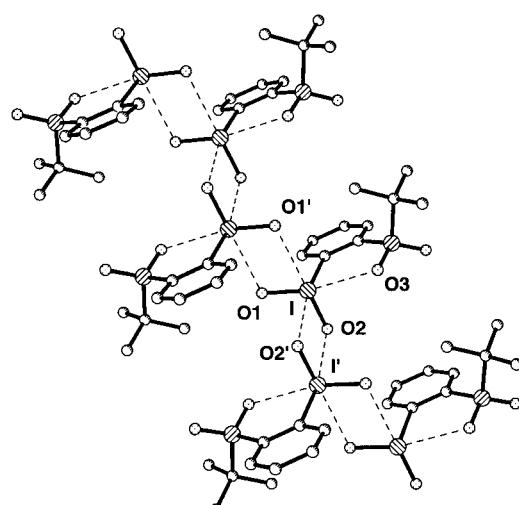


Abbildung 3. Ausschnitt aus der Kristallstruktur von **2** (Dichlormethanmoleküle und Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt). Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: I ··· O1' 2.777(3), I ··· O2' 2.566(2); O1-I ··· O1' 74.7(1), O1-I ··· O2' 90.7(1), O2-I ··· O2' 74.5(1), I-O2 ··· I' 105.5(1), I-O1 ··· I' 105.3(1).

von **2** wurden I-O-Bindungslängen von 1.796(2) und 1.822(2) Å festgestellt (Abbildung 4). Diese Abstände sind deutlich kürzer als die in Iodylbenzol **F** (Schema 3)<sup>[16, 18]</sup> und **1**. Wiederum entsprechen die pseudo-cyclische Struktur von **2** und I-O-Bindungslängen eher den analogen cyclischen Iodylverbindungen **G–I**. Die I-O<sub>2</sub>-Bindung ist länger (ca. 0.026 Å)

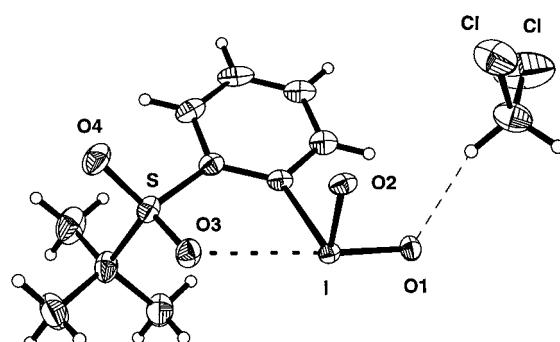
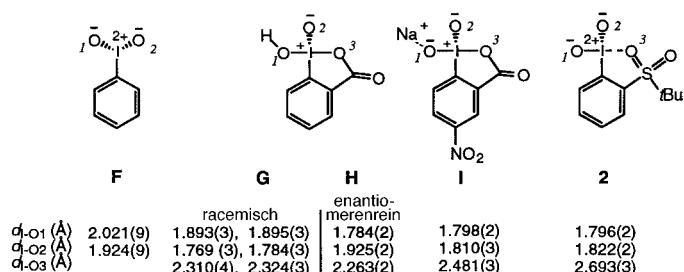


Abbildung 4. Struktur von **2**·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: I-O1 1.796(2), I-O2 1.822(2), I···O3 2.693(2), S-O3 1.455(3), S-O4 1.439(3), I-C1 2.140(4); Cl-I-O1 95.1(1), O3···I-O1 166.1(1), I···O3-S 114.4(1), I-O1···H(CHCl<sub>2</sub>) 99.0.



Schema 3. Iod-Sauerstoff-Abstände von **2**, Iodylbenzol und verwandten Iod-Sauerstoff-Heterocyclen.

als die I-O<sub>1</sub>-Bindung in **2**; dies spiegelt die Tatsache wider, dass eine kürzere Nebenvalenzbindung (intermolekular, 2.566(2) Å) *trans* zu O<sub>2</sub> vorliegt als zu O<sub>1</sub> (intramolekular, 2.693(3) Å), sehr gut im Einklang mit den stärkeren Wechselwirkungen der freien Elektronenpaare des Sauerstoffatoms mit den  $\sigma^*$ -Orbitalen der I-O-Bindung. Bei **2** liegen schwache Wasserstoffbrückenbindungen zum Dichlormethanmoleköl vor; der Abstand  $d_{\text{CH} \cdots \text{O}} = 2.55$  Å ist geringfügig größer als der Durchschnittswert für Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Sauerstoffacceptoren und Dichlormethan (2.492(8) Å).<sup>[17]</sup> Die Gegenwart der Iodosyl- und Iodyl-Einheiten von **1** und **2** hat außerdem kurze C<sub>Ar</sub>–H···O-Abstände von 2.38 und 2.39 Å zur Folge.

Der Einfluss der intramolekularen I···O-Nebenvalenzbindung auf die Struktureigenschaften von **1** ist bedeutend, doch ist es auch interessant, dass die Einführung von ähnlichen *ortho*-Substituenten mit teilweise negativen Ladungen bei Iodoniumyliden des Typs ArICR<sub>2</sub> zu antimikrobieller Aktivität führt.<sup>[19]</sup> Ferner wurden andere Iodosylbenzolderivate, z.B. 2-Iodosylbenzoësäure **C**, als Katalysatoren für die Hydrolyse von toxischen Phosphonaten untersucht.<sup>[20]</sup>

Eingegangen am 10. Dezember 1999 [Z14386]

- [1] N. W. Alcock, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1972**, *15*, 1–58. I···O-Nebenvalenzbindungen wie die hier beschriebenen sind zu unterscheiden von I···O-Charge-Transfer-Bindungen wie denen, die diskutiert werden in: O. Hassel, C. Rommøng, *Quart. Rev. Chem. Soc.* **1962**, *16*, 1–18; O. Hassel, *Science* **1970**, *170*, 497–502. Natürlich existiert eigentlich ein Kontinuum von intermolekularen Bindungsarten und Wechselwirkungen; siehe auch P. Pyykkö, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 597–636.
- [2] a) G. A. Landrum, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1887–1890; b) G. A. Landrum, N. Goldberg, R. Hoffmann, R. M. Minyäv, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 883–890.
- [3] J. Starbuck, N. C. Norman, A. G. Orpen, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 969–972.
- [4] R. J. Batchelor, T. Birchall, J. F. Sawyer, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1415–1420.
- [5] a) T. Wirth, U. H. Hirt, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 23–26; b) U. H. Hirt, B. Spingler, T. Wirth, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7674–7679.
- [6] Übersichten: a) T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Prep. Proced. Int.* **1997**, *29*, 409–458; b) A. Varvoglis, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1179–1255; c) P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123–1178; d) A. Varvoglis, *The Organic Chemistry of Polycoordinated Iodine*, VCH, New York, **1992**; e) R. M. Moriarty, O. Prakash, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 244–250; f) A. Varvoglis, *Synthesis* **1984**, 709–726; g) G. F. Koser in *The Chemistry of the Functional Groups, Supplement D* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1983**, S. 721–811.
- [7] a) F. Lichtenberger, W. Nastainczyk, V. Ullrich, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1976**, *70*, 939–946; b) F. Lichtenberger, V. Ullrich, *Micromes and Drug Oxidations* (Hrsg.: V. Ullrich), Pergamon, New York, **1977**, S. 218–223; c) J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032–1033.
- [8] Einige aktuelle Übersichtsartikel: a) Y. Moro-oka, *Catal. Today* **1998**, *45*, 3–12; b) Y. Moro-oka, M. Akita, *Catal. Today* **1998**, *41*, 327–338; c) M. Lautens, W. Klute, W. Tam, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49–92; d) J. T. Groves, Y.-Z. Han in *Models and Mechanisms of Cytochrome P-450 Action* (Hrsg.: P. O. D. Montellano), Plenum Press, New York, **1995**, S. 1–45; e) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**; f) D. H. R. Barton, A. E. Martell, D. T. Sawyer, *The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation*, Plenum, New York, **1993**; g) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH, New York, **1993**; h) R. A. Aitken, S. N. Kilényi, *Asymmetric Synthesis*, Blackie, New York, **1992**; i) D. Ostovic, T. C. Bruice, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 314–320; j) R. H. Holm, J. P. Donahue, *Polyhedron* **1993**, *12*, 571–589; k) R. H. Holm, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 1401–1449.
- [9] C. Willgerodt, *Chem. Ber.* **1892**, *25*, 3494–3502.
- [10] a) W. E. Dasent, T. C. Waddington, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2429–2432; b) W. E. Dasent, T. C. Waddington, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3350–3356; c) R. Bell, K. J. Morgan, *J. Chem. Soc.* **1960**, 1209–1214; d) H. Siebert, M. Handrich, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1976**, *426*, 173–183; e) B. S. Ehrlich, M. Kaplan, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 612–620; f) J. V. Carey, P. A. Chaloner, K. R. Seddon, M. Taylor, *J. Chem. Res. (S)* **1996**, 156–157; g) C. J. Carmalt, J. G. Crossley, J. G. Knight, P. Lightfoot, A. Martin, M. P. Muldowney, N. C. Norman, A. G. Orpen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2367–2368.
- [11] H. W. Richter, B. R. Cherry, T. D. Zook, G. F. Koser, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9614–9623.
- [12] D. Macikenas, E. Skrzypczak-Jankun, J. D. Protasiewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7164–7165.
- [13] Kristalle von **1** wurden in [D<sub>6</sub>]Chloroform/Toluol bei –35 °C gezüchtet. C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>3</sub>S·CDCl<sub>3</sub>,  $M_r = 460.54$ , monoklin, *P*<sub>2</sub>/*c*,  $a = 11.379(5)$ ,  $b = 5.674(2)$ ,  $c = 25.220(11)$  Å,  $\beta = 94.089(8)$ °,  $V = 1624.0(11)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.884$  g cm<sup>−3</sup>,  $T = 150(2)$  K; gelber Kristallblock, 0.22 × 0.34 × 0.40 mm<sup>3</sup>,  $2\theta_{\text{max}} = 59.82$ °, 10382 gemessene Reflexe, davon 4297 unabhängige, *R*-Werte ( $I > 2\sigma(I)$ ):  $R_1 = 0.0655$ ,  $wR_2 = 0.1314$ . Kristalle von **2** wurden in Dichlormethan bei Raumtemperatur gezüchtet. C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>IO<sub>4</sub>S·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $M_r = 441.09$ , monoklin, *C*<sub>2</sub>/*c*,  $a = 19.784(2)$ ,  $b = 6.5461(6)$ ,  $c = 24.647(2)$  Å,  $\beta = 96.697(2)$ °,  $V = 3170.2(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.848$  g cm<sup>−3</sup>,  $T = 150(2)$  K,  $2\theta_{\text{max}} = 60.02$ °, 17723 gemessene Reflexe, davon 4322 unabhängig, *R*-Werte ( $I > 2\sigma(I)$ ):  $R_1 = 0.0345$ ,  $wR_2 = 0.0703$ . Bruker-SMART-Diffraktometer mit CCD-Detektor,

- Mo(K<sub>α</sub>)-Strahlung ( $\lambda=0.71073\text{ \AA}$ ) mit Graphitmonochromator, Omega-Scans mit 0.3°-Inkrementen. Absorptionskorrektur mit SADABS (G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, 1998). Strukturlösung und -verfeinerung mit SHELXTL 5.10 (Bruker AXS, Inc., Madison, WI, 1997) gegen  $F^2$  (177 Parameter für **1**, 173 Parameter für **2**). Alle Nichtwasseroftatome wurden mit anisotropen Temperaturparametern verfeinert, während Wasserstoffatome (außer dem Deuteriumatom von CDCl<sub>3</sub> im Fall von **1**) in berechneten Positionen platziert und isotrop verfeinert wurden. Das CDCl<sub>3</sub>-Deuteriumatom wurde in der Fourier-Differenzkarte lokalisiert und isotrop verfeinert. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-137694 und -137693 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [14] Für eine Diskussion von O … X-Nebervalenzbindungen (X = Chalkogen) in intramolekularen Ringen siehe: R. M. Minyav, V. I. Minkin, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 776–788, zit. Lit.
- [15] V. V. Zhdankin, *Rev. Heteroatom Chem.* **1997**, *17*, 133–151.
- [16] A: G. F. Koser, G. Sun, C. W. Porter, W. J. Youngs, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7310–7312; B: T. M. Balthazor, J. A. Miles, B. R. Stults, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4538–4540; C: E. Shefter, W. Wolf, *J. Pharm. Sci.* **1965**, *54*, 104–107; D, E und I: Lit. [20e]; F: N. W. Alcock, J. F. Sawyer, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1980**, 115–120; G: P. J. Stevenson, A. B. Treacy, M. Nieuwenhuyzen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 589–591; H: J. Z. Gougoutas, *Cryst. Struct. Commun.* **1981**, *10*, 489–494.
- [17] a) T. Steiner, *New J. Chem.* **1998**, 1099–1103; b) T. Steiner, *Chem. Commun.* **1997**, 727–734; c) G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 290–296.
- [18] Die in E. M. Archer, *Acta Crystallogr.* **1948**, *1*, 64–69 zitierten I-O-Abstände von 1.60 und 1.65 Å für para-Chloriodbenzol sind wahrscheinlich nicht zuverlässig.
- [19] a) „Iodonium ylide compositions and methods for antimicrobial use“: A. G. Relenyi, R. W. Walter, G. F. Koser (Dow Chemical Co., USA), EP 160322B1, **1989**; b) „Preparation of iodonium ylide antimicrobial compounds“: A. G. Relenyi, W. J. Kruper, Jr., R. W. Walter, Jr., R. B. Shankar, A. P. Zelinko, G. F. Koser (Dow Chemical Co., USA), EP 225478B1, **1990**; „Iodones and methods for antimicrobial use“: A. G. Relenyi, G. F. Koser, R. W. Walter, Jr., W. J. Kruper, Jr., R. B. Shankar, A. P. Zelinko (Dow Chemical Co., USA), US 5106407, **1992**.
- [20] Einige neuere Arbeiten: a) R. A. Moss, H. Morales-Rojas, H. Zhang, B.-D. Park, *Langmuir* **1999**, *15*, 2738–2744; b) A. R. Katritzky, G. P. Savage, J. K. Gallos, H. D. Durst, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 1515–1518; c) D. R. Leslie, S. Pantelidis, *Aust. J. Chem.* **1990**, *43*, 937–943; d) C. A. Panetta, S. M. Garlick, H. D. Durst, F. R. Longo, J. R. Ward, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5202–5205; e) A. R. Katritzky, G. P. Savage, G. J. Palenik, K. Qian, Z. Zhang, H. D. Durst, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 1657–1661; f) R. A. Moss, K. Bracken, T. J. Emge, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7739–7746; g) R. A. Moss, S. Bose, K. Krogh-Jespersen, *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 27–32; h) R. A. Moss, *Chem. Commun.* **1998**, 1559–1560.

## Ein allgemeiner Syntheseweg für die Herstellung von Glycopeptid-, „Dendrons“<sup>\*\*</sup>

Kashinath Sadalapure und Thisbe K. Lindhorst\*

Professor Günter Wulff zum 65. Geburtstag gewidmet

Für die Untersuchung und Manipulation von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen hat man Kohlenhydrat- und Dendrimerchemie auf vielfältige Weise kombiniert, um Mimetika multivalenter Glycokonjugate herzustellen.<sup>[1]</sup> Kohlenhydrat-Dendrimere, wie man diese Verbindungen zusammenfassend nennen kann, haben prinzipiell das Potential, in Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen aufgrund des häufig auftretenden Multivalenz- oder Cluster-Effekts<sup>[2]</sup> mit hoher Avidität einzugreifen.<sup>[3]</sup> Darüber hinaus bergen sie die Möglichkeit, Wirkstoffe zu binden und zielgerichtet zu transportieren, Eigenschaften, die mit anderen, noch ungekannten Vorteilen dieser synthetischen Biomaterialien kombiniert werden könnten. Bisher wurden zwei Arten von Zugängen für die Synthese von Kohlenhydrat-Dendrimeren genutzt; einerseits wurde die Zucker-Ummantelung von Nicht-Kohlenhydrat-Dendrimeren für die Herstellung sogenannter Glycodendrimere verfolgt;<sup>[4]</sup> andererseits hat man molekulare Keile, „Dendrons“, die von Cluster-Glycosiden<sup>[5]</sup> abgeleitet wurden, konvergent kombiniert, wobei Kohlenhydrat-Dendrimere unterschiedlichen Baus erhalten wurden.<sup>[6]</sup> Beide Strategien erlauben allerdings nicht das generationsweise Wachstum der hochverzweigten Kohlenhydrat-haltigen Moleküle wie es für klassische Dendrimersynthesen charakteristisch ist,<sup>[7]</sup> wenngleich auch einige der publizierten Kohlenhydrat-Dendrimere trotzdem eine relativ hohe Zuckerdichte aufweisen.

Wir berichten nun über die Synthese von Glycopeptid-Dendrons, wobei die Peptidkupplung orthogonal geschützter Kohlenhydratbausteine vom AB<sub>2</sub>-Typ die Grundlage einer iterativ anwendbaren Synthesesequenz bildet, mit der sich generationsweise Kohlenhydrat-haltige Dendrons in divergenter oder konvergenter Weise aufbauen lassen (Schema 1). Dabei erlaubt es die Verwendung der Peptid-anstelle der Glycosidsynthese im Verknüpfungsschritt auf die Optimierung der Glycosylierungsreaktion, die typischerweise für jeden individuellen Zuckerbaustein nötig ist, zu verzichten. Außerdem fiel die Wahl auf die Peptidkupplung, um die Übertragung des erarbeiteten Syntheseweges auf eine festphasengestützte Alternative im Zusammenhang mit automatisierten Glycopeptid-Dendron-Synthesen sowie kombinatorischen Herstellungsvarianten zu ermöglichen.

[\*] Dr. T. K. Lindhorst, K. Sadalapure

Universität Hamburg, Institut für Organische Chemie  
Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg (Deutschland)

Neue Adresse:

Christian-Albrechts-Universität Kiel, Institut für Organische Chemie  
Otto-Hahn-Platz 4, 24098 Kiel (Deutschland)  
Fax: (+49) 431-880-7410  
E-mail: tk.lind@oc.uni-kiel.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Glycobiotechnologie-Programms gefördert. Wir danken Herrn Dr. V. Sinnwell für die vielen schwierigen NMR-Experimente und Herrn Dipl.-Chem. M. Dubber für die MALDI-TOF-Messungen.