

durch die Beweglichkeit der unausgetauschten Na^+ -Ionen bedingt ist, während sich die im hohen Temperaturbereich stärker ansteigende Leitfähigkeitskurve auf die erhöhte Mobilität der Pr^{3+} -Ionen zurückführen läßt.^[1, 6] Die mit dem Auftreten der Pr^{3+} -Beweglichkeit verbundene Temperatur läßt sich anhand der Arrhenius-Kurven aller experimentell untersuchten $\text{Na}^+/\text{Pr}^{3+}$ - β'' - Al_2O_3 -Kristalle zu $290 \pm 40^\circ\text{C}$ ermitteln (durch Bestimmung der Schnittpunkte der beiden aus den Meßdaten resultierenden Geraden im hohen und tiefen Temperaturbereich).^[6, 15] Genau in diesem Temperaturbereich setzt aber auch, wie bereits diskutiert, neben dem schon stattfindenden Platzwechsel der Pr^{3+} -Ionen von mO- auf BR-Lagen auch der Sprung von BR- auf mO-Lagen ein. Für das Ionenleitfähigkeitsverhalten von $\text{Na}^+/\text{Pr}^{3+}$ - β'' - Al_2O_3 ergibt sich somit folgendes Bild: Bei Temperaturen kleiner als 250°C ist zwar bereits für einen Teil der Pr^{3+} -Ionen ein Platzwechsel (von mO- auf BR-Lagen) möglich, jedoch kann diese niedriger koordinierte Lage nicht mehr verlassen werden. Ein anhaltender Stromfluß ist daher trotz der Teilmobilität der Kationen noch nicht meßbar, da die in den BR-Lagen fixierten Ionen die Leitungspfade und damit den Stromtransport unterbrechen. Die gemessenen Leitfähigkeitswerte lassen sich demnach nur auf unausgetauschte Na^+ -Ionen zurückführen, die beide Lagen bei diesen Temperaturen ungehindert passieren können. Erst oberhalb von 250°C werden die Pr^{3+} -Ionen voll beweglich und können alle über den Leitungsweg verteilten Potentialmulden und -barrieren überwinden, so daß ein meßbarer Ionentransport und damit ein Anstieg der Ionenleitfähigkeit (vgl. Abb. 3) stattfindet.

Die zuvor genannte Übergangstemperatur von 250°C ist nur für $\text{Na}^+/\text{Pr}^{3+}$ - β'' - Al_2O_3 -Kristalle der Zusammensetzung $\text{Na}_{0.01}\text{Pr}_{0.53}\text{Mg}_{0.72}\text{Al}_{10.33}\text{O}_{17}$ gültig, da die Höhe H_L der Leitungsschichten direkt von der Kationenkonzentration abhängt.^[14] Die Ausdehnung von H_L wiederum beeinflusst aus sterischen Gründen die Größe der für die Ionen aus der BR-Lage heraus zu überwindenden Potentialbarriere. Experimente zur Untersuchung des Verhältnisses zwischen der Kationenkonzentration und der Übergangstemperatur sind in Vorbereitung.

Eingegangen am 10. Juni 1996 [Z 9210]

Stichworte: Aluminium · Festkörperstrukturen · Ionenbeweglichkeit · Lanthanoide · Leitfähige Materialien

- [1] J. Köhler, W. Urland, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1996**, 622, 191.
- [2] F. Tietz, W. Urland, *Solid State Ionics* **1995**, 78, 35.
- [3] G. C. Farrington, B. Dunn, J. O. Thomas, *Appl. Phys. A* **1983**, 32, 159.
- [4] J. Köhler, W. Urland, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1996**, im Druck.
- [5] T. Dedecke, J. Köhler, F. Tietz, W. Urland, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1996**, 33, 185.
- [6] J. Köhler, Dissertation, Universität Hannover, **1996**.
- [7] J. Köhler, W. Urland, *Abstr. 10th Int. Conf. Solid State Ionics*, Singapur, **1995**, 17.
- [8] N. Imanaka, Y. Kobayashi, G. Adachi, *Abstr. 10th Int. Conf. Solid State Ionics*, Singapur, **1995**, 407; N. Imanaka, Y. Kobayashi, G. Adachi, *Chem. Lett.* **1995**, 433.
- [9] In diesen Untersuchungen wird die Kristallstruktur eines ausgewählten $\text{Na}^+/\text{Pr}^{3+}$ - β'' - Al_2O_3 -Kristalls bekannter Zusammensetzung auf dem Vierkreisdiffraktometer bei verschiedenen Temperaturen bestimmt. Diese temperaturabhängigen Messungen werden mit Hilfe eines Enraf-Nonius-Goniometerkopfes sowie der aufmontierbaren Kristallheizung FR 559 durchgeführt. Zur genauen Temperaturkontrolle wird die Kristallheizung in Vorversuchen sowohl durch ein externes Pt/Rh-Thermoelement als auch durch Schmelzpunktbestimmungen der niedrig schmelzenden Metalle In, Sn, Pb, Zn und Al geeicht.
- [10] M. Bettman, C. R. Peters, *J. Phys. Chem.* **1969**, 73, 1774.
- [11] B. Dunn, G. C. Farrington, *Solid State Ionics* **1983**, 9/10, 223.
- [12] S. Sattar, B. Ghosal, M. L. Underwood, H. Mertwoy, M. A. Saltzberg, W. S. Frydrych, G. S. Rohrer, G. C. Farrington, *J. Solid State Chem.* **1986**, 65, 317.
- [13] F. Harbach, *J. Mater. Sci.* **1983**, 18, 2437.
- [14] J. Köhler, W. Urland, *J. Solid State Chem.* **1996**, 124, 169.
- [15] J. Köhler, W. Urland, *J. Solid State Chem.*, im Druck.

- [16] Na^+/β'' - Al_2O_3 -Kristalle werden nach der „flux evaporation“-Methode durch langsames Abdampfen des Flußmittels Na_2O bei ca. 1700°C dargestellt. Der vollständige Ionenaustausch mit Pr^{3+} -Ionen wird durch Einbringen der Na^+/β'' - Al_2O_3 -Kristalle für 2–3 h in geschmolzenes, wasserfreies PrCl_3 (790°C , Inertgasatmosphäre) erreicht.
- [17] Die Zusammensetzung und der Austauschgrad ξ (ξ bezieht sich auf den ursprünglichen Na^+ -Gehalt des eingesetzten unausgetauschten Na^+/β'' - Al_2O_3 -Kristalls) wurden durch Mikrosondeanalyse bestimmt.
- [18] Kristallstrukturdaten von Pr^{3+}/β'' - Al_2O_3 für einige ausgewählte Temperaturen. Siemens-AED-2-Diffraktometer, MoK_α -Strahlung, $\lambda = 71.07$ pm, Graphit-Monochromator, ω -2 θ -Scan Lp- und numerische Absorptionskorrektur, anisotrope Verfeinerung mit SHELXL-93. a) Raumtemperaturmessung: Raumgruppe $R\bar{3}m$ (Nr. 166), $Z = 3$, $a = 563.50(28)$, $c = 3337.7(17)$ pm, $V = 916.99 \times 10^6$ pm³, $\rho_{\text{ber.}} = 3.480$ g cm⁻³, $2\theta_{\text{max}} = 45.97^\circ$, ω -2 θ -Scan, 1713 gemessene Reflexe, davon 201 symmetrieeinabhängig, 196 Reflexe mit $I_0 > 4\sigma(I_0)$, 48 freie Parameter verfeinert, R -Werte (alle Daten): $R1|F| = 0.0433$, $wR2|F^2| = 0.1096$, $\min/\max \Delta\rho = -0.67/1.08$ e \times pm⁻³ $\times 10^{-6}$. b) Messung bei 322°C : $a = 564.26(35)$, $c = 3345.7(17)$ pm, $V = 922.52 \times 10^6$ pm³, $\rho_{\text{ber.}} = 3.462$ g cm⁻³, $2\theta_{\text{max}} = 45.88^\circ$, ω -2 θ -Scan, 1708 gemessene Reflexe, davon 201 symmetrieeinabhängig, 201 Reflexe mit $I_0 > 4\sigma(I_0)$, 45 freie Parameter verfeinert, R -Werte (alle Daten): $R1(F) = 0.0756$, $wR2(F^2) = 0.1947$, $\min/\max \Delta\rho = -1.17/1.27$ e \times pm⁻³ $\times 10^{-6}$. c) Messung bei 471°C : $a = 565.87(36)$, $c = 3350.1(20)$ pm, $V = 929.01 \times 10^6$ pm³, $\rho_{\text{ber.}} = 3.438$ g cm⁻³, $2\theta_{\text{max}} = 59.87^\circ$, ω -2 θ -Scan, 3400 gemessene Reflexe, davon 388 symmetrieeinabhängig, 365 Reflexe mit $I_0 > 4\sigma(I_0)$, 50 freie Parameter verfeinert, R -Werte (alle Daten): $R1|F| = 0.0704$, $wR2|F^2| = 0.1938$, $\min/\max \Delta\rho = -1.06/1.06$ e \times pm⁻³ $\times 10^{-6}$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Angabe der Hinterlegungsnummern CSD-405335 (Kristall a), CSD-405334 (Kristall b) und CSD-405333 (Kristall c) angefordert werden.

Chirale Polyethylenoxide: unkonventionelle amphiphile Polymere**

Henk M. Janssen, Emiel Peeters, Marga F. van Zundert, Marcel H. P. van Genderen und E. W. Meijer*

In den letzten Jahren hat die „Doppelwendel“ (engl. coiled-coil)-Überstruktur α -helicaler Polymere beachtliches Interesse gefunden.^[1] Natürliche Proteine^[2] und synthetische Polypeptide^[3] wurden untersucht, um die Faktoren zu verstehen, die an der Bildung von Doppelwendelstrukturen beteiligt sind. Man geht heute davon aus, daß das entscheidende Strukturmerkmal von Doppelwendel-bildenden Polypeptiden die regelmäßige Wiederholung hydrophober Aminosäuren in einer hydrophilen Sequenz ist. Dies läßt sich durch eine $[\text{PAPPAP}]_n$ -Primärstruktur darstellen, in der P für polare und A für apolare Aminosäuren (üblicherweise Leucin) steht. Aufgrund der Wiederholung polarer und apolarer Einheiten bildet sich entlang der α -Helix ein hydrophobes Band, was in Wasser zur Dimerisierung zweier α -Helices führt: Es entsteht eine Doppelwendel mit einem (Leucin-)Reißverschlußmotiv.^[4] Trotz einer Vielzahl von Arbeiten über synthetische amphiphile Polymere^[5] und Polymerkomplexe^[6], wurde dieser spezielle Typ von synthetischen Bandamphiphilen bisher noch gar nicht untersucht. Wir berichten nun über Herstellung und Eigenschaften der ersten potentiell bandartigen amphiphilen Polymere (Abb. 1), die auf chiralen modifizierten Polyethylenoxiden (PEOs) basieren. Diese Polymere können eine Brücke von „komplizierten“ biologischen Systemen zu „einfachen“ synthetischen Analoga schlagen.^[7]

[*] Prof. Dr. E. W. Meijer, H. M. Janssen, E. Peeters, M. F. van Zundert, Dr. M. H. P. van Genderen
Laboratory of Organic Chemistry
Eindhoven University of Technology
P.O. Box 513, NL-5600 MB Eindhoven (Niederlande)
Telefax: Int. +40/245 1036
E-mail: tgobm@chem.tue.nl

[**] DSM-Research gilt unser Dank für großzügige finanzielle Unterstützung.

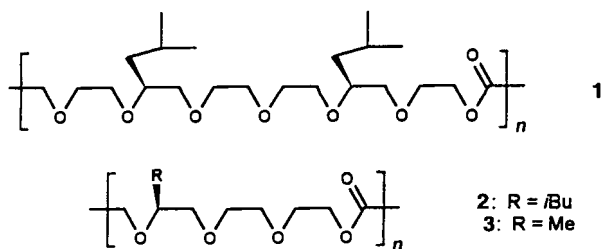
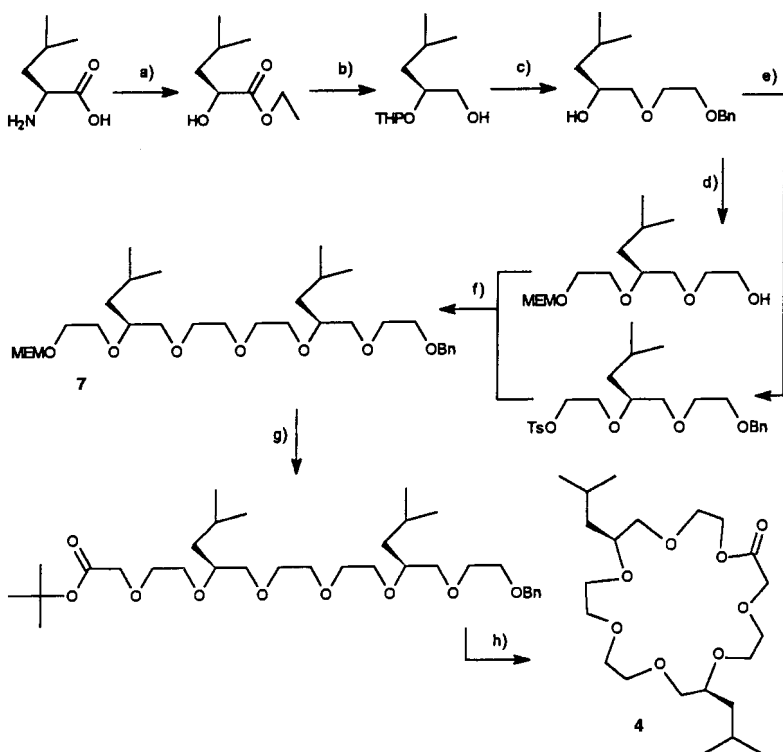


Abb. 1. Entworfenen Doppelwendel-Analoga auf PEO-Basis. Die Isobutyl- und Methylgruppen wurden in Analogie zur Leucin-Einheit von Doppelwendel-bildenden Peptiden bzw. zu Methyl-Seitengruppen in PEO/PPO/PEO-Blockcopolymeren gewählt.

Die Löslichkeit von PEO in Wasser und seine 7_2 -helicale Konformation in verdünnten wässrigen Lösungen^[8] legten die auf PEO basierenden Zielpolymere 1–3 nahe, die aus präparativen Gründen eine Estergruppe in der Hauptkette haben. Polypropylenoxid (PPO) und Polybutylenoxid (PBO) sind dagegen in Wasser unlöslich, während sowohl PEO/PPO/PEO- als auch PEO/PBO/PEO-Blockcopolymere einen ausgeprägt amphiphilen Charakter haben.^[9] Im Hinblick auf die Primärstruktur führt also der stereospezifische Einbau von Isobutyl-Seitengruppen an jedem zweiten und fünften Baustein einer 7er-Wiederholungseinheit von PEO, wie im Fall des Polymers 1, zu einem synthetischen Analogon eines Doppelwendel-bildenden Polypeptids. Darüber hinaus wurden auch die Polymere 2 und 3 hergestellt, deren Primärstrukturen beide ein [PPAP]-Muster zeigen, das dem [PAPPAP]-Aufbau ähnelt.

Polymer 1 wurde durch ringöffnende Polymerisation von 2-Oxo[21]krone-7 **4** erhalten, deren Herstellung in optisch rei-



Schema 1. Syntheseweg zum Monomer **4**. a) 1. NaNO_2 , H_2SO_4 , H_2O (54%), 2. EtOH , Toluol, HCl (75%); b) 1. Dihydropyran, TsOH , Ether (87%), 2. LiAlH_4 , Ether (94%) [19]; c) $\text{TsOCH}_2\text{CH}_2\text{OBn}$, KOH , THF, dann TsOH , MeOH (77%); d) 1. $\text{MEMOCH}_2\text{CH}_2\text{OTs}$, KOH , THF (67%), Pd/C , MeOH , H_2 (91%); e) 1. $\text{THPOCH}_2\text{CH}_2\text{OTs}$, KOH , THF, dann TsOH , MeOH (40%), 2. TsCl , Pyridin (90%); f) KOH , THF (68%); g) 1. ZnBr_2 , CH_2Cl_2 (44%), 2. $\text{BrCH}_2\text{COO}^t\text{Bu}$, KO^tBu , $^t\text{BuOH}$ (85%); h) 1. TFA (94%), 2. Pd/C , Dioxan/ H_2O , H_2 , dann PPh_3 , Dithiopyridin, Xylol (50%). Ts = *p*-Toluolsulfonyl, Bn = Benzyl, MEM = Methoxyethoxymethyl, TFA = Trifluoressigsäure, THP = Tetrahydropyran.

ner Form in Schema 1 skizziert ist.^[10] Dabei ging man von (*S*)-Leucin aus, das sich in den chiralen, apolaren Resten des Monomerbausteins **4** wiederfindet. Eine Reaktionsfolge, die neben Schutzgruppentransformationen auch Williamson-Ethersynthesen mit Glycolen enthielt, führt zur ω -Hydroxycarbonsäure-Vorstufe von **4**. Anschließende Cyclisierung nach einem modifizierten Verfahren von Corey und Nicolaou^[11] lieferte schließlich **4** in 50% Ausbeute.

Die beiden 2-Oxo[12]krone-4-Derivate **5** und **6** (Abb. 2) wurden in Analogie zu **4** hergestellt.^[10] Die Cyclisierung zu **5**

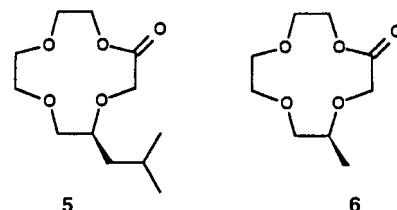


Abb. 2. Substituierte 2-Oxo-Kronenether **5** und **6**.

und **6** gelang durch Erhitzen der ω -Hydroxycarbonsäure-Vorstufen in einer Kugelrohr-Apparatur auf 250 °C bei ca. 5 mbar in Gegenwart von CoCl_2 .^[12] Reinigung der Destillate durch Chromatographie an Aluminiumoxid lieferte **5** und **6** in Ausbeuten von 72 bzw. 56%. Alle spektroskopischen (^1H - und ^{13}C -NMR), massenspektrometrischen und chromatographischen Daten (HPLC an chiraler stationärer Phase) der optisch reinen Oxo-Kronenether **4**–**6** sind mit den vorgeschlagenen Strukturen in Einklang.

Zinnoctanoat-katalysierte Polymerisationen^[13] von **4**–**6** ergaben die Polymere 1–3. Die Umsetzungen wurden ohne Lösungsmittel bei 130 °C und einem Monomer/Zinnoctanoat-Verhältnis von etwa 20/1 durchgeführt. Durch Fällung in Hexan und/oder Ether wurden die Polymere als klebrige, viskose Öle isoliert, die unter anderem in Acetonitril, Ethylacetat, Tetrahydrofuran und Methanol löslich sind. Alle spektroskopischen Daten der Polymere sind in Einklang mit den vorgeschlagenen Strukturen. In Tabelle 2 sind ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von 1–3 zusammengestellt.

Das Verhalten der Polymere wurde sowohl in Wasser/Lösungsmittel-Gemischen als auch in Wasser selbst untersucht. Dort waren die Lösungen lediglich bei niedrigen Konzentrationen transparent (<0.0005 und $<0.1 \text{ mg mL}^{-1}$ für 1 bzw. 2, 3). Durch Erhöhung der Polymerkonzentration auf etwa 10 mg mL^{-1} erhielt man opake Lösungen. Für das Polymer **2** wurde lumineszenzspektroskopisch^[14] mit Pyren als Fluorophor eine kritische Assoziationskonzentration von etwa $3 \times 10^{-6} \text{ M}$ ermittelt. Dieser Befund deutet auf einen ausgeprägten amphiphilen Charakter der von uns entworfenen Polymere. Allerdings lassen die verdünnten, transparenten und die konzentrierten, opaken Lösungen im Transmissionselektronenmikroskop (TEM) übereinstimmend keine organisierten Strukturen erkennen.

Wir haben ORD-Spektroskopie (ORD = optische Rotationsdispersion) eingesetzt, um mögliche konformative Änderungen der Polymere bei Zugabe von Wasser zu Lösungen in

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von 1–3.

1: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 4.3$ (m, 2H; $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$), 4.2 (s, 2H; $\text{CO-CH}_2\text{-O}$), 3.9–3.5 (m, 20H; weitere Rückgrat-H-Atome), 1.75 (m, 2H; $\text{CH}_2\text{-CH-CH}_3$), 1.45 (m, 2H; CH'H''-CH-CH_3), 1.25 (m, 2H; CH'H''-CH-CH_3), 0.90 (m, 12H; $4 \times \text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 170.5$ (CO), 77.6, 77.5, 74.5, 74.2, 71.3, 70.9, 70.8, 70.6, 69.4(2), 69.1, 68.5, 63.7 (Rückgrat-C-Atome), 41.2, 41.1, 24.5(2), 23.3(2), 22.4, 22.3 (Isobutyl-C-Atome); GPC [a]: $M_n = 5.2 \text{ kg mol}^{-1}$, $M_w = 9.0 \text{ kg mol}^{-1}$, $D = 1.7$.

2: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3CN , 25°C): $\delta = 4.2$ (m, 4H; $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$ und $\text{CO-CH}_2\text{-O}$), 3.7–3.4 (m, 9H; weitere Rückgrat-H-Atome), 1.75 (m, 1H; $\text{CH}_2\text{-CH-CH}_3$), 1.4 (ddd, $^2J(\text{H,H}) = 13.9 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 8.1 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 5.9 \text{ Hz}$, 1H; CH'H''-CH-CH_3), 1.25 (ddd, $^2J(\text{H,H}) = 13.9 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 8.1 \text{ Hz}$, $^3J(\text{H,H}) = 4.8 \text{ Hz}$, 1H; CH'H''-CH-CH_3), 0.9 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.6 \text{ Hz}$, 3H; CH_3), 0.88 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.6 \text{ Hz}$, 3H; CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3CN , 25°C): $\delta = 171.5$ (CO), 78.3, 74.9, 71.2, 71.0, 69.5, 68.0, 64.4 (Rückgrat-C-Atome), 41.6, 25.1, 23.5, 22.7 (Isobutyl-C-Atome); GPC [a]: $M_n = 7.3 \text{ kg mol}^{-1}$, $M_w = 17.3 \text{ kg mol}^{-1}$, $D = 2.4$.

3: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , TMS): $\delta = 4.3$ (m, 2H; $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$), 4.25 (s, 2H; $\text{CO-CH}_2\text{-O}$), 3.8–3.45 (m, 9H; weitere Rückgrat-H-Atome), 1.2 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6.6 \text{ Hz}$, 3H; CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 170.5$ (CO), 75.1(2), 70.3, 70.1, 68.6, 66.6, 63.3 (Rückgrat-C-Atome), 16.6 (Methyl-C-Atom); GPC [a]: $M_n = 3.7 \text{ kg mol}^{-1}$, $M_w = 7.4 \text{ kg mol}^{-1}$, $D = 2.0$.

[a] Die Gelpermeationschromatographie (GPC)-Messungen wurden in THF durchgeführt (Polystyrol-Standards).

THF vor der Phasentrennung aufzuzeigen. Dabei ging ein Anstieg des Wassergehalts stets mit einer weniger negativen spezifischen Rotation einher. Dieser Effekt war beim Methyl-substituierten Polymer 3 am stärksten, wo eine Inversion der optischen Rotation beobachtet wurde (Abb. 3). Im Fall der Isobutyl-substituierten Polymere 1 und 2 trat die Phasenseparation

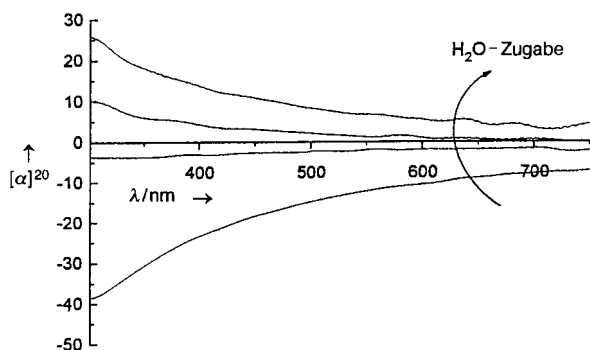


Abb. 3. ORD-Spektren von Polymer 3 in THF und THF/Wasser-Mischungen. $[\alpha]^{20}$ in Grad vs. Wellenlänge in nm. Im Konzentrationsbereich von 10–20 mg mL^{-1} wurden Wassergehalte von 0, 18, 32 und 47% eingestellt.

jedoch bereits vor Inversion der optischen Rotation ein. Derartige Inversionen sind bei Makromolekülen selten und wurden stets wohldefinierten Ordnungsprozessen der jeweiligen Polymere zugeschrieben.^[15] Im vorliegenden Fall gehen wir davon aus, daß die Inversion der optischen Rotation durch einen bestimmten Konformationswechsel hervorgerufen wird. Die Bildung einer 7_2 -helicalen Konformation und anschließende Assoziation der chiral substituierten Polyethylenoxide läßt sich aus den in unseren Experimenten beobachteten Effekten jedoch nicht ableiten.

Hinweise auf die Natur des Konformationswechsels ergaben sich aber aus Untersuchungen zur Komplexierung der Polymere mit Kationen in Lösung. Oligoethylenglycole bilden nach Komplexierung mit einer Reihe kationischer in fester Phase helicale Strukturen.^[16] Die „monomere“ Vorstufe des Polymers 1, die in Schema 1 gezeigte Verbindung 7, bildete in Methanol einen 1:1-Komplex mit KSCN.^[17] Eine ORD-spektroskopisch verfolgte Titration zeigte eine Inversion der optischen Rotation als Folge

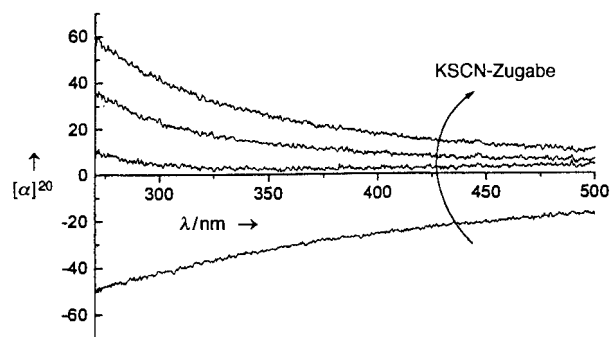


Abb. 4. ORD-spektroskopische Verfolgung der Titration einer Lösung von 7 in Methanol mit KSCN. $[\alpha]^{20}$ in Grad vs. Wellenlänge in nm. Bei einer Konzentration von 8.3 mg mL^{-1} wurden 0, 1.7, 4.0 bzw. 10.9 Äquivalente KSCN zugegeben.

der Komplexierung (Abb. 4). Auch bei Polymer 2 wurde im Verlauf der Titration mit KSCN eine Inversion der optischen Rotation beobachtet. Wir verstehen diese Inversionen als Folge eines Wechsels der Konformation vom statistischen Knäuel zu einer Helix, wobei wir ein ähnliches Verhalten der Komplexe in fester Phase und in Lösung annehmen. Somit sollten auch die durch Erhöhung des Wassergehalts hervorgerufenen Änderungen in den ORD-Spektren der Polymere 1–3 (vgl. Abb. 3) als Knäuel-Helix-Übergänge aufgefaßt werden.^[18]

Wir haben eine neue Klasse synthetischer amphiphiler Polymere hergestellt und charakterisiert. Weitere Untersuchungen zur Assoziation von 1–3 in wäßriger Lösung sind im Gange. Dabei geben wir auch der Frage nach, ob der bei diesen Systemen angenommene Übergang vom statistischen Knäuel zur Helix mit der Bildung von Doppelwendel-Überstrukturen verbunden ist.

Eingegangen am 18. Juni,
veränderte Fassung am 15. August 1996 [Z 9240]

Stichworte: Amphiphile • Chiralität • Helicale Strukturen • Kronenether • Polymere

- [1] P. B. Harbury, T. Zhang, P. S. Kim, T. Alber, *Science*, **1993**, 262, 1401; A. M. Gronenborn, G. M. Clore, *ibid.* **1994**, 263, 536; C. Cohen, D. A. D. Parry, *ibid.* **1994**, 263, 488; P. Lavigne, F. D. Sönnichsen, C. M. Kay, R. S. Hodges, K. J. Lumb, P. S. Kim, *ibid.* **1996**, 271, 1136; W. M. Kazmierski, J. McDermid, A. Aulabaugh, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 403.
- [2] R. S. Hodges, J. Sodek, L. B. Smillie, L. Jurasek, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **1972**, 37, 299; E. K. O'Shea, R. Rutkowski, W. F. Statford II, P. S. Kim, *Science* **1989**, 245, 646; E. K. O'Shea, J. D. Klemm, P. S. Kim, T. Alber, *ibid.* **1991**, 254, 539; F. K. Junius, A. S. Weiss, G. F. King, *Eur. J. Biochem.* **1993**, 214, 415.
- [3] K. T. O'Neill, R. H. Hoess, W. F. DeGrado, *Science* **1990**, 249, 774; N. E. Zhou, C. M. Kay, R. S. Hodges, *Biochemistry* **1992**, 31, 5739; T. J. Graddis, D. G. Myszk, I. M. Chaiken, *ibid.* **1993**, 32, 12644.
- [4] F. C. H. Crick, *Acta Crystallogr.* **1953**, 6, 689; W. H. Landschulz, P. F. Johnson, S. L. McKnight, *Science* **1988**, 240, 1759; E. K. O'Shea, R. Rutkowski, P. S. Kim, *ibid.* **1989**, 243, 538.
- [5] Z. Tuzar, P. Kratochvil in *Micelles of Block and Graft Copolymers in Solutions (Surface and Colloid Science, Vol. 15)* (Hrsg.: E. Matijevic), Plenum Press, New York, **1993**, S. 1–85; G. Riess, J. Nervo, D. Rogez, *Polym. Eng. Sci.* **1977**, 8, 634; A. Desjardins, A. Eisenberg, *Macromolecules*, **1991**, 24, 5779; J. M. Denton, D. C. Duecker, E. D. Sprague, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 756; V. Toncheva, R. Velichkova, G. Trossaert, E. J. Goethals, *Polym. Int.* **1993**, 31, 335.
- [6] A. M. Liquori, G. Anzuino, V. M. Coiro, M. D'Alagni, P. De Santis, M. Savino, *Nature*, **1965**, 206, 358; E. Schomaker, G. Challa, *Macromolecules*, **1989**, 22, 3337; C. Lavalec, R. E. Prud'homme, *ibid.* **1989**, 22, 2438, zit. Lit.
- [7] S. Denzinger, A. Dittrich, W. Paulus, H. Ringsdorf in *From simplicity to complexity in chemistry – and beyond, Part I* (Hrsg.: A. Müller, A. Dress, F. Vögtle), Vieweg, Braunschweig, **1996**, S. 63.
- [8] H. Matsuura, K. Fukuhara, *J. Mol. Struct.* **1985**, 126, 251; M. J. Hey, S. M. Ilett, G. Davidson, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1995**, 91, 3897.
- [9] B. Chu, G. Wu, *Macromol. Symp.* **1994**, 87, 55, zit. Lit.; K. Mortensen, J. S. Pedersen, *Macromolecules*, **1993**, 26, 805, zit. Lit.; Z. Yang, S. Pickard, N. J. Deng, R. J. Barlow, D. Attwood, C. Booth, *Macromolecules*, **1994**, 27, 2371, zit. Lit.

- [10] Ausführliche experimentelle Daten werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.
- [11] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 5614. Eine 0.03 M-Lösung der ω -Hydroxycarbonsäure in Xylol wurde wie üblich mit 1.5 Äquivalenten Dithiopyridin und Triphenylphosphan versetzt und 40 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach chromatographischer Reinigung wurde der Oxo-Kronenether **4** in 50% Aseute isoliert.
- [12] Diese Technik wurde auch zur Cyclisierung von Monosuccinaten genutzt: A. Bachrach, A. Zilkha, *Eur. Polym. J.*, **1982**, *18*, 421.
- [13] A. J. Nijenhuis, D. W. Grijpma, A. J. Pennings, *Macromolecules* **1992**, *25*, 6419; H. R. Kricheldorf, I. Kreisner-Saunders, C. Boettcher, *Polymer* **1995**, *36*, 1252; J. Dahlmann, G. Rafler, *Acta Polym.* **1993**, *44*, 103; T. Mathisen, K. Masus, A.-C. Albertsson, *Macromolecules* **1989**, *22*, 3842; E. Peeters, H. M. Janssen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Acta Polym.*, im Druck.
- [14] K. Kalyanasundaram, J. K. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2039; M. Wilhelm, C.-L. Zhao, Y. Wang, R. Xu, M. A. Winnik, J.-L. Mura, G. Riess, M. D. Croucher, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1033; I. Astafieva, X. F. Zhong, A. Eisenberg, *ibid.* **1993**, *26*, 7339.
- [15] I. Z. Steinberg, W. F. Harrington, A. Berger, M. Sela, E. Katchalski, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5263; E. R. Blout, J. P. Carver, J. Gross, *ibid.* **1963**, *85*, 644; W. B. Gratzner, W. Rhodes, D. G. Fasman, *Biopolymers* **1963**, *1*, 319; F. M. Pohl, T. M. Jovan, *J. Mol. Biol.* **1972**, *67*, 375; R. L. Letsinger, *Proc. Robert A. Welch Found. Conf. Chem. Res.* **1985**, *29*, 459; R. Cosstick, F. Eckstein, *Biochemistry* **1985**, *24*, 3630; L. P. McIntosh, W. S. Zielinski, B. W. Kalish, G. P. Pfeifer, M. Sprinzl, J. H. van der Sande, T. M. Jovin, *ibid.* **1985**, *24*, 4806; Y.-M. Pu, A. F. McDonagh, D. A. Lightner, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 377.
- [16] B. Tümmler, G. Maass, E. Weber, W. Wehner, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 14, 4683; B. Tümmler, G. Maass, F. Vögtle, H. Sieger, U. Heimann, E. Weber, *ibid.* **1979**, *101*, 10, 2588; F. Vögtle, H. Sieger, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 410; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 396; F. Vögtle, H. Sieger, *ibid.* **1978**, *90*, 212; W. Saenger, H. Brand, F. Vögtle, E. Weber in *Metal-ligand interactions in organic chemistry and biochemistry* (Hrsg.: B. Pullman, N. Goldblum), Reidel, Dordrecht, **1977**, S. 363.
- [17] ^{13}C -NMR-spektroskopische Verfolgung der KSCN-Titration von **7** in $[\text{D}_4]\text{Methanol}$ lieferte einen K -Wert von ca. 35 m^{-1} .
- [18] Diese Hypothese ist mit dem Befund in Einklang, daß die vom Lösungsmittel abhängige Relation von stereoelektronischen *gauche*-Effekten und elektrostatischer Abstoßung dafür verantwortlich ist, daß PEO-Systeme in wäßriger Lösung in helicalen Strukturen vorliegen: A. Abe, J. E. Mark, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6468; G. D. Smith, D. Y. Yoon, R. L. Jaffe, *Macromolecules* **1993**, *26*, 5213, zit. Lit.
- [19] Für die Stufen a) und b) siehe: K. Mori, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1101.

Synthese und relative Konfiguration eines C-4-verzweigten Zuckers – Baustein des Lipooligosaccharids LOS-III aus *Mycobacterium gastri*

Jacques Longépé, Jacques Prandi* und Jean-Marie Beau

C-4-verzweigte Zucker sind wichtige Bestandteile von Zellwandlipopolysacchariden verschiedener Bakterien und Mycobakterien.^[1,2] Kürzlich wurde ein neues 3,6-Didesoxy-4-C-(1,3-dimethoxy-4,5,6,7-tetrahydroxyheptyl)- α -xylo-hexopyranosid als der distale Zucker des aus *Mycobacterium gastri* isolierten, stark antigen wirksamen Lipopolysaccharids LOS-III (Abb. 1) beschrieben.^[3,4] Da LOS-III ein Permanentmarker für *M. gastri* ist, könnte es dazu verwendet werden, diese Mycobakterienart von dem nahe verwandten opportunistischen Pathogen *M. kansasii*^[3] zu unterscheiden, das eine mycobakterielle

[*] Dr. J. Prandi, J. Longépé
Université d'Orléans
Institut de Chimie Organique et Analytique, associé au CNRS
BP 6759, F-45067 Orléans Cedex 2 (Frankreich)
Telefax: Int. + 2 38 41 72 81
E-mail: Jacques.PRANDI@univ-orleans.fr
Prof. J.-M. Beau
Université Paris-Sud, Orsay Cedex (Frankreich)

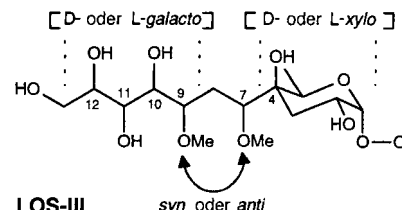


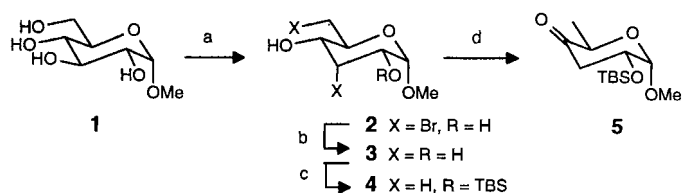
Abb. 1. Grundstruktur von LOS-III aus *Mycobacterium gastri*. R = Oligosaccharid-Fettsäuren.

Infektion immungeschwächter Wirte hervorruft.^[5] Der Naturstoff wurde jedoch nur in sehr geringen Mengen isoliert, und obwohl die Grundstruktur mit einer Kombination aus NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Untersuchungen bestimmt werden konnte,^[3] blieb die vollständige Stereochemie dieses neuen verzweigten Zuckers bisher unbekannt. Angesichts der biologischen Bedeutung dieser Verbindung als Teil des Epitops von LOS-III und ihrer möglichen Verwendung zur serologischen Charakterisierung einer Infektion durch Mycobakterien entschlossen wir uns, ihre vollständige Struktur zu bestimmen und eine allgemeine Synthese für C-4-verzweigte Zucker zu entwickeln.^[6]

Die Analyse der ^1H -NMR-Daten von peracetyliertem LOS-III in Lösung^[4] und ein Vergleich mit den Alditperacetaten^[7] ergab das typische Aufspaltungsmuster einer 9,10-*syn*-, 10,11-*anti*- und 11,12-*syn*-Anordnung, d. h. die relative *galacto*-Konfiguration für die C-9- bis C-12-Asymmetriezentren^[8] der Seitenkette (Abb. 1). Die Anordnung der 7,9-Dimethoxygruppe blieb unbestimmt, weil eine Analyse der Protonen-Kopplungskonstanten an den betreffenden Stereozentren der 7,9-*syn*- und -*anti*-Diastereomere keinen Aufschluß gab. Ferner konnte die Zuordnung der cyclischen 3,6-Didesoxyeinheit zur D- oder L-Reihe nicht mit den absoluten Konfigurationen der Seitenkette korreliert werden, so daß vier diastereomere Verbindungen herzustellen waren.

Für eine allgemeine Synthesestrategie zu C-4-verzweigten Zuckern lag ein Bindungsbruch zwischen C-4 und C-7 auf der Hand; die Knüpfung dieser Bindung aus einem cyclischen Keton wie **5** (siehe Schema 1) und einer geeigneten siebengliedrigen Vorstufe der Seitenkette blieb daher als strategisch wichtiger Schritt übrig. Hierfür nutzten wir die kürzlich beschriebene Samariumdiodid-gestützte Verknüpfung von Ketonen mit Säurechloriden,^[9] mit der die Seitenkette und eine Sauerstofffunktion an C-7 eingeführt würden.^[10] Der cyclische Didesoxyzucker würde dann als Kontrollelement für die Reduktion der C-7-Ketogruppe zu jedem gewünschten Epimer dienen.^[11] Als Ausgangsmaterialien, die sich für einen leichten Zugang zu jeder enantiomerenreinen Form der siebengliedrigen Seitenkette am besten eignen, wählten wir D- und L-Lyxose.

Die Synthese des cyclischen Ketons **5** (Schema 1) ging von Methyl- α -D-glucopyranosid **1** aus. Durch Dibromierung unter Garegg-Bedingungen^[12] und nachfolgende Bromidreduktion



Schema 1. Umsetzung von Methyl- α -D-glucopyranosid **1** zum Kupplungspartner **5**. a) PPh_3 , Tribromimidazol, Toluol, Rückfluß; b) H_2 , Pd/C oder Bu_3SnH , AIBN, 58–61% über zwei Stufen; c) TBSCl, Imidazol, DMF, -17°C , 73%; d) PCC, AcONa, CH_2Cl_2 , 92%.