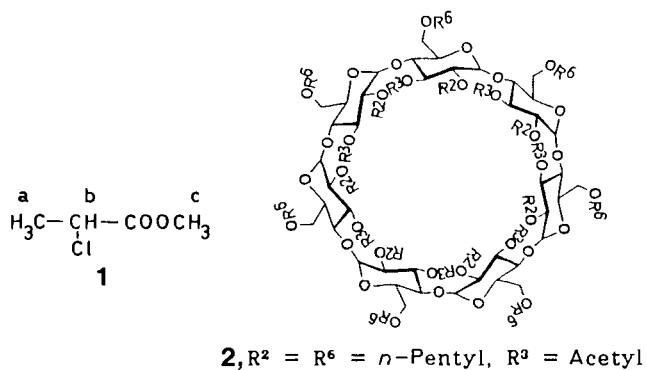


- [15] F. Vögtle, M. Zuber, R. G. Lichtenthaler, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 717–719.
 [16] N. Sendhoff, W. Kißener, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2179–2185.
 [17] A. M. van Leusen, G. J. M. Boerna, R. B. Helmholdt, H. Siderius, J. Stratting, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2367–2368.
 [18] Die Verbindungen **1**, **4** und **8** konnten wir durch Röntgenstrukturanalysen charakterisieren.
 [19] A. M. van Leusen, R. J. Bouma, O. Possel, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3487–3488; T. Shinmyozu, Y. Hirai, T. Inazu, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1551–1555.
 [20] D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 878–893; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 789–840. H. Siderius, B. E. Hoogenboom, D. van Leusen, A. M. van Leusen, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 5337–5340.
 [21] C.-O. Dietrich-Buchecker, J. Guilhem, A. K. Khemiss, J.-P. Kitzinger, C. Pascard, J. P. Sauvage, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 711–714; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 661–664; N. Sendhoff, K. H. Weißbarth, F. Vögtle, *ibid.* **1987**, *99*, 794–795 bzw. **1987**, *26*, 777–778; J.-C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2264–2269.
 [22] Pyrolytische Entfernung von CO aus Chrysen-6,12-dion und einigen anderen Chinonen: G. Schaden, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 50–51; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1977**, *16*, 50–51; Vgl. auch: G. Seybold, *ibid.* **1977**, *89*, 377–385 bzw. **1977**, *16*, 365–373; P. Schiess, S. Rutschmann, *Chimia*, **1985**, *39*, 213–224; U. E. Wiersum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1982**, *101*, 317–332.
 [23] Bei der Pyrolyse von Cyclododecanon bei 600 °C konnten wir Cycloundecan isolieren (9% Ausbeute); bei der Pyrolyse von Benzophenon bei 700 °C wird Biphenyl in 9% Ausbeute isoliert; vgl. G. R. Newkome, H. C. R. Taylor, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1362–1363. Auch bei diesen Ansätzen kann nicht umgesetztes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden, womit sich Ausbeuten von 40 bzw. 35% errechnen.



(*R*)-Enantiomers um bis zu $\Delta\delta = 0.5$ zu tieferem Feld verschoben (Abb. 1). Darüber hinaus liefert das Methinproton

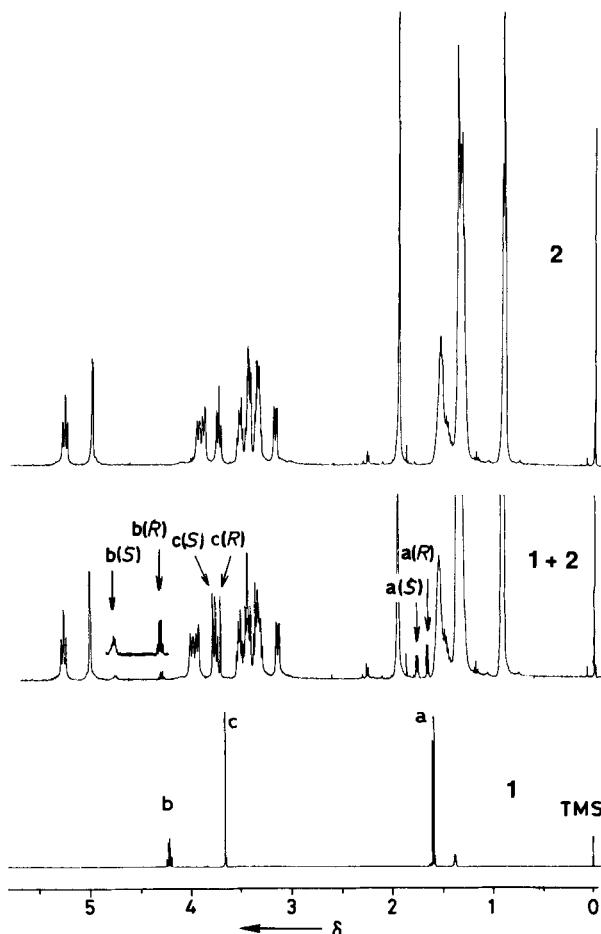


Abb. 1. 400 MHz-¹H-NMR-Spektren von (*R,S*)-**1** (unten) mit den Signalen der Methyl- (a), Methin- (b) und Methoxygruppe (c), von (*R,S*)-**1** und **2** im Molverhältnis 1:2.25 (Mitte; die Resonanzsignale a, b und c weisen für die Enantiomere unterschiedliche chemische Verschiebungen auf) und von **2** (oben). Alle Spektren wurden in [D₁₂]Cyclohexan aufgenommen.

Cyclodextrinderivate als chirale Selektoren – Untersuchung der Wechselwirkung mit (*R,S*)-Methyl-2-chlorpropionat durch enantioselektive Gaschromatographie, NMR-Spektroskopie und Moleküldynamiksimulation**

Von Jutta E. H. Köhler, Manfred Hohla, Martina Richters und Wilfried A. König*

Professor Ernst Bayer zum 65. Geburtstag gewidmet

Enantiomere Substrate bilden mit Cyclodextrinen und deren Derivaten energetisch und strukturell unterscheidbare Wirt-Gast-Komplexe. Dies zeigt sich beispielsweise bei der Untersuchung chiraler Substrate in Gegenwart von Cyclodextrinen durch enantioselektive Chromatographie^[1], NMR-Spektroskopie^[2] und Röntgenstrukturanalyse^[3]. Für das Verständnis der Wirt-Gast-Wechselwirkung und damit der chiralen Erkennung wäre es von großem Nutzen, Informationen über räumliche Beziehungen zwischen Wirt- und Gastmolekülen in den Molekülkomplexen zu erhalten.

Bei dem von uns untersuchten Modell handelt es sich um (*R,S*)-Methyl-2-chlorpropionat **1** im Komplex mit Heptakis(3-*O*-acetyl-2,6-di-*O*-pentyl)- β -CD (Lipodex D, **2**)^[4]. An Kapillarsäuren, belegt mit **2**, werden die Enantiomere von **1** mit ungewöhnlich großem Trennfaktor ($\alpha = 2.02$ bei 333 K an einer 25 m langen „Fused-Silica“-Kapillare, entsprechend $\Delta\Delta G_{R,S}^0 = 2 \text{ kJ mol}^{-1}$ getrennt.

Im ¹H-NMR-Spektrum einer Lösung von **1** und **2** in einem unpolaren Solvens ([D₁₂]Cyclohexan, [D₁₄]Hexan) treten deutlich unterschiedliche Signale für (*R*)-**1** und (*S*)-**1** auf. Alle Signale des (*S*)-Enantiomers sind gegenüber denen des

von (*S*)-**1** kein Quartett sondern ein Signal höherer Ordnung (Abb. 2). Dies könnte auf eine Nichtäquivalenz der koppelnden CH₃-Protonen infolge einer spezifischen Wechselwirkung mit dem chiralen Wirtsmolekül im Einschlußkomplex hindeuten.

Die Unterschiede in den Werten der chemischen Verschiebung nehmen mit steigender Temperatur und mit zunehmendem Wirt-Gast-Verhältnis ab. Ähnliche, jedoch weniger ausgeprägte Effekte traten bei ¹H-NMR-Messungen an Lösungen von **2** und (*R,S*)-Methyl-2-brompropionat, (*R,S*)-

[*] Prof. Dr. W. A. König, M. Richters
Institut für Organische Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, W-2000 Hamburg 13

Dr. J. E. H. Köhler, M. Hohla
Consortium für Elektrochemische Industrie
Zielstattstraße 20, W-8000 München 70

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Methyllactat oder (*R,S*)-Methylmandelat auf. In allen Fällen sind die Protonensignale des auf der GC-Säule stärker zurückgehaltenen Enantiomers auch die bei tieferem Feld liegenden. Cyclodextrinderivate eignen sich somit prinzipiell als chirale chemische Verschiebungsreagentien. Ein ähnlicher Fall einer Diskriminierung beim enantioselektiven Einschluß der Enantiomere wurde von A. Collet et al. für Bromchlorfluormethan und ein synthetisches Cryptophan beschrieben^[5].

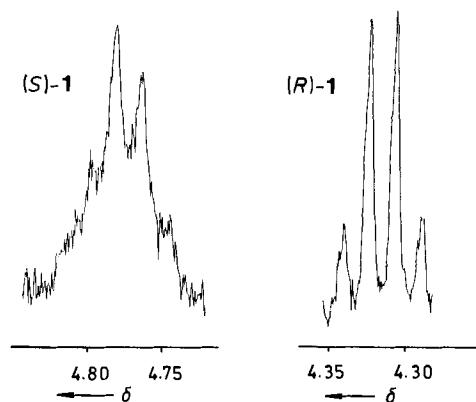


Abb. 2. Resonanzsignal des Methinprotons von (R)-1 (rechts) und (S)-1 (links). Aufnahmebedingungen wie bei Abbildung 1.

Zur Untersuchung der Frage, warum (S)-1 besser mit 2 komplexiert, wurden insgesamt vier Modelle für Moleküldynamik (MD)-Simulationen^[6] angesetzt (Abb. 3). Auf der Grundlage der bekannten Röntgenstrukturdaten von β -CD^[7] wurden die Seitenketten von 2 in den Positionen 2, 3 und 6 der Glucosebausteine so angebracht, daß sie möglichst gleichmäßig senkrecht nach oben (weitere Öffnung des Hohlraumes, Substituenten an C-2 und C-3, siehe Abb. 3) und unten (Substituenten an C-6) orientiert waren. Die Substrate (S)-1 und (R)-1 wurden senkrecht in beiden Orientierungen (Abb. 3) in den Hohlraum von 2 plaziert.

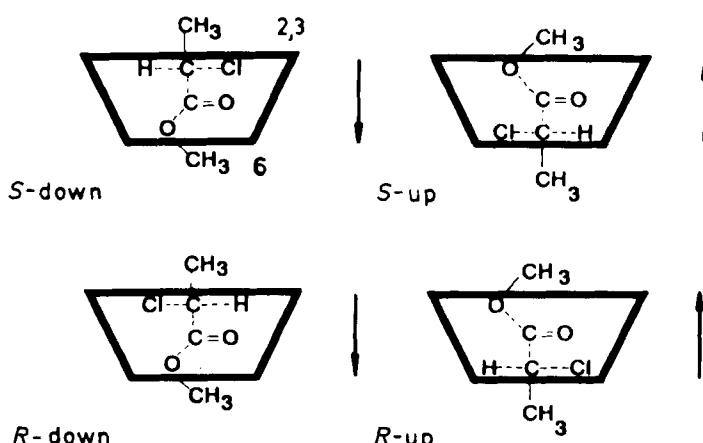


Abb. 3. Moleküldynamikmodelle der Komplexe aus 1 und 2. Die Ziffern 2, 3 und 6 (im linken oberen Bild) deuten die Lage der Substituenten an C-2, C-3 bzw. C-6 der Glucoseeinheiten von 2 an. Diese Lage ist in allen vier Modellen gleich.

Im Anschluß daran wurde zunächst (unter Vakuumbedingungen bei 0 K) energieminiert und dann eine MD-Simulation mit der Programmversion Discover 2.6 über fünf Pikosekunden (ps) durchgeführt^[8]. Während der ersten Pikosekunde wurde bei einer Temperatur von 3 K simuliert,

um eventuell noch vorhandene große Spannungen der energieminierten Strukturen vorsichtig zu relaxieren. Im Verlauf der zweiten bis fünften Pikosekunde betrug die Temperatur 300 K. Sowohl der Komplex „S-down“ als auch der Komplex „R-down“ (Abb. 3) erwiesen sich als instabil. Bereits nach der dritten Pikosekunde entfernte sich das Gastmolekül aus dem Hohlraum von 2 (Abb. 4a,b). Nach 5 ps sind Wirt und Gast vollständig getrennt. Eine Rückkehr ist aufgrund der hohen Geschwindigkeit des Substrats nicht wahrscheinlich.

Der Komplex „S-up“ erwies sich als der stabilste. Nach der fünften Pikosekunde befindet sich das Substrat noch immer im Hohlraum von 2 (Abb. 4c). Beim Komplex „R-up“ hält sich das Gastmolekül nach dieser Zeit außerhalb des Hohlraumes, jedoch noch im Wirkungsbereich der hydrophoben Seitenketten auf (Abb. 4d).

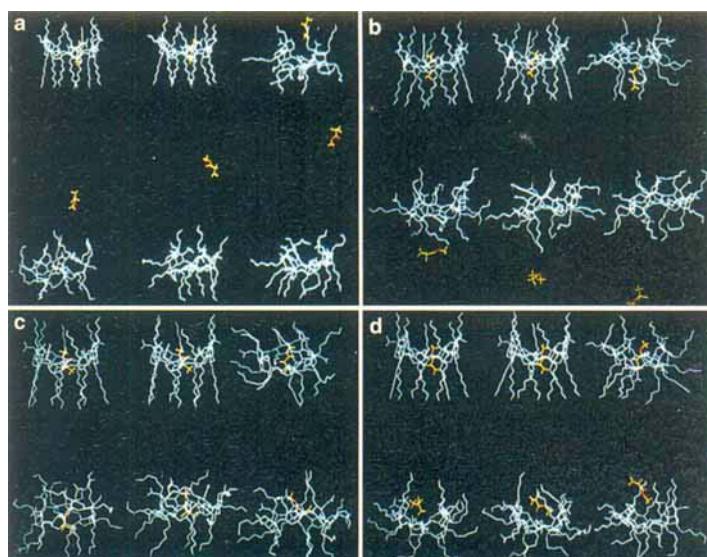


Abb. 4. Moleküldynamiktrajektorien über 5 ps für die Komplexe „S-down“ (a), „R-down“ (b), „S-up“ (c) und „R-up“ (d) aus 1 (gelb + orange) und 2 (blau). Das Bild links oben ist jeweils die Startstruktur, daneben sind die nach 1 und 2 ps erhaltenen und in der zweiten Reihe die nach 3, 4 und 5 ps vorliegenden simulierten Strukturen gezeigt. Weitere Erläuterungen siehe Text.

Diese Ergebnisse sind in Einklang mit den GC- und NMR-Befunden, die besagen, daß (S)-1 mit 2 den stabileren Komplex bildet. NOE-Messungen in den Systemen (S)-1/2 und (R)-1/2 ergaben im übrigen, daß sich die Methoxygruppe, in Übereinstimmung mit der „up“-Orientierung des Substrats, in der Nachbarschaft des C-3-Protons der Glucosebausteine befindet. Eine detailliertere räumliche Zuordnung war bisher, bedingt durch die Komplexität der NMR-Spektren, nicht möglich.

Es sei darauf hingewiesen, daß ein Zeitraum von 5 ps nicht ausreicht, um im Sinne der statistischen Mechanik und im Hinblick auf die Moleküldynamik von einem gesicherten Ergebnis sprechen zu können. Wir werden diese Studien mit dem Ziel fortsetzen, aus den durch Simulationen über wesentlich längere Zeiträume erhaltenen Trajektorien Aufschluß über die für die Komplexierung zwischen Wirt- und Gastmolekül bestehenden Wechselwirkungen zu erhalten.

Eingegangen am 17. September 1991 [Z 4918]

CAS-Registry-Nummern:
1, 40705-03-1; (R)-1/2, 138667-23-9; (S)-1/2, 138667-24-0; 2, 120614-93-9.

- [1] T. Koscielski, D. Sybilska, J. Jurczak, *J. Chromatogr.* **1983**, *280*, 131–134; D. W. Armstrong, D. J. Ward, R. D. Armstrong, T. E. Beesley, *Science* **1987**, *232*, 1132–1135; W. A. König, S. Lutz, G. Wenz, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 989–990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 979–980; W. A. König, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1989**, *37*, 471–476; V. Schurig, H.-P. Nowotny, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 969–986; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 939–956.
- [2] D. D. MacNicol, D. S. Rycroft, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2173–2176; T. Murakami, K. Harata, S. Morimoto, *Chem. Lett.* **1988**, 533–556.
- [3] K. Harata, K. Uekama, M. Otagiri, F. Hirayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 497–502; J. A. Hamilton, L. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5833–5841.
- [4] W. A. König, S. Lutz, G. Wenz, E. von der Bey, *HRC8CC J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* **1988**, *11*, 506–509.
- [5] J. Cancill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6993–6996.
- [6] W. F. van Gunsteren, H. J. C. Berendsen, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1020–1055; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 992–1027.
- [7] C. Betzel, W. Saenger, B. E. Hingerty, G. M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7545–7557.
- [8] J. Maple, U. Dinur, A. T. Hagler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1988**, *85*, 5350–5354; wir haben das CVFF-Kraftfeld ohne Kreuzterme mit harmonischem Potential verwendet.

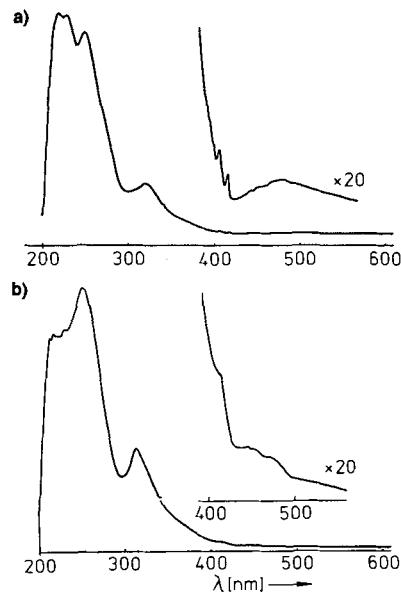


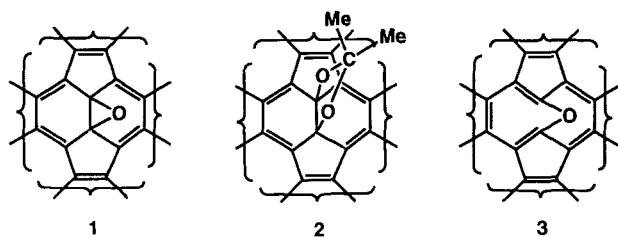
Abb. 1. UV/VIS-Spektren a) von $C_{60}O$ **1** und b) des C_{60} -1,3-Dioxolans **2** in *n*-Hexan.

Reaktion von C_{60} mit Dimethyldioxiran zu einem Epoxid und einem 1,3-Dioxolan-Derivat **

Von Yiannis Elemes, Scott K. Silverman, Chimin Sheu, Michelle Kao, Christopher S. Foote*, Marcos M. Alvarez und Robert L. Whetten*

Seit ihrer Entdeckung^[1] haben Fullerene viel Aufmerksamkeit erregt^[2–4]. Zwar können C_{60} und C_{70} im Gramm-Maßstab hergestellt werden^[5, 6], Untersuchungen zur Reaktivität dieser neuen Verbindungen stehen dennoch erst am Anfang, und nur wenige Produkte wurden vollständig charakterisiert. Hierzu gehören Addukte von C_{60} mit OsO_4 ^[7, 8], anderen Metallkomplexfragmenten^[9–11] und Diphenylcarbenen^[12].

C_{60} lässt sich zwar leicht reduzieren und reagiert bereitwillig mit Nucleophilen, seine Oxidation bereitet dagegen große Schwierigkeiten^[13–17]. Dioxirane wurden zur Darstellung von Epoxiden verwendet, die sonst nur schwer zugänglich sind^[18–26]. Hier berichten wir über die Reaktion von C_{60} mit Dimethyldioxiran, die zu einem Epoxid $C_{60}O$ und zu einem 1,3-Dioxolan-Derivat führt.



C_{60} reagiert mit Dimethyldioxiran zu **1** und **2**, die in Form dunkler, stabiler Kristalle erhalten werden können. Lösungen von **2** in Toluol sind gelb, die von **1** purpurfarben (ähnlich wie die von C_{60}). Abbildung 1a und 1b zeigen die UV/

VIS-Spektren von **1** bzw. **2**. Abbildung 2a zeigt das FT-IR-Spektrum von **1**. Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **1** (Abb. 3a) besteht aus 17 Signalen, wovon vier je zwei Kohlenstoffatomen und dreizehn je vier Kohlenstoffatomen entsprechen. Sowohl die Zahl der Signale als auch ihr Intensitätsverhältnis sind mit einem C_{2v} -symmetrischen C_{60} -Addukt in Einklang. Auch das Osmiumtetraoxid-Addukt, welches NMR-spektroskopisch detailliert untersucht wurde^[27], weist diese Symmetrie auf.

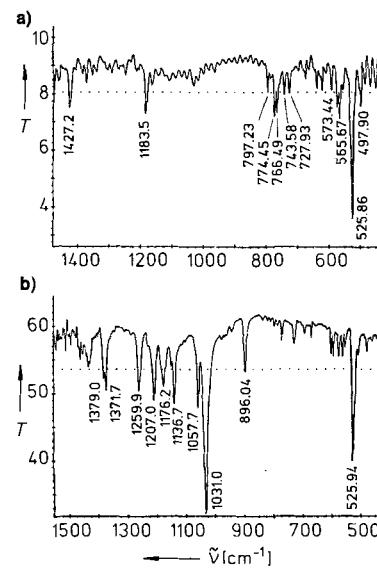


Abb. 2. FT-IR-Spektren (KBr-Preßlinge) a) von $C_{60}O$ **1** und b) des C_{60} -1,3-Dioxolans **2**.

Das LD-TOF-Massenspektrum (Laser desorption time of flight)^[28, 29] von **1** enthält ein Signal für $C_{60}O$ (m/z 736 ± 2 , M^+) sowie für C_{60} , welches durch Abspaltung eines Sauerstoffatoms entsteht. Ein schwaches Signal für m/z 736 erhält man auch im FAB-Massenspektrum (nicht abgebildet), jedoch ist die Sauerstoffabspaltung in diesem Fall wesentlich stärker ausgeprägt. Das Edukt enthält kein $C_{60}O$ (LD-TOF-Massenspektrum), und das isolierte **1** ist nicht durch C_{60}

[*] Prof. C. S. Foote, Prof. R. L. Whetten, Dr. Y. Elemes, S. K. Silverman, C. Sheu, M. Kao, M. M. Alvarez
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California
Los Angeles, CA 90024-1569 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von den U.S. National Institutes of Health (GM-20080) und der U.S. National Science Foundation (CHE89-11916) gefördert. Wir danken Dr. D. Cox für hilfreiche Diskussionen und eine Kopie von [30].