

Friedrich Cramer, Georg Mackensen und Karl Sensse

Über Einschlußverbindungen, XX¹⁾

ORD-Spektren und Konformation der Glucose-Einheiten in Cyclodextrinen²⁾

Aus dem Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Abteilung Chemie, Göttingen

(Eingegangen am 13. Juli 1968)

Ein Vergleich der ORD-Spektren verschiedener Cyclodextrinderivate (Carbon- und Sulfonsäureester, Jodide, Xanthogenate, Amine und Äther) mit den Spektren entsprechend substituierter Methyl-glucopyranoside zeigt, daß in den Cyclodextrinen D-Glucopyranosid-Einheiten α -glykosidisch verknüpft sind, und macht als Konformation der Glucose-Ringe eine C1-Sesselform wahrscheinlich.

Cyclodextrine, aus 6 (α), 7 (β) oder 8 (γ) D-Glucosemolekülen durch α -1-4-Verknüpfung aufgebaute Ringmoleküle, können in ihrem Hohlraum andere Stoffe geeigneter Struktur und Größe einschließen³⁾. Unter anderem spielt dabei auch die Konformation der Glucosemoleküle, die in Cyclodextrinen als Pyranoside vorliegen, eine Rolle. Zu den 8 möglichen Konformationen, für die Reeves⁴⁾ die Bezeichnungen eingeführt hat, zählen die beiden starren Sesselformen C1 und 1C und 6 über bewegliche, spannungsfreie Zwischenstufen leicht ineinander umwandelbare Bootformen, B1, B2, B3 und 1B, 2B, 3B.

1950 schlugen Freudenberg und Cramer⁵⁾ für die Glucose-Ringe im Cyclodextrin die Bootformen B1 und 3B vor. Untersuchungen an Stuart-Modellen⁶⁾ zeigten, daß dann das kleinste mögliche cyclische Saccharid das Trimere ist, während sich bei C1-Konformation als niedrigstes Glied erst das Hexamere bilden kann; letzteres wird beim Abbau der Stärke mit Amylase des *B. macerans* als kleinstes Cyclodextrin gefunden. Casu und Reggiani⁷⁾ fanden 1964 bei IR-Messungen an den festen Jodkomplexen von Amylose und Cyclodextrin mehr Argumente für die C1-Konformation als andere Formen. Hybl, Rundle und Williams⁸⁾ ermittelten durch Röntgenstreuungsmessungen

¹⁾ XIX. Mitteil.: F. Cramer, W. Saenger und H.-Ch. Spatz, J. Amer. chem. Soc. **89**, 14 (1967).

²⁾ ORD = Optische Rotationsdispersion.

³⁾ F. Cramer, „Einschlußverbindungen“, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1954.

⁴⁾ R. E. Reeves, J. Amer. chem. Soc. **71**, 215 (1949).

⁵⁾ K. Freudenberg und F. Cramer, Chem. Ber. **83**, 296 (1950).

⁶⁾ D. French, Advances Carbohydrate Chem. **12**, 254 (1957).

⁷⁾ B. Casu und M. Reggiani, J. Polymer. Sci. C, **7**, 171 (1964).

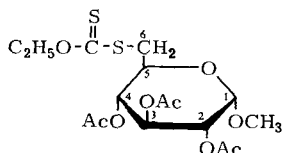
⁸⁾ A. Hybl, R. E. Rundle und D. E. Williams, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2779 (1965).

auch für den festen α -Cyclodextrin-Kaliumacetat-Komplex die C1-Konformation der Glucosereste. Grundsätzlich braucht diese Konformation in Lösung nicht beibehalten zu werden, da kleine Energiedifferenzen zwischen verschiedenen Konformationen in Lösung überwunden werden können. Nach *ElieI* et al.⁹⁾ ist der Energieunterschied zwischen Sessel- und Bootform in dem betrachteten Fall aber nicht klein. *Glass*¹⁰⁾ fand 1965 auf Grund von NMR-Messungen, daß in D₂O- und HOD-Lösung der Pyranosering in Glucose, Methyl-D-glucosiden, Amylose und Cyclodextrinen wahrscheinlich in der C1-Konformation vorliegt, und *Casu* et al.¹¹⁾ bestätigten diese Ergebnisse für das Lösungsmittel Dimethylsulfoxid; auch die Arbeiten anderer Autoren sprachen für die Existenz der Sesselform¹²⁾.

Hier wird die Konformation durch Vergleich der ORD-Spektren von Derivaten der Cyclodextrine mit analog substituierten Methyl- α - und - β -D-glucopyranosiden untersucht.

Derivate des Methyl- α - und - β -D-glucopyranosids

Die Synthese beider Methyl-D-glucopyranoside erfolgte nach *Raymond* und *Schroeder*¹³⁾; daraus ließen sich die 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl-methyl-D-glucopyranoside besser als in der beschriebenen Weise durch Acetylieren mit Acetanhydrid in Pyridin gewinnen. 6-O-Tosyl-methyl- α -D-glucopyranosid war beschrieben^{14, 15)}, während die β -Verbindung in etwa derselben Weise neu dargestellt wurde. Zur Darstellung der bekannten 6-O-Tosyl-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-D-glucopyranoside^{16, 17)} wurden modifizierte Bedingungen der Acetylierung gewählt. Daraus ergaben sich analog^{17, 18)} die 6-Jod-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-D-glucopyranoside. Schließlich wurden die 6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-D-glucopyranoside durch Umsetzen der Jod-Verbindungen mit K-Äthylxanthogenat analog¹⁹⁾ neu synthetisiert.



- ⁹⁾ *E. ElieI, N. Allinger* et al., „Conformational Analysis“, Chapter VI, Interscience Publishers, New York 1965.
- ¹⁰⁾ *C. A. Glass*, *Canad. J. Chem.* **43**, 2652 (1965).
- ¹¹⁾ *B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo* und *A. Vigevani*, *Tetrahedron* [London] **22**, 3061 (1966); **24**, 803 (1968).
- ¹²⁾ *V. S. R. Rao* und *J. F. Foster*, *J. physic. Chem.* **67**, 951 (1953); *B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo* und *A. Vigevani*, *Starch Round Table Conference 1965*, Pocono Manor Pa. (USA).
- ¹³⁾ *A. L. Raymond* und *E. F. Schroeder*, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 2785 (1948).
- ¹⁴⁾ *F. Cramer, H. Otterbach* und *H. Springmann*, *Chem. Ber.* **92**, 384 (1959).
- ¹⁵⁾ *H. Otterbach*, Dissertat., Univ. Heidelberg 1954.
- ¹⁶⁾ *B. Helferich* und *E. Himmen*, *Chem. Ber.* **61**, 1825 (1928).
- ¹⁷⁾ *J. Compton*, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 395 und 1203 (1938).
- ¹⁸⁾ *W. T. Haskins, R. M. Hann* und *C. S. Hudson*, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 137 (1942).
- ¹⁹⁾ *M. Akagi, S. Tejima* und *M. Haga*, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokyo] **10**, 562 (1962).

Synthese der Cyclodextrin-Derivate

Die bisher bekannten Derivate der Cyclodextrine^{5, 20)} sind mit Ausnahme der Acetate und der Methyläther nicht kristallin und meist nicht stöchiometrisch zusammengesetzt und können noch Isomere enthalten. Deshalb finden verschiedene Autoren bei etwas verschiedenen Bedingungen auch unterschiedliche Ergebnisse. Aus diesem Grund wurden hier auch beschriebene Stoffe durch Angabe der Reaktionsbedingungen und Analysen gekennzeichnet. Die Umsetzungen wurden zuerst immer mit β -Cyclodextrin vorgenommen, da dies leichter und zu beständigeren Produkten als das kleinere α -Cyclodextrin reagiert; die räumlichen Verhältnisse spiegeln sich im Verlauf der Umsetzungen deutlich wider.

Peracetyliertes β - und α -Cyclodextrin^{6, 21, 22)} wurden durch Umsetzen der Cyclodextrine mit Acetanhydrid in Pyridin gewonnen und aus Methanol umkristallisiert. Ein β -Cyclodextrin, dessen sämtliche Hydroxygruppen mit Trifluoracetylresten besetzt waren, wurde als farbloses, sehr hygroskopisches, aber kristallines Präparat erhalten²³⁾. Wegen der Unbeständigkeit in Lösungsmitteln wurde nur in Trifluoracetanhydrid unter Zusatz von Na-Trifluoracetat verestert, wobei sich das Cyclodextrin erst im Verlauf der Reaktion völlig löste. α -Cyclodextrin dagegen konnte trotz längerer Reaktionszeiten nicht quantitativ verestert werden. Die Umsetzung der Hydroxygruppen des β -Cyclodextrins mit Benzoylchlorid in Pyridin verlief quantitativ zu einem sauberen mikrokristallinen Produkt.

Heptakis-[6-*O*-tosyl]- β -cyclodextrin und Hexakis-[6-*O*-tosyl]- α -cyclodextrin wurden nach *Lautsch* et al.²⁴⁾ durch Umsetzen von 7 bzw. 6 Äquivalenten Tosylchlorid mit einem Cyclodextrin in Pyridin dargestellt. Aus den Analysen ergab sich aber nur ein Gehalt von etwa 4 bis 5 Tosylresten pro Cyclodextrin-Molekül. Bessere Übereinstimmung mit den berechneten Werten für die Umsetzung aller 7 bzw. 6 primären Hydroxygruppen sowie mit den von *Lautsch* angegebenen Werten wurde mit 50proz. Überschuß an Tosylchlorid gefunden^{15, 25)}. Obwohl Tosylreste bevorzugt in die 6-Stellung von Glucose eintreten²⁶⁾, ist die Substitution einer sekundären Hydroxygruppe nicht ausgeschlossen, vielleicht sogar für den zuletzt eintretenden Tosylrest sterisch günstiger. Die Acetylierung der 6-*O*-Tosyl-cyclodextrine mit Acetanhydrid nach *Lautsch*²⁴⁾ führte zu farblosen, amorphen Stoffen. Auch mit einem etwa 1.4fachen Überschuß Methansulfonsäurechlorid (Mesylychlorid)²⁴⁾ ließen sich am β -Cyclodextrin dem Tosylchlorid entsprechende Umsetzungen ausführen. Bei einer weiteren Umsetzung wurde sofort an die Mesylierung eine Acetylierung der restlichen Hydroxygruppen angeschlossen.

Beim Versuch, die Tosoxyreste mit NaJ in Methylglykol bei 100° und mehrstündiger Reaktion durch Jod zu 6-Jod-6-desoxy-Verbindungen zu ersetzen, ergab sich kein vollständiger Umsatz, auch nicht nach einer Nachjodierung, sondern ein Produkt, das nach den Elementaranalysen etwa die Bruttozusammensetzung von 5.5 Jod- und 1.5 Tosylresten je β -Cyclodextrin hatte. Es wurde bei weiteren Umsetzungen als „6-Jod-6-desoxy- β -cyclodextrin“ bezeichnet. Dieselbe Umsetzung mit peracetyliertem Heptakis-[6-*O*-tosyl]- β -cyclodextrin in siedendem Acetanhydrid während 3 Stdn. ergab ein β -Cyclodextrin, aus dessen

²⁰⁾ J. C. Irvine, H. Pringsheim und J. McDonald, J. chem. Soc. [London] 1924, 942.

²¹⁾ K. Freudenberg und R. Jacobi, Liebigs Ann. Chem. 518, 102 (1935).

²²⁾ W. S. McClenahan, E. B. Tilden und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 64, 2139 (1942).

²³⁾ E. J. Bourne, C. E. M. Tatlow und J. C. Tatlow, J. chem. Soc. [London] 1950, 1367.

²⁴⁾ W. Lautsch, R. Wiechert und H. Lehmann, Kolloid Z. 135, 134 (1954); W. Lautsch und R. Wiechert, ebenda 153, 103 (1957).

²⁵⁾ N. Henrich, unveröffentlichte Versuche, Techn. Hochschule Darmstadt 1965.

²⁶⁾ R. C. Hockett und M. L. Downing, J. Amer. chem. Soc. 64, 2463 (1942).

Elementaranalysen sich eine Substanz mit 14 Acetylgruppen, 6 Jodatomen und 1 Tosylrest errechnete. Auch bei α -Cyclodextrin entstand ein Produkt, das noch einen Tosylrest enthielt. Dagegen zeigte die Analyse des Reaktionsproduktes aus peracetyliertem Heptakis-[6-*O*-mesyl]- β -cyclodextrin und Natriumjodid einen vollständigen Austausch der Mesyloxyreste gegen Jod. Das Produkt wurde als peracetyliertes Heptakis-[6-jod-6-desoxy]- β -cyclodextrin bezeichnet.

Peracetyliertes Hexakis-[6-jod-6-desoxy]-mono-tosyl- β -cyclodextrin ergab mit *K*-Äthylxanthogenat¹⁹⁾ ein Produkt mit 6 Xanthogenatgruppen im sonst peracetylierten Molekül. Unter denselben Bedingungen ergab peracetyliertes Heptakis-[6-jod-6-desoxy]- β -cyclodextrin einen Stoff, der nach der Analyse 7 Xanthogenateinheiten je β -Cyclodextrin-Molekül enthielt.

Nach *Lautsch*²⁴⁾ wurden Heptakis-[6-*O*-tosyl]- β -cyclodextrin und Hexakis-[6-*O*-tosyl]- α -cyclodextrin mit methanolischem Ammoniak bei 70° im Bombenrohr umgesetzt. Die Reaktion verlief nicht vollständig. Bei längeren Reaktionszeiten wurde der Anteil der Nebenprodukte sehr groß. In beiden Fällen wurden 5 Aminogruppen pro Cyclodextrin-Molekül gefunden.

Methyläther^{20, 27)} der Cyclodextrine waren bereits beschrieben. Zur Umsetzung von Cyclodextrin mit Methyljodid nach *Kuhn*²⁸⁾ wurde frisch bereitetes, trockenes aktives Silberoxid nach *Helferich* und *Klein*²⁹⁾ eingesetzt. Aus den Methoxybestimmungen sowie dem Vergleich der gefundenen Schmelzpunkte (β 150–160° und α 125–130°) mit den in der Literatur für permethylierte Cyclodextrine angegebenen (208–210° und 156–158°), zeigte sich, daß die Methylierung nicht vollständig war. Aber auch eine Nachmethylierung, Reaktionszeiten bis 80 Stdn., eine Reaktionstemperatur von 40° und die Verwendung von trockenem KOH als Kondensationsmittel verbesserten den Methylierungsgrad nur wenig.

Die Tritylierung^{29–31)} von β -Cyclodextrin in sied. Pyridin während 3 Stdn. ergab ein Reaktionsprodukt mit Tritylgruppen an 4 der 7 primären OH-Gruppen. Deren Anzahl stieg auch nicht bei 12stdg. Reaktion oder Reaktion während mehrerer Wochen bei Raumtemperatur; dies dürfte aus dem Mangel an Raum für einen weiteren Substituenten herrühren. In einer weiteren Reaktion wurde dieser Äther unmittelbar nach der Tritylierung peracetyliert. Ebenso ergab sich ein peracetyliertes Produkt mit 4 Dimethoxytritylgruppen.

Mit Trimethylsilylchlorid^{32–34)} ließ sich β -Cyclodextrin vollständig in Silyläther überführen, während bei der Umsetzung mit *N*-Trimethylsilyl-acetamid^{32–34)} nur die 14 sekundären Hydroxygruppen reagieren. Beide Stoffe waren petrolätherlöslich und flüchtig.

ORD-Spektren

Um aus dem Vergleich der ORD-Spektren von Cyclodextrinderivaten und gleich substituierten Methyl-D-glucopyranosiden auf die Konformation der Glucose-Ringe im Cyclodextrin zu schließen, wurden die molekulare Rotation $[\Phi]$ und Extinktionskoeffizienten ϵ der Cyclodextrine und ihrer Derivate *nicht* auf das ganze Molekül, sondern jeweils auf die sie aufbauenden Glucoseeinheiten bezogen, und als Lösungsmittel für Cyclodextrine und Methylglucoside Wasser, für alle Derivate einheitlich Methanol benutzt, so daß spezifische Lösungsmittelleffekte ausgeschlossen waren.

27) *K. Freudenberg* und *M. Meyer-Delius*, Chem. Ber. **71**, 1596 (1938).

28) *R. Kuhn* und *H. H. Baer*, Chem. Ber. **88**, 1538 (1955); **89**, 504 (1956); *R. Kuhn*, *H. H. Baer* und *A. Gauhe*, ebenda **89**, 2514 (1956); *R. Kuhn*, *H. Trischmann* und *I. Löw*, Angew. Chem. **67**, 32 (1955); *R. Kuhn* et al., Angew. Chem. **72**, 805 (1960).

29) *B. Helferich* und *W. Klein*, Liebigs Ann. Chem. **450**, 219 (1926).

30) *B. Helferich*, Advances Carbohydrate Chem. **3**, 79 (1948).

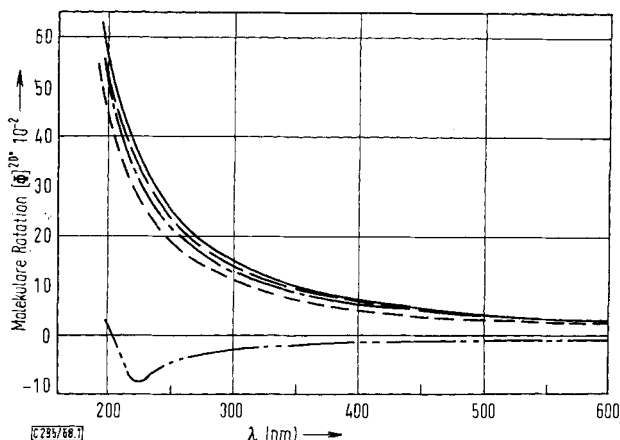
31) *R. Lohrmann* und *H. G. Khorana*, J. Amer. chem. Soc. **86**, 4192 (1964).

32) *E. J. Hegdley* und *W. G. Overend*, Chem. and Ind. **1960**, 378.

33) *L. Birkofer*, *A. Ritter* und *F. Bentz*, Chem. Ber. **97**, 2196 (1964).

34) *L. Birkofer* und *A. Ritter*, Angew. Chem. **77**, 423 (1965).

α -, β - und γ -Cyclodextrine sowie Methyl- α - und β -D-glucopyranosid zeigen oberhalb 250 nm einfache ORD-Spektren (Abbild. 1), da sie in diesem Spektralbereich keine Absorption aufweisen. Nach den Untersuchungen von *Pace*, *Tanford* und



Abbild. 1. ORD-Spektren von Methyl- α -D-glucopyranosid (—), Methyl- β -D-glucopyranosid (---), α -Cyclodextrin ([Φ]/6) (---), β -Cyclodextrin ([Φ]/7) (---) und γ -Cyclodextrin ([Φ]/8) (---)

*Davidson*³⁵⁾ sowie *Listowsky, Englard* und *Avigad*^{36, 37)} gehorchen die ORD-Kurven derartiger Kohlenhydrate ohne Chromophor bis etwa 250 nm der einfachen Drude-Gleichung. Die Umkehr der Drehrichtung von Methyl- β -D-glucopyranosid bei 200 nm dürfte auf einen negativen Cotton-Effekt zurückzuführen sein, dessen zugehörige Absorptionsbande aus apparativen Gründen nicht mehr durchgemessen werden konnte. Bei einer gegebenen Wellenlänge wächst die Drehung pro Glucoseeinheit von α - bis γ -Cyclodextrin und erreicht bei diesem schon fast die Werte der Amylose, deren ORD-Spektrum zwischen denen des γ -Cyclodextrins und Methyl- α -D-glucopyranosids liegt. Daraus folgt, daß die intramolekulare Wechselwirkung zwischen den Glucose-Ringen von α - bis γ -Cyclodextrin abnimmt und bei letzterem schon nahezu die Verhältnisse wie in linearen Glucoseoligomeren vorliegen³⁸⁾. Diese Tendenz wurde auch bei allen folgenden Cyclodextrinderivaten beobachtet.

Die peracetylierten Abkömmlinge des α - und β -Cyclodextrins und Methyl- α - und β -D-glucopyranosids zeigen ein ganz ähnliches Bild (Abbild. 2).

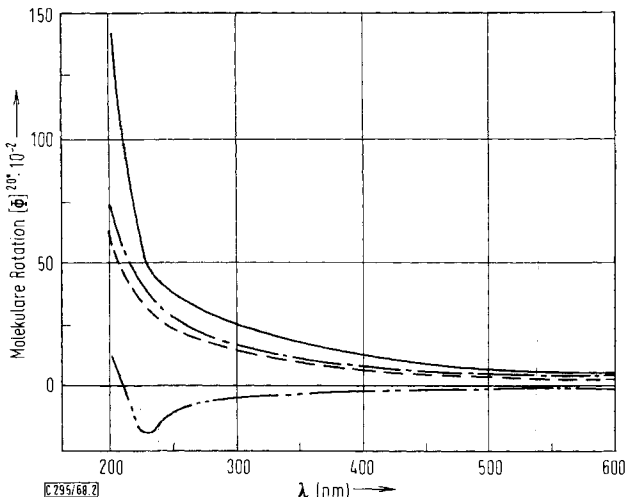
Obwohl die Cotton-Effekte durch die bei 210 nm maximal absorbierenden Acetylgruppen etwas weiter nach längeren Wellen hin verschoben werden, konnten sie durch die Messung noch nicht voll erfaßt werden.

³⁵⁾ *N. Pace, C. Tanford* und *E. A. Davidson*, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 3160 (1964).

³⁶⁾ *I. Listowsky, S. Englard* und *G. Avigad*, *Carbohydrate Res.* **2**, 261 (1966).

³⁷⁾ *I. Listowsky, G. Avigad* und *S. Englard*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 1765 (1965).

³⁸⁾ *S. Englard, G. Avigad* und *I. Listowsky*, *Carbohydrate Res.* **2**, 380 (1966).

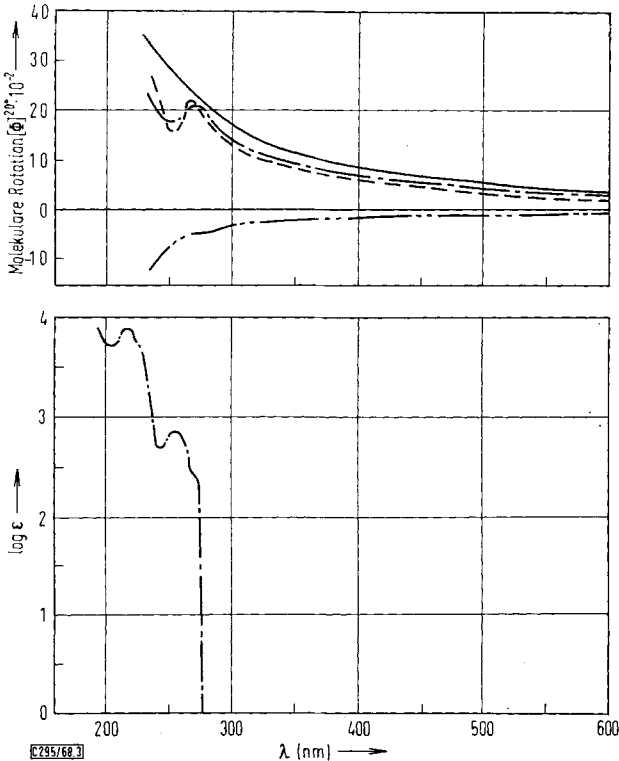


Abbild. 2. ORD-Spektren von 2.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl-methyl- α -D-glucopyranosid (—), 2.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl-methyl- β -D-glucopyranosid (- · - · -), peracetyliertem α -Cyclodextrin ($[\Phi]/6$) (---) und peracetyliertem β -Cyclodextrin ($[\Phi]/7$) (- · - · -)

Um einen besseren Chromophor in das Cyclodextrinmolekül einzuführen, wurden Tosyl-Derivate hergestellt³⁹⁾. Die Tosylgruppe, die zumindest bei den Methylglucosiden selektiv in die 6-Stellung gehen sollte¹⁴⁾, ist als Chromophor für die optische Rotationsdispersion nur mäßig geeignet, da ihre Elektronenverteilung hoch symmetrisch und ihre molekulare Extinktion sehr groß ist. Die Messungen ließen sich bis herunter zu 240 nm durch die B-Bande hindurch (Maximum bei 257 bzw. 262 nm, $\epsilon \approx 800$ bzw. 550 l/Mol · cm) ausdehnen (Abbild. 3). Von da an wurde die Extinktion der Lösungen im Verhältnis zu ihren Drehwerten zu hoch.

Die ORD-Kurven von 6-*O*-Tosyl- α - und - β -methylglucosid zeigen keinen ausgeprägten Cotton-Effekt, da der Chromophor selbst wenig polarisierbar und noch dazu vom nächsten asymmetrischen Zentrum (C-5) durch eine CH_2 -Gruppe (C-6) getrennt ist. Die Tosyllderivate des α - und β -Cyclodextrins ergeben dagegen in der B-Bande der Tosylabsorption einen positiven Cotton-Effekt, der bei der α -Cyclodextrinverbindung etwas größer als bei dem β -Derivat ist. Die dadurch angedeutete verstärkte intramolekulare Wechselwirkung zwischen dem Tosylchromophor und den Asymmetriezentren des Cyclodextrinmoleküls kann verursacht werden entweder durch eine besondere Sekundärstruktur der Verbindung, bei der etwa der Tosylrest teilweise in den Cyclodextrinring eingeschlossen wird, oder durch Bindung eines kleinen Anteils der Tosylgruppen an sekundäre asymmetrische C-Atome. Letztere Vermutung wird gestützt durch den experimentellen Befund³⁹⁾, daß sich von 6 bzw. 7 an das Cyclodextrin gebundenen Tosylresten nur 5 bzw. 6 durch Jod bei der Reaktion mit Natriumjodid austauschen lassen.

³⁹⁾ G. Mackensen, Dissertat., Techn. Hochschule, Braunschweig 1967.



Abbild. 3. ORD- und UV-Spektren von 6-*O*-*p*-Toluolsulfonyl-methyl- α -D-glucopyranosid (—), 6-*O*-*p*-Toluolsulfonyl-methyl- β -D-glucopyranosid (— · — · —), Hexakis-[6-*O*-*p*-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin ([Φ]/6) (— — —) und Heptakis-[6-*O*-*p*-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin ([Φ]/7) bzw. $\log(\epsilon/7)$ (— · — · —)

Nach Acetylierung der Cyclodextrin- und Methylglucosid-Tosylderivate sind die ORD-Spektren ähnlich (Abbild. 4), aber die Cotton-Effekte der Cyclodextrinverbindungen schwächer. Das ORD-Spektrum des 6-*O*-Tosyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-methyl- β -glucosids stellt fast das an der Abszisse gespiegelte Bild des ORD-Spektrums der nicht acetylierten Verbindung dar. Ob dieses Verhalten auf eine Konformationsänderung des Glucopyranose-Ringes zurückzuführen ist, konnte nicht entschieden werden.

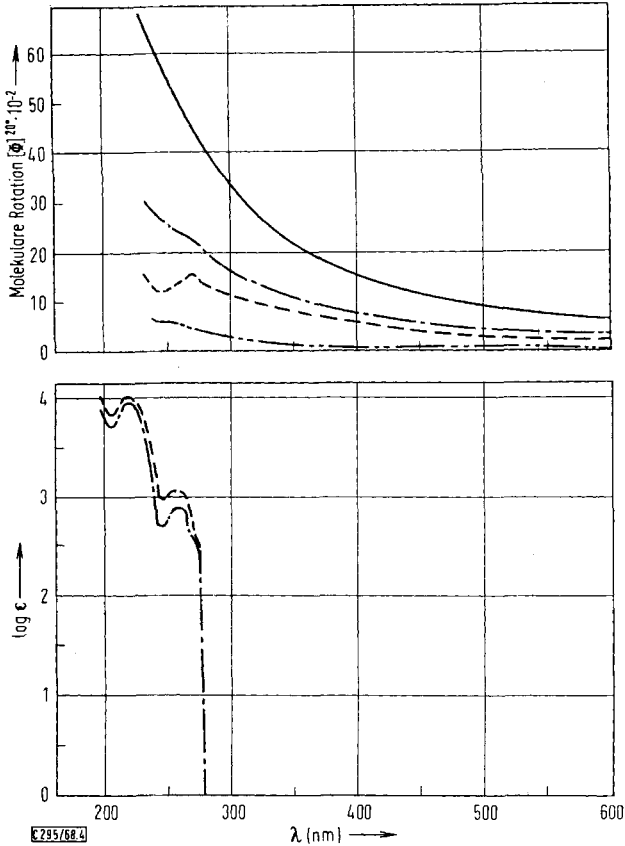
Für die Untersuchung der ORD-Spektren von Zuckerderivaten hat sich die Einführung eines C=S-Chromophors in das Molekül, der in bequemer erreichbaren Spektralgebieten Cotton-Effekte erzeugt, als sehr geeignet erwiesen⁴⁰⁻⁴³). Deshalb wurde peracetyliertes Heptakis-[6-äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy]- β -cyclo-

⁴⁰) B. Sjöberg, D. J. Cram, L. Wolf und C. Djerassi, Acta chem. Scand. **16**, 1079 (1962).

⁴¹) C. Djerassi, H. Wolf und E. Bunnenberg, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4552 (1962).

⁴²) Y. Tsuzuki, K. Tanaka und K. Tanabe, Bull. chem. Soc. Japan **35**, 1614 (1962).

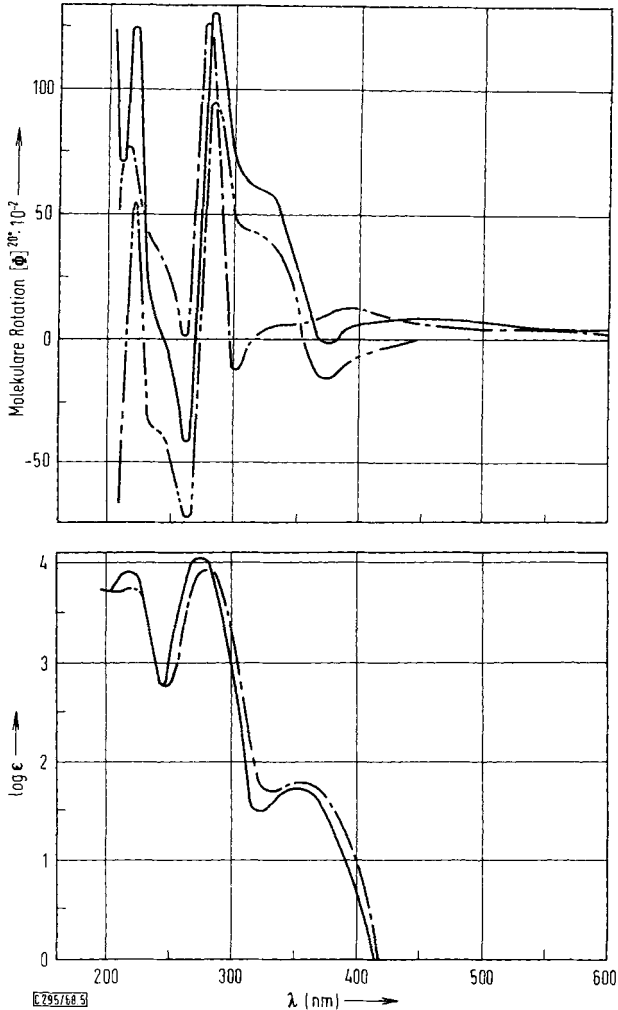
⁴³) Y. Tsuzuki, K. Tanaka, K. Tanabe, M. Akagi und S. Tejima, Bull. chem. Soc. Japan **37**, 162 und 730 (1964).



Abbild. 4. ORD- und UV-Spektren von 6-*O-p*-Toluolsulfonyl-2.3.4-tri-*O*-acetyl-methyl- α -D-glucopyranosid (—), 6-*O-p*-Toluolsulfonyl-2.3.4-tri-*O*-acetyl-methyl- β -D-glucopyranosid (---), peracetyliertem Hexakis-[6-*O-p*-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin ([Φ]/6) und log ($\epsilon/6$) (---) sowie peracetyliertem Heptakis-[6-*O-p*-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin ([Φ]/7) und log ($\epsilon/7$) (---).

dextrin hergestellt³⁹⁾ (III in Tab. S. 503). Das ORD-Spektrum dieser Verbindung wurde mit denen von 6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-*O*-acetyl-methyl- α -D-glucosid (I) und -methyl- β -D-glucosid (II) (Abbild. 5) verglichen.

Die Absorptionsspektren der Xanthogenate zeigen Maxima bei 350 nm (R-Bande mit niedrigem ϵ -Wert), bei 280 nm (K-Bande mit hohem ϵ -Wert) und bei 221 nm. Während frühere Messungen der optischen Rotationsdispersion von Xanthogenaten nur bis höchstens 300 nm herunter durchgeführt wurden⁴¹⁻⁴³⁾, zeigt sich hier (Abbild. 5), daß auch den anderen beiden Banden optische Aktivitäten entsprechen und für analytische Auswertung benutzt werden können. Die optischen Daten sind in der Tab. angegeben. Das α - (I) und β -Methylglucosidderivat (II) weisen sowohl für die R- als auch die K-Bande in Vorzeichen und Größe nahezu übereinstimmende Cotton-Effekte auf. Die Untergrundkurve von I ist deutlich positiver als



Abbild. 5. ORD- und UV-Spektren von 6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-*O*-acetyl-methyl- α -*D*-glucopyranosid (I) (—) und - β -*D*-glucopyranosid (II) (- · - · -) und von peracetyliertem Heptakis-[6-äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy]- β -cyclodextrin (III) ([Φ]/7) und $\log(\epsilon/7)$ (- · - · -)

bei II und entspricht etwa der des β -Cyclodextrinderivates (III). Während die ORD-Kurve von III für die K-Bande einen ähnlichen Cotton-Effekt zeigt wie bei I und II, läßt sich der R-Bande kein eindeutiger Cotton-Effekt zuordnen. Vielleicht würde die Messung des Circular dichroismus darüber genauere Auskunft geben. Bemerkenswerterweise sind bei III die Wellenlängen für Gipfel und Tal der ORD-Kurve um 2–6 nm gegen die analogen Extremwerte von I und II zu kürzeren Wellen hin verschoben.

Insgesamt zeigt der Vergleich der Spektren von Derivaten der Cyclodextrine und der analog substituierten anomeren Methylglucoside durch zahlreiche Einzelheiten sehr klar, daß die Cyclodextrine aus α -1.4-glykosidisch verknüpften D-Glucoseeinheiten aufgebaut sind, und bestätigt und ergänzt die schon früher postulierte Struktur. Außerdem macht die weitgehende Übereinstimmung der ORD-Spektren der Cyclodextrine und der α -Methylglucoside wahrscheinlich, daß die Pyranoseringe der Glucoseeinheiten in beiden Klassen in derselben Konformation vorliegen, nämlich der C1-Sesselform.

UV- und ORD-Spektren von 6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl- α - (I) und - β -D-glucopyranosid (II) sowie von peracetyliertem Heptakis-[6-äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy]- β -cyclodextrin (III) (ϵ_{\max} , $[\Phi]^{20^\circ}$ und α des Cyclodextrinderivats je auf eine Glucoseeinheit bezogen)

Substanz	UV-Spektrum		ORD-Spektrum: Cotton-Effekte					Amplitude α
	λ_{\max} [nm]	ϵ_{\max} [l/Mol · cm]	Gipfel		Tal	Vorzeichen		
			λ [nm]	$[\Phi]^{20^\circ} \cdot 10^{-2}$	λ [nm]	$[\Phi]^{20^\circ} \cdot 10^{-2}$		
I	350	55.5	325	59	375	- 1	-	60
	276	11 600	284	132	264	-42	+	174
	221	8 380	221	126	205	+70	+	~56
II	351	49.6	320	43	375	-17	-	60
	277	10 740	285	96	265	-73	+	169
	221	7 560	221	56	-	-	+	-
III	354	64.3	-	-	303	-13	-	-
	280	8 950	278	128	262	0	+	128
	222	5 790	215	79	-	-	+	-

Beschreibung der Versuche

Die Cyclodextrine wurden nach *Cramer* und *Henglein*⁴⁴⁾ hergestellt und nach *French*⁴⁵⁾ gereinigt. Vor den Umsetzungen wurden die Cyclodextrine 24 Stdn. i. Vak. über P₂O₅ und die Lösungsmittel in der üblichen Weise getrocknet. Die Drehwerte α wurden im Perkin-Elmer-Polarimeter 141, die Rotationsdispersionen im Spektralpolarimeter Cary 60 und die UV-Spektren im Spektralphotometer Cary 14 gemessen. Die Prüfung auf Reinheit erfolgte bei den Glucose-Derivaten auch dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgelplatten (F₂₅₄, Merck) in Isopropylalkohol/Chloroform/Wasser (3 : 1 : 1), Essigester/Benzol (3 : 1) und Chloroform/Methanol (1 : 1).

*Methyl- α -D-glucopyranosid*¹³⁾: Aus absol. Methanol Schmp. 167–169°, $[\alpha]_D^{25}$: +157.9° (in Wasser), Ausb. 22%.

Methyl- β -D-glucopyranosid: Darstellung in demselben Ansatz wie das α -Isomere. Aus Äthanol Schmp. 108–110°, $[\alpha]_D^{25}$: -32° (in Wasser), Ausb. 29%.

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl-methyl- α -D-glucopyranosid: *Methyl- α -D-glucopyranosid* wurde mit der doppelten Menge *Acetanhydrid* in *Pyridin* bei 0° umgesetzt und 40 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Aus Methanol Schmp. 102°, $[\alpha]_D^{25}$: +135° (in Methanol), +131.5° (in Äthanol), Ausb. 78%.

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl-methyl- β -D-glucopyranosid: Darstellung wie beim α -Isomeren. Aus Methanol Schmp. 105°, $[\alpha]_D^{25}$: -22.0° (in Methanol), -28.3° (in Äthanol), Ausb. 80%.

6-O-p-Toluolsulfonyl-methyl- α -D-glucopyranosid: Darstellung nach I. c.^{14, 15)}. Umkristallisieren aus Wasser, Trocknen bei 60° i. Vak. $[\alpha]_D^{25}$: +101° (in Methanol), +96.2° (in Äthanol), Schmp. 115°, Ausb. 45%.

⁴⁴⁾ F. Cramer und F. M. Henglein, Chem. Ber. 91, 308 (1958).

⁴⁵⁾ D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur und E. Norberg, J. Amer. chem. Soc. 71, 353 (1949).

6-O-p-Toluolsulfonyl-methyl-β-D-glucopyranosid: Darstellung wie beim α-Isomeren. Die Lösung von etwa 20 g Reaktionsprodukt in 200 ccm Essigester wurde siedend bis zur milchigen Trübung mit etwa 200 ccm siedendem Petrolbenzin (50–75°) versetzt. Nach langsamem Abkühlen und zweitägigem Stehenlassen bei –20° wurde abgesaugt, bei Raumtemp. und dann bei 50° getrocknet und mehrfach aus Wasser umkristallisiert. $[\alpha]_D^{25}$: –17.4° (in Methanol), Schmp. 61° (bei langsamem Erhitzen Umwandlung in eine nadelförmige Modifikation vom Schmp. 96°), Ausb. 54%.

$C_{14}H_{20}O_8S$ (348.4) Ber. C 48.26 H 5.78 S 9.2 Gef. C 48.29 H 5.70 S 8.9

6-O-p-Toluolsulfonyl-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-α-D-glucopyranosid: Darstellung nach I. c.16,17) durch Acetylierung von *6-O-p-Toluolsulfonyl-methyl-α-D-glucopyranosid* mit *Acetanhydrid* in *Pyridin* bei 0° und 40stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. Nach Kristallisieren aus absol. Methanol nach mehrtägigem Stehenlassen bei –6° $[\alpha]_D^{25}$: +129.7° (in Methanol), +123.5° (in Chloroform), Schmp. 76–77°, Ausb. 86%.

6-O-p-Toluolsulfonyl-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-β-D-glucopyranosid: Darstellung nach I. c.16,17). Aus Äthanol Schmp. 169–170°, $[\alpha]_D^{25}$: +8.1° (in Methanol), +7.2° (in Chloroform), Ausb. 71%.

6-Jod-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-α-D-glucopyranosid: Darstellung analog I. c.17, 18). *6-O-p-Toluolsulfonyl-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-α-D-glucopyranosid* wurde mit der 1½fachen Menge an trockenem *NaJ* in 10 Gewichtsteilen dest. *Acetanhydrid* 1 Stde. gekocht, dann das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Eiswasser gespült, 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, abgesaugt und in Chloroform gelöst. Dann wurde mit verdünnter *Na-Thio-sulfat*lösung und Wasser ausgeschüttelt, zur Trockene eingedampft und aus absol. Äthanol umkristallisiert. $[\alpha]_D^{25}$: +116.8° (in Methanol), Schmp. 150°, Ausb. 55%.

6-Jod-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-β-D-glucopyranosid: Darstellung wie beim α-Isomeren, jedoch nur 30 Min. in *Acetanhydrid* gekocht und zweimal aus absol. Äthanol umkristallisiert. $[\alpha]_D^{25}$: ~+1° (in Methanol), Schmp. 114–115°, Ausb. 84%.

6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-α-D-glucopyranosid: Darstellung analog I. c.19). 5.0 g (12 mMol) *6-Jod-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-α-D-glucopyranosid* wurden mit 2.9 g (18 mMol) trockenem *K-Äthylxanthogenat* in 40 ccm absol. Aceton 40 Min. gekocht, dann das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 150 ccm Chloroform aufgenommen, mit wenig Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Aus der Lösung des Rückstandes in 10 ccm absol. Methanol kristallisierte das Produkt nach 2 Tagen bei –20°. Aus absol. Methanol Schmp. 61–62°, $[\alpha]_D^{25}$: +117.7° (in Methanol), Ausb. 51%.

$C_{16}H_{24}O_9S_2$ (424.5) Ber. C 45.25 H 5.7 S 15.1 Gef. C 45.57 H 5.4 S 15.4

6-Äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy-2.3.4-tri-O-acetyl-methyl-β-D-glucopyranosid: Darstellung wie beim α-Isomeren. $[\alpha]_D^{25}$: ~+0.5° (in Methanol), Schmp. 79°, Ausb. 67%.

$C_{16}H_{24}O_9S_2$ (424.5) Ber. C 45.25 H 5.7 S 15.1 Gef. C 46.21 H 5.7 S 14.5

Peracetyliertes β-Cyclodextrin: Darstellung mit *Acetanhydrid/Pyridin*. $[\alpha]_D^{25}$: +125 ± 2° (0.1% in Methanol), Schmp. 195° (aus Methanol).

$(C_{12}H_{16}O_8)_7$ (2017.8) Ber. C 49.99 H 5.60 Gef. C 49.29 H 5.53

Peracetyliertes α-Cyclodextrin: Darstellung wie vorstehend. $[\alpha]_D^{25}$: +99 ± 2° (0.1% in Methanol), Schmp. 239° (aus Methanol).

$(C_{12}H_{10}O_8)_6$ (1729.3) Ber. C 49.99 H 5.60 Gef. C 50.03 H 5.57

Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin: Ein 50proz. Überschuß von *p*-Toluolsulfochlorid wurde mit β -Cyclodextrin in Pyridin umgesetzt. $[\alpha]_D^{24}$: $+91 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 170–172°, Ausb. 80–90%.

(C₁₃H₁₆O₇S)₇ (2214.3) Ber. S 10.14 Gef. S 10.36

Hexakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin: Ein 50proz. Überschuß von *p*-Toluolsulfochlorid wurde mit α -Cyclodextrin in Pyridin umgesetzt. $[\alpha]_D^{24}$: $+79 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 174°, Ausb. 50–60%.

(C₁₃H₁₆O₇S)₆ (1897.9) Ber. C 49.36 H 5.10 S 10.14 Gef. C 49.46 H 5.06 S 9.96

Peracetyliertes Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin: Obiges β -Cyclodextrin-Derivat wurde mit der 5fachen Menge Acetanhydrid in Pyridin umgesetzt. Nach Umfällen aus siedendem Äthanol $[\alpha]_D^{24}$: $+92 \pm 2^\circ$ (0.1% in Äthanol), Schmp. 160–162°, Ausb. 80–85%.

(C₁₇H₂₀O₉S)₇ (2802.7) Ber. C 50.99 H 5.01 S 8.01 Gef. C 50.83 H 4.91 S 7.85

Peracetyliertes Hexakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin: Darstellung und Ausbeute wie bei der β -Cyclodextrinverbindung $[\alpha]_D^{24}$: $+67 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 170–172°.

(C₁₇H₂₀O₉S)₆ (2402.5) Ber. S 8.01 Gef. S 7.76

Heptakis-[6-O-methansulfonyl]- β -cyclodextrin: 2.27 g (2 mMol) β -Cyclodextrin wurden in 40 ccm absol. Pyridin bei -5° unter Rühren mit 1.55 ccm (20 mMol) Methansulfonsäurechlorid versetzt. Man ließ noch 14 Stdn. bei 2° stehen, versetzte dann mit wenigen Tropfen Wasser und goß unter Rühren in Eiswasser ein. Das ausgefallene amorphe Produkt ließ sich aus Methylglykol unter Zugabe von Äthanol umfällen. Löslich in Dimethylformamid, Pyridin und Methylglykol, wenig in Alkoholen, Äthern und Chloroform, $[\alpha]_D^{24}$: $+116 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methylglykol), Schmp. 175–177°, Ausb. 50%.

(C₇H₁₂O₇S)₇ (1681.6) Ber. S 13.35 Gef. S 13.25

Peracetyliertes Heptakis-[6-O-methansulfonyl]- β -cyclodextrin: Darstellung wie vorstehend. Nach der Mesylierung wurde derselbe Ansatz mit 15 ccm Acetanhydrid versetzt und nach 24 Stdn. wie beschrieben aufgearbeitet. Der Stoff fiel aus siedendem Methanol beim Abkühlen aus. Gut löslich in Chloroform und Methanol. $[\alpha]_D^{24}$: $+114 \pm 2^\circ$ (1% in Chloroform), Schmp. 165°, Ausb. 50%.

(C₁₁H₁₆O₉S)₇ (2270.1) Ber. S 9.89 Gef. S 9.94

Umsetzung von Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin mit Natriumjodid: 1.1 g (0.5 mMol) *Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin* und 1.1 g (7 mMol) NaJ wurden in Methylglykol 7 Stdn. bei 100° gehalten, dann die Hauptmenge des Lösungsmittels i. Vak. abdestilliert, der Rest in Wasser eingerührt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen wurde in Methylglykol gelöst und mit Äther wieder gefällt. Löslich in Dimethylformamid, Pyridin und Methylglykol, unlöslich in Wasser, Alkoholen und Äthern, $[\alpha]_D^{24}$: $+47 \pm 2^\circ$ (0.1% Methylglykol), Schmp. 213–215°, Rohausb. 90% „6-Jod-6-desoxy- β -cyclodextrin“ (5.5 Jod- und 1.5 Tosylreste je β -Cyclodextrin).

C₅₆H₇₇J₅O₃₄S₂ (1992.9) Ber. J 31.90 S 3.21

C₄₉H₇₀J₆O₃₁S (1948.6) Ber. J 39.10 S 1.64 Gef. J 36.02 S 2.45

Umsetzung von peracetyliertem Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin mit Natriumjodid: 1.4 g (0.5 mMol) des *Cyclodextrin-acetats* wurden in 30 ccm Acetanhydrid mit 1.4 g (9 mMol) NaJ 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde das Acetanhydrid i. Ölpumpenvak. abdestilliert, der gelbbraune Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit wenig Wasser, Thiosulfatlösung und wieder Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren wurde der Rückstand in siedendem Äthanol aufgenommen, mit Aktivkohle ge-

schüttelt und bei 80° filtriert. Beim Abkühlen fiel das amorphe Produkt aus. $[\alpha]_D^{24}$: $+67 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 181–183°, Ausb. 70–80% *peracetyliertes Hexakis-[6-jod-6-desoxy]-mono-p-toluolsulfonyl- β -cyclodextrin*.

C₇₇H₉₈J₆O₄₅S (2536.0) Ber. J 30.0 S 1.27 Gef. J 31.3 S 2.82

Umsetzung von peracetyliertem Hexakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin mit Natriumjodid: 1.2 g (0.5 mMol) des *Cyclodextrin-acetats* wurden in 30 ccm Acetanhydrid mit 1.2 g (8 mMol) NaJ 3 Stdn. unter Rühren auf 110° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der β -Verbindung. Gut löslich in Methylenchlorid, Chloroform, Aceton und siedendem Methanol, unlöslich in Wasser, $[\alpha]_D^{24}$: $+40 \pm 2^\circ$ (0.1% in Chloroform), Schmp. 174–177°, Ausb. 37% *peracetyliertes Pentakis-[6-jod-6-desoxy]-mono-p-toluolsulfonyl- α -cyclodextrin*.

C₆₇H₈₅J₅O₃₉S (2181.0) Ber. J 29.00 S 1.47 Gef. J 30.02 S 3.31

Umsetzung von peracetyliertem Heptakis-[6-O-methansulfonyl]- β -cyclodextrin mit Natriumjodid: 1.1 g (0.5 mMol) des *Cyclodextrin-acetats* wurden in 30 ccm Acetanhydrid mit 1.1 g (7 mMol) NaJ 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie beim Tosyl-Derivat. $[\alpha]_D^{24}$: $+84 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 172–177°, Ausb. 65–70% *peracetyliertes Heptakis-[6-jod-6-desoxy]- β -cyclodextrin*.

C₇₀H₉₁J₇O₄₂ (2492.9) Ber. J 35.6 Gef. J 33.5

Umsetzung von peracetyliertem Hexakis-[6-jod-6-desoxy]-mono-p-toluolsulfonyl- β -cyclodextrin mit K-Äthylxanthogenat: 1.0 g (0.4 mMol) *Cyclodextrin-acetat* in 30 ccm Aceton ergaben bei Zusatz von 0.8 g (5 mMol) *K-Äthylxanthogenat* eine klare Lösung, aus der bei 1–2 stdg. Erhitzen unter Rückfluß ein Niederschlag ausfiel. Danach wurde abdestilliert, in Chloroform aufgenommen, mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, abdestilliert und in siedendem Äthanol aufgenommen. Beim Abkühlen fiel das schwach gefärbte amorphe Produkt. Löslich in Aceton und Chloroform, wenig in Alkoholen, unlöslich in Wasser und Äther. $[\alpha]_D^{24}$: $+109 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 158–160°, Ausb. 100% *peracetyliertes Hexakis-[6-äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy]- β -cyclodextrin*.

C₈₈H₁₂₂O₄₉S₁₂ (2348.7) Ber. C 45.00 H 5.23 S 16.38 Gef. C 45.5 H 4.86 S 15.53

Umsetzung von peracetyliertem Heptakis-[6-jod-6-desoxy]- β -cyclodextrin mit K-Äthylxanthogenat: Umsetzung wie vorstehend. $[\alpha]_D^{24}$: $+101 \pm 2^\circ$ (0.1% in Methanol), Schmp. 152–154°, Ausb. 100% *peracetyliertes Heptakis-[6-äthoxythiocarbonylmercapto-6-desoxy]- β -cyclodextrin*.

C₉₁H₁₂₆O₄₉S₁₄ (2452.9) Ber. S 18.15 Gef. S 17.06

Umsetzung von Heptakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- β -cyclodextrin mit methanol. Ammoniak bei 70° im Bombenrohr: Die erhaltene Substanz war unlöslich in organischen Lösungsmitteln und wenig löslich in Wasser. Sie wurde ins *Hydrochlorid* übergeführt. $[\alpha]_D^{24}$: $+113 \pm 2^\circ$ (0.1% in Wasser), Schmp. 195–200°, Ausb. 50% *Pentakis-[6-amino-6-desoxy]- β -cyclodextrin-hydrochlorid*.

C₄₂H₈₀N₅O₃₀Cl (1312.6) Ber. C 38.70 H 6.1 N 5.36 Gef. C 39.88 H 6.02 N 5.39

(freie Base: Ber. N 6.19 Gef. N 6.06)

Umsetzung von Hexakis-[6-O-p-toluolsulfonyl]- α -cyclodextrin mit Ammoniak: Die wie vorstehend erhaltene Substanz war unlöslich in organischen Lösungsmitteln und wenig löslich in Wasser, $[\alpha]_D^{24}$: $+104 \pm 2^\circ$ (0.1% in n/10 HCl), Schmp. 220–230°, Ausb. 35–40% *Pentakis-[6-amino-6-desoxy]- α -cyclodextrin*.

C₃₆H₆₅N₅O₂₅ (968.0) Ber. N 7.39 Gef. N 7.30

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit Trifluoressigsäureanhydrid: 2.2 g (2 mMol) β -Cyclodextrin und 2 Spatelspitzen trockenes *Na-Trifluoressigsäure* wurden in 30 ccm (0.2 Mol) *Trifluoressigsäureanhydrid* aufgeschlämmt und $2\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren auf 40° erhitzt. Das β -Cyclodextrin löste sich im Laufe der Reaktion. Dann wurde viermal mit je 30 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff zur Trockne eingengt, der Rückstand mit Tetrachlorkohlenstoff ausgekocht und heiß filtriert. Beim Abkühlen fiel das farblose, kristalline peracylierte Produkt. Sehr hygroskopisch, gut löslich in Chloroform, weniger löslich in Methylenchlorid und Tetrachlorkohlenstoff, unbeständig in Dimethylformamid, Pyridin, Wasser und Alkoholen, $[\alpha]_D^{24}$: +91 \pm 2° (0.1% in Chloroform), Schmp. 145–150°, Ausb. 45%.

(C₁₂H₇F₉O₈)₇ (3151.3) Ber. C 32.05 H 1.56 F 37.85 Gef. C 32.52 H 1.82 F 37.80

β -Cyclodextrin-permethyläther: Zu 1.1 g (1 mMol) β -Cyclodextrin in 40 ccm Dimethylformamid wurden 20 ccm (0.32 Mol) *CH₃J* gegeben, wobei eine vorübergehende Trübung entstand. Dann wurden unter starkem Rühren in 20 Min. 9 g frisch nach²⁹⁾ vorbereitetes trockenes *Silberoxid* zugegeben. Nach 40 Stdn. wurde zentrifugiert und das Sediment mit Dimethylformamid nachgewaschen. Man engte die vereinigten Lösungen zur Trockne ein, extrahierte den Rückstand mit siedendem Petroläther (100–140°), dampfte auf ein kleines Volumen ein und filtrierte heiß; das Produkt kristallisierte daraus. $[\alpha]_D^{24}$: +118 \pm 2° (0.15% in Chloroform), Schmp. 150–160°, Ausb. 70%.

(C₉H₁₆O₅)₇ (1428.8) Ber. 21 OCH₃ 45.50 Gef. OCH₃ 35.30

α -Cyclodextrin-permethyläther: Darstellung wie das β -Homologe. $[\alpha]_D^{24}$: 120 \pm 2° (0.1% in Chloroform), Schmp. 125–130°, Ausbeute 70%.

(C₉H₁₆O₅)₆ (1225.4) Ber. 18 OCH₃ 45.50 Gef. OCH₃ 37.20

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit Tritylchlorid: 1.1 g (1 mMol) β -Cyclodextrin wurden in 50 ccm *Pyridin* mit 1.94 g (7 mMol) *Tritylchlorid* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel i. Vak. zur Hälfte abdestilliert. Nach Eingießen in Eiswasser unter Rühren wurde der voluminöse Niederschlag mit Äthanol gewaschen, dann in Methylglykol gelöst und mit Äther wieder gefällt. Löslich in Methylglykol und heißen Alkoholen, wenig löslich in kalten Alkoholen, unlöslich in Wasser, Äther und Chloroform, $[\alpha]_D^{24}$: +73 \pm 2° (0.1% in Methanol), Schmp. 180–182°, Ausb. 90% *Tetrakis-[6-O-trityl]- β -cyclodextrin*.

C₁₁₈H₁₂₆O₃₅ (2104.3) Ber. C 67.36 H 6.04 Gef. C 66.36 H 6.35

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit Tritylchlorid und Acetanhydrid: Die Umsetzung erfolgte wie vorstehend mit *Tritylchlorid*; unmittelbar danach wurde die vierfache Menge *Acetanhydrid* zugegeben, das Lösungsmittel nach 24stdg. Stehenlassen zur Hälfte abgezogen und der Rest in Eiswasser eingerührt. Der Stoff fiel aus siedendem Äthanol amorph aus. Löslich in Chloroform, Dimethylformamid, Pyridin und heißem Methanol sowie Äthanol, unlöslich in Wasser und Äther, $[\alpha]_D^{24}$: +77 \pm 2° (0.1% in CHCl₃), Schmp. 200–202°, Ausb. 100% *peracetyliertes Tetrakis-[6-O-trityl]- β -cyclodextrin*.

C₁₅₂H₁₆₀O₅₂ (2817.9) Ber. C 64.90 H 5.71 Gef. C 66.70 H 5.43

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit 4,4'-Dimethoxy-tritylchlorid und Acetanhydrid: Ausführung wie vorstehend. $[\alpha]_D^{24}$: +100 \pm 2° (0.1% in CHCl₃), Schmp. 178–180°, Ausb. 80% *peracetyliertes Tetrakis-[6-O-(4,4'-dimethoxy-trityl)]- β -cyclodextrin*.

C₁₆₀H₁₇₆O₆₀ (3059.2) Ber. C 62.73 H 5.78 Gef. C 62.56 H 5.87

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit Benzoylchlorid: Zu 1.1 g (1 mMol) β -Cyclodextrin in 30 ccm *Pyridin* wurden 20 ccm *Benzoylchlorid* (180 mMol) getropft. Die rote Lösung wurde 85 Stdn. bei 50–60° gerührt, dann das Lösungsmittel i. Vak. zur Hälfte abgezogen, der Rest

in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet, eingeengt und so lange mit heißem Methanol extrahiert, bis die freie Benzoesäure entfernt war. Löslich in Pyridin, Dimethylformamid und Chloroform, unlöslich in Wasser, Alkoholen, Benzol und Äther, dünnschichtchromatographisch einheitlich (Kieselgel HF_{254} , Merck, Darmstadt, Isopropylalkohol/1 *n* Essigsäure (4:1); β -Cyclodextrin R_F 0.40, Benzoesäure R_F 0.90, Reaktionsprodukt blieb am Start), $[\alpha]_D^{25}$: $+18 \pm 2^\circ$ (0.1% in CHCl_3), Schmp. 188° , Ausb. 100% *perbenzoyliertes* β -Cyclodextrin.

$(\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_8)_7$ (3321.3) Ber. C 68.34 H 4.66 Gef. C 68.69 H 4.54

Umsetzung von β -Cyclodextrin mit Trimethylsilylchlorid: 1.1 g (1 mMol) β -Cyclodextrin wurden in 30 ccm Pyridin tropfenweise mit 10 ccm (80 mMol) Trimethylsilylchlorid versetzt; ein voluminöser Niederschlag bildete sich. Es wurde 6 Stdn. bei $40\text{--}45^\circ$ gerührt und 12 Stdn. bei Raumtemp. belassen, dann i. Vak. abdestilliert und der Rest mit Petroläther/Dioxan extrahiert. Das Abdestillieren ergab einen festen flüchtigen β -Cyclodextrin-*per-trimethylsilyl-äther*. Löslich in Petroläther und Dioxan, $[\alpha]_D^{25}$: $+78 \pm 2^\circ$ (0.1% in Petroläther $50\text{--}75^\circ$), Schmp. $145\text{--}155^\circ$, Ausb. 79%.

$\text{C}_{105}\text{H}_{259}\text{O}_{35}\text{Si}_{21}$ (2650.9) Ber. C 47.46 H 8.98 Gef. C 47.18 H 8.27

*Umsetzung von β -Cyclodextrin mit *N*-Trimethylsilyl-acetamid:* 1.1 g (1 mMol) β -Cyclodextrin und 2.6 g (20 mMol) *N*-Trimethylsilyl-acetamid wurden in 50 ccm Pyridin 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die gelbe Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand in Petroläther ($100\text{--}140^\circ$) aufgenommen. Nach Abfiltrieren vom unlöslichen Acetamid und Abdestillieren des Lösungsmittels ergab sich ein farbloses, amorphes Produkt. $[\alpha]_D^{25}$: $+85 \pm 2^\circ$ (0.1% in Petroläther $50\text{--}75^\circ$), Schmp. $245\text{--}247^\circ$, Ausb. 70% β -Cyclodextrin mit 14 Silyläthergruppen.

$\text{C}_{84}\text{H}_{182}\text{O}_{35}\text{Si}_{14}$ (2145.6) Ber. C 46.90 H 8.50 Gef. C 47.30 H 8.33

[295/68]