

(Ca-O4 2.400(4), Ca-O9 2.374(4) Å) mit den  $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})^{2+}]$ -Kationen. Allerdings ist in **2** jeder der Zr und Ca enthaltenden Ringe isoliert, während im  $\text{Ti}^{\text{IV}}$ -Komplex **1** die Makrocyclen über Ti- und Ca-Zentren verbunden sind. Innerhalb der Ringe von **2** lassen sich Wasserstoffbrücken beobachten. Weitere Wasserstoffbrücken verbinden die Ringe zu ausgedehnten Überstrukturen (Abb. 2 unten). Die Starrheit dieser Überstrukturen manifestiert sich in niedrigen thermischen Parametern und *R*-Werten bei der Raumtemperatur-Röntgenstrukturanalyse.

### Experimentelles

**1:**  $[\text{TiO}(\text{acac})_2]$  (0.131 g, 0.5 mmol) wurde zu einer Lösung von  $\text{H}_3\text{hida}$  [9] (0.148 g, 1 mmol) in  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) gegeben und das Gemisch 16 h bei 22 °C gerührt. Nach Zugabe von  $\text{CaCl}_2$  (0.055 g, 0.5 mmol) wurde die Lösung weitere 10 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum (bis auf ca. 3 mL) abgezogen, der Rückstand in ein Schlenk-Rohr filtriert und eine Schicht  $i\text{PrOH}$  (15 mL) sorgfältig darübergelegt. Nach einigen Tagen bei 22 °C bilden sich farblose bipyramidale Kristalle. Ausbeute 0.159 g, 65%; korrekte C,H,N-Analyse für  $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_{16}\text{CaTi}$ . **2:** Genauso wie die Ti-Verbindung **1** wurde auch die Zr-Verbindung **2** dargestellt, und zwar aus  $[\text{Zr}(\text{acac})_4]$  (0.244 g, 0.5 mmol),  $\text{H}_3\text{hida}$  [9] (0.148 g, 1 mmol) und  $\text{CaCl}_2$  (0.055 g, 0.5 mmol). Die Überlagerung der Reaktionslösung (3 mL) mit (15 mL) führte innerhalb einiger Tage bei 22 °C zur Kristallisation von **2** (farblose flache Kristalle). Ausbeute: 0.127 g, 48%; korrekte C,H,N-Analyse für  $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_{16}\text{CaZr}$ .

Eingegangen am 3. Februar 1997 [Z Z10069]

**Stichworte:** Amavadin • N-Liganden • O-Liganden • Titan • Zirkonium

- [1] M. A. A. F. de C. T. Carrondo, M. T. L. S. Duarte, J. C. Pessoa, J. A. L. Silva, J. J. R. Fraústo da Silva, M. C. T. A. Vaz, L. F. Vilas-Boas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1158–1159.
- [2] E. Bayer, H. Kneifel, *Z. Naturforsch. B* **1972**, 27, 207; H. Kneifel, E. Bayer, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 508; H. Kneifel, E. Bayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3075–3077.
- [3] E. M. Armstrong, R. L. Beddoes, L. J. Calviou, J. M. Charnock, D. Collison, N. Ertok, J. H. Naismith, C. D. Garner, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 807–808.
- [4] H. S. Yadav, E. Armstrong, R. L. Beddoes, D. Collison, C. D. Garner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 605–606.
- [5] P. D. Smith, S. M. Harben, R. L. Beddoes, M. Helliwell, D. Collison, C. D. Garner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 685–691.
- [6] Kristallstrukturanalyse von **1**: Kristallabmessungen  $0.40 \times 0.40 \times 0.50$  mm; orthorhombisch, Raumgruppe  $Pca2_1$ ,  $a = 12.036(8)$ ,  $b = 9.169(4)$ ,  $c = 16.76(1)$  Å,  $V = 1856(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.747$  g cm<sup>-3</sup>,  $2\theta_{\text{max}} = 50.0^\circ$ ,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71069$  Å), Messung bei  $T = 293$  K im  $\omega/2\theta$ -Modus (Scangeschwindigkeit  $4.0$  min<sup>-1</sup> (in  $\omega$ ), Scan-Breite  $(1.10 + 0.30 \tan \theta)^\circ$ ), 1894 gemessene Reflexe, 1349 beobachtet mit  $I > 2.00 \sigma(I)$ , 252 Variablen,  $\mu = 8.05$  cm<sup>-1</sup>, Lorentz- und Polarisationskorrektur = -0.90%, Wasserstoffatom-Behandlung ist in den berechneten Positionen enthalten ( $d_{\text{C-H}} = 0.95$  Å),  $R = 0.035$ ,  $R_w = 0.027$ . – Kristallstrukturanalyse von **2**: Kristallabmessungen  $0.02 \times 0.15 \times 0.43$  mm; monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ ,  $a = 12.305(4)$ ,  $b = 8.622(3)$ ,  $c = 20.164(5)$  Å,  $\beta = 106.00(2)^\circ$ ,  $V = 2057(1)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.891$  g cm<sup>-3</sup>,  $2\theta_{\text{max}} = 50.0^\circ$ ,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71069$  Å), Messung bei  $T = 295$  K im  $\omega/2\theta$ -Modus (Scangeschwindigkeit  $2.0$  min<sup>-1</sup> (in  $\omega$ ), Scan-Breite  $(1.15 + 0.30 \tan \theta)^\circ$ ), 4085 gemessene Reflexe, 2378 beobachtet mit  $I > 2.00 \sigma(I)$ , 280 Variable,  $\mu = 8.60$  cm<sup>-1</sup>, Lorentz- Polarisations- und Absorptionskorrektur (Durchlässigkeitsfaktoren  $0.89$ – $1.00$ ) = -0.23%, Wasserstoffatom-Behandlung ist in den berechneten Positionen enthalten ( $d_{\text{C-H}} = 0.95$  Å),  $R = 0.036$ ,  $R_w = 0.027$ . – Strukturaufklärung in beiden Fällen mit direkten Methoden (SHELXS-86<sup>[7a]</sup>). Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. In den Strukturfaktor-Berechnungen waren Wasserstoffatome enthalten. Zum Schluß wurde eine Voller-Matrix-Kleinst-Quadrat-Verfeinerung durchgeführt, um die Funktion  $\Sigma w(|F_o| - |F_c|)^2$  zu minimieren. Bei  $F_{\text{ref}}$  waren auch Streufaktoren der neutralen Atome und Effekte der anomalen Dispersion berücksichtigt [7b, c]. Alle Berechnungen wurden mit Hilfe der kristallographischen Software TEXSAN [7d] durchgeführt. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100409“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21E2 (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).

- [7] a) G. M. Sheldrick (SHELXS-86) in *Crysstallographic Computing 3* (Hrsg.: G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard), Oxford Univ. Press. **1986**, 175; b) D. T. Cromer, J. T. Waber, *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. 4, The Kynoch Press, Birmingham, Großbritannien, **1974**, Tabellen 2.2 A und 2.3.1.; c) J. A. Ibers, W. C. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **1964**, 17, 781–782; TEXSAN = TEXRAY Structure Analysis Package, Molecular Structure Corporation, USA, **1985** und **1992**.
- [8] L. Giannini, E. Solari, G. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2279; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2204–2206.
- [9] G. Anderegg, E. Koch, E. Bayer *Inorg. Chim. Acta*, **1987**, 127, 183.
- [10] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, 32, 751–767.
- [11] A. L. Spek *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, C34.

## Synthese, Struktur und Konformationen von $\alpha$ -Cycloaltrin: ein Cyclooligosaccharid mit alternierenden $^4\text{C}_1$ - und $^1\text{C}_4$ -pyranoiden Sesseln\*\*

Yasuyoshi Nogami, Kyoko Nasu, Toshitaka Koga, Kazuko Ohta, Kahee Fujita,\* Stefan Immel, Hans J. Lindner, Guido E. Schmitt und Frieder W. Lichtenthaler\*

Im Unterschied zum umfangreichen Wissen über die aus Stärke gut zugänglichen Cyclodextrine (CDs) und deren Einschlußverbindungen<sup>[1]</sup> liegen über Cyclooligosaccharide mit anderen Zuckereinheiten als Glucose nur spärliche Ergebnisse vor.<sup>[2]</sup> Dies ist zweifellos darauf zurückzuführen, daß – mit Ausnahme einiger durch Einwirkung von *B. circulans* auf Inulin gebildeter Cyclofructine<sup>[3]</sup> – alle Nicht-Glucose-Cyclooligosaccharide nur durch langwierige Synthesen erhalten wurden, wobei gewöhnlich der vielstufige Aufbau eines linearen Oligosaccharids aus seinen Monosaccharid-Einheiten in einer zur abschließenden Cycloglycosylierung geeigneten Form erforderlich ist. So wurden  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -verknüpfte Cyclooligosaccharide mit D-Mannose<sup>[4]</sup> ( $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclomannin), L-Rhamnose<sup>[5]</sup> ( $\alpha$ -Cyclorhamnin) und mit alternierenden D-Mannose/L-Rhamnose-Einheiten<sup>[6]</sup> hergestellt, jedoch in so geringen Mengen, daß sich eine Untersuchung ihrer Eigenschaften hinsichtlich der Bildung von Einschlußverbindungen erübrigte. Allerdings konnte durch Molecular-Modeling-Studien gezeigt werden, daß im  $\alpha$ -Cyclomannin<sup>[7]</sup> und im 6-Desoxy-L-analogen  $\alpha$ -Cyclorhamnin<sup>[2]</sup> die jeweils axial angeordneten 2-OH-Gruppen von der Cavität weg nach außen gerichtet sind, weshalb Rückgratstruktur, Hohlraumdimension und Verteilung hydrophober Oberflächenregionen weitgehend analog der des  $\alpha$ -Cyclodextrins sind. Entsprechendes ist für das abwechselnd aus D-Mannose und L-Rhamnose aufgebaute Cyclohexasaccharid zu erwarten. Für das aus sechs  $\beta(1 \rightarrow 4)$ -Galactopyranose-Einheiten

[\*] Prof. K. Fujita, K. Ohta

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University  
Nagasaki 852 (Japan)  
Telefax: Int. + 958/46-5736

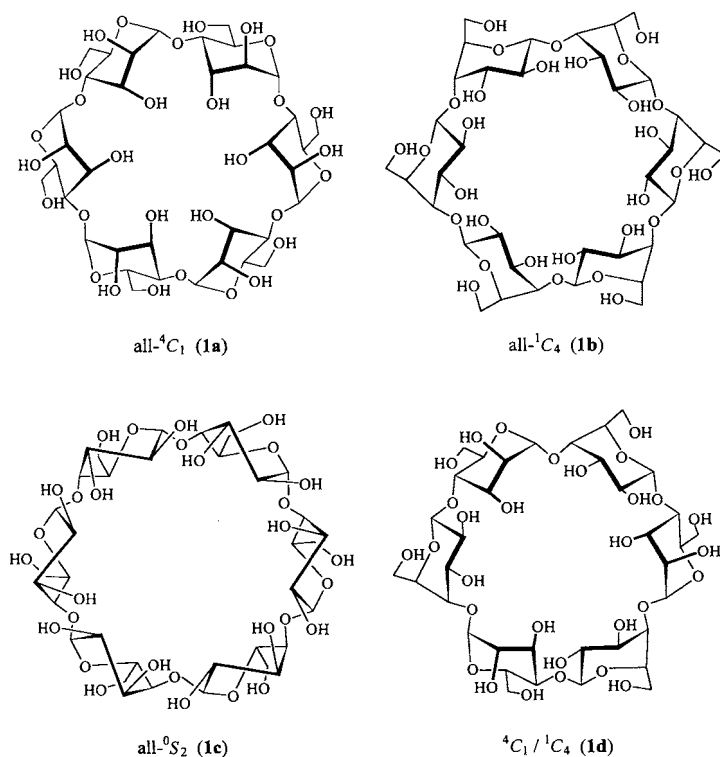
Prof. Dr. F. W. Lichtenthaler, Dr. S. Immel, Prof. Dr. H. J. Lindner,  
Dipl.-Ing. G. E. Schmitt  
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
Petersenstraße 22, D-64287 Darmstadt  
Telefax: Int. + 6151/166674

Prof. Y. Nogami, K. Nasu, Prof. T. Koga  
Daiichi College of Pharmaceutical Sciences  
Fukuoka 815 (Japan)  
Telefax: Int. + 925/53-5698

[\*\*] Molecular Modeling von Sacchariden, 15. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von Nihon Shokuhin Kako (Japan Maize Products Co.) gefördert. – 14. Mitteilung: [2].

aufgebaute  $\alpha$ -Cyclomalactin ergab sich aus Rechnungen zwar eine  $\alpha$ -CD-ähnliche Geometrie, jedoch deutlich veränderte Lipophilie-Verteilungen, derart daß die hydrophoben Oberflächenregionen auf der primären Hydroxyseite des Torus nachhaltig vergrößert sind.<sup>[7]</sup>

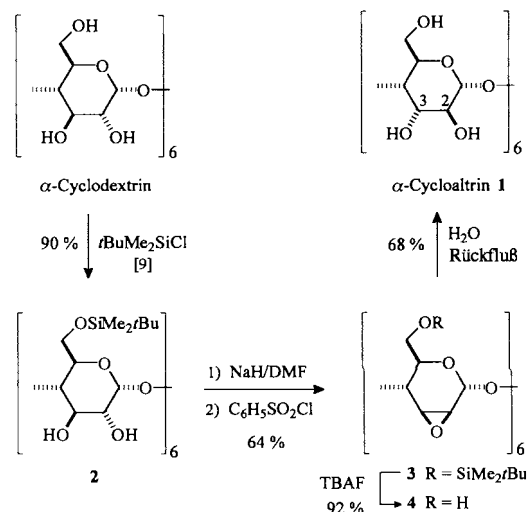
Tiefgreifendere Veränderungen hinsichtlich Form, Hohlraumdimensionen und Eigenschaften zur Einlagerung von Gastmolekülen ist für Cycloligosaccharide zu erwarten, die in ihrer pyranoiden Wiederholungseinheit eine axiale 3-OH-Gruppe enthalten, wie im Cyclo- $\alpha$ (1  $\rightarrow$  4)-allohexaoid („ $\alpha$ -Cycloallin“), denn diese sind in das Innere der Cavität gerichtet und dürften wegen der daraus resultierenden sterischen Hinderung eine Verzerrung der pyranoiden  ${}^4C_1$ -Sesselkonformationen bedingen. Topologisch noch interessanter indessen sind aus Altrose aufgebaute Cycloligosaccharide wie  $\alpha$ -Cycloaltrin 1, da im Falle der  $\alpha$ -D-Altropyranose die  ${}^4C_1$ - und  ${}^1C_4$ -Konformere sehr ähnliche Stabilitäten aufweisen<sup>[8]</sup> und folglich in einem makrocyclischen Verbund eine ganze Reihe geometrischer Formen gebildet werden können: die all- ${}^4C_1$ - (1a), die all- ${}^1C_4$ - (1b) sowie die all-Skew(Twist-Boot)- ${}^0S_2$ -Form (1c), wobei in Lösung eher ein sich über die  ${}^0S_2$ -Form einstellendes Gleichgewicht  ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^1C_4$  vorliegen dürfte (Schema 1).



Schema 1. Molekülgeometrien von  $\alpha$ -Cycloaltrin 1, einem Cycloligosaccharid aus sechs  $\alpha$ (1  $\rightarrow$  4)-verknüpften D-Altropyranose-Einheiten: In wäßriger Lösung bildet sich ein dynamisches Gleichgewicht zwischen den Formen 1a–1c und weiteren Zwischenkonformationen, im Kristall ist Struktur 1d realisiert, mit wechselweiser Aufeinanderfolge von  ${}^4C_1$ - und  ${}^1C_4$ -altropyranoiden Sesselformen.

Im Zuge unserer Untersuchungen über Nicht-Glucose-Cycloligosaccharide<sup>[2]</sup> berichten wir hier über eine einfache Synthese von  $\alpha$ -Cycloaltrin 1 aus  $\alpha$ -Cyclodextrin sowie über seine molekularen Geometrien im Kristall, in dem die altropyranoiden Sessel in der ungewöhnlichen Aufeinanderfolge von  ${}^4C_1$ - und  ${}^1C_4$ -Konformationen (1d) vorliegen, und in wäßriger Lösung, in der sich ein dynamisches Gleichgewicht  $1a \rightleftharpoons 1c \rightleftharpoons 1b$  einstellt.

Die Überführung von  $\alpha$ -Cyclodextrin in 1 (Schema 2) beinhaltet zunächst die Blockierung der sechs primären Hydroxygruppen durch den *tert*-Butyldimethylsilyl-Rest ( $\rightarrow 2$ <sup>[9]</sup>), der sich die Deprotonierung der sekundären Hydroxygruppen (NaH/DMF) und die Umsetzung mit Benzolsulfonsäurechlorid anschließt, wodurch nicht nur selektiv an O2 sulfoniert wird,



Schema 2. Synthese von 1 aus  $\alpha$ -Cyclodextrin.

sondern diese neu eingeführte Gruppe durch die vicinale 3-OH-Gruppe verdrängt wird; das dabei in 64% Ausbeute anfallende Schlüsselintermediat 3, ein 6-O-blockiertes 2,3-Anhydro- $\alpha$ -cyclomannin, läßt sich leicht mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF)/THF unter Bildung von 4 entschützen (92%), das durch Erhitzen in Wasser in 1 überführt wird (68%). Die Gesamtausbeute über die vier Stufen beträgt zufriedenstellende 36%, ist damit jedoch niedriger als die bei der Überführung von  $\beta$ -Cyclodextrin in sein all-*altro*-Analogon erhaltene (52%<sup>[10]</sup>), was offensichtlich durch die geringere makrocyclische Ringspannung und folglich einheitlicheren Reaktionen im Cycloheptamer bedingt wird.

Cycloaltrin 1 kristallisiert mit 21 Hydratwassermolekülen und ist folglich im festen Zustand in eine Wassermatrix eingebettet. Die Kristallstrukturanalyse<sup>[11]</sup> belegt nicht nur die in Gegenwart der in das Kristallgitter eingebauten Wassermoleküle (Abb. 1), sondern legt die ungewöhnlichen konformativen Besonderheiten der altropyranoiden Ringe offen: Weder die all- ${}^4C_1$ - noch die all- ${}^1C_4$ -Konformere 1a bzw. 1b sind realisiert noch eine der zahlreichen möglichen Nicht-Sessel-Konformere (z. B. 1c), sondern die Altrose-Einheiten nehmen alternierend  ${}^4C_1$ - und  ${}^1C_4$ -Sesselkonformationen ein, so daß der Makrocyclus aus drei bananenförmigen Disaccharidteilen aufgebaut ist (Abb. 1, oben). Die resultierende Scheibenform der Moleküle beinhaltet das Fehlen einer durchgehenden Cavität; in den übereinanderliegenden Schichten sind sie gegeneinander versetzt (Abb. 1, unten), wobei die Zwischenräume mit Wassermolekülen besetzt sind.

Das Ausmaß, zu dem die beiden Sesselkonformationen realisiert sind, ist beachtlich: fast perfekte Sesselgeometrie in den  ${}^1C_4$ -Teilen mit den Vektoren C4-O4 und C5-C6 in nahezu antiparalleler Anordnung ( $167.5^\circ$ ) und den sechs pyranoiden Ringtorsionswinkeln im Bereich zwischen  $52$  und  $58^\circ$ . Demgegenüber ist die Geometrie in den drei  ${}^4C_1$ -Sesseln von 1 etwas verzerrter: Der C1-C2-C3-C4-Torsionswinkel deutet mit  $-45.7^\circ$  auf ein Abflachen des pyranoiden Rings an C2 und C3,

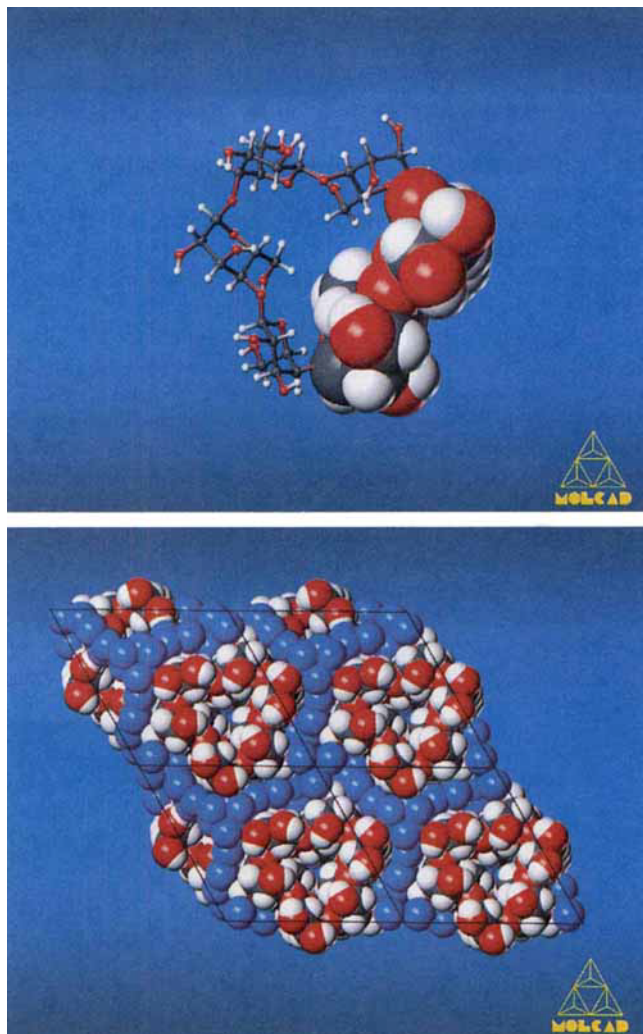


Abb. 1. Struktur von Cyclo- $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -D-altrohexaacid ( $\alpha$ -Cycloaltrin, **1**) im Kristall[12]. Oben: Kugel-Stab-Modell der abwechselnd in  $^4C_1$ - und  $^1C_4$ -Konformation aufeinanderfolgenden Altopyranose-Ringe; der Macrocyclus ist so aus drei bananenförmigen Disaccharid-Einheiten aufgebaut, von denen eine als raumfüllendes Kalottenmodell wiedergegeben ist. Unten: Der Macrocyclus hat kompakte, scheibenförmige Topologie, weist keine Cavität auf und ist in eine Wassermatrix ( $1 \cdot 21 \text{ H}_2\text{O}$ ) eingebettet; die Molekülscheiben sind in gegeneinander versetzten Schichten gestapelt.

wenngleich die Vektoren zu O1, O2 und O3 zueinander noch nahezu antiparallel orientiert sind (O1-C1-C2-O2  $166.2^\circ$ , O2-C2-C3-O3  $166.5^\circ$ ). Eine weitere Besonderheit der Struktur besteht in der unterschiedlichen Orientierung der 6-OH-Gruppen zum pyranoiden Ring: *gauche-trans*-Anordnung ( $\omega = 55.7^\circ$ <sup>[13]</sup>) im Falle der drei  $^1C_4$ -Sessel mit nach außen gerichteten  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppen gegenüber einer *gauche-gauche*-Orientierung ( $\omega = -66.8^\circ$ <sup>[13]</sup>) in den drei  $^4C_1$ -Sesseln, wodurch diese  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppen ins Innere des Macrocyclus gerichtet sind und ihn dadurch schließen (Abb. 2). Daraus resultiert, daß das scheibenförmige Cycloaltrin auf einer Seite leicht eingedellt ist und auf der anderen eine ausgeprägte, lochähnliche Vertiefung aufweist. Sofern diese scheibenförmige Struktur von **1** in wäßriger Lösung erhalten bleibt – angesichts der Einbettung in eine Wassermatrix im Kristall nicht unwahrscheinlich – sind nicht nur separate Signalsätze für die  $^4C_1$ - und  $^1C_4$ -Einheiten zu erwarten, sondern vor allem deutlich verschiedene Kopplungsmuster für die entsprechenden Ringprotonen, wie die berechneten  $J$ -Werte belegen (Tabelle 1).

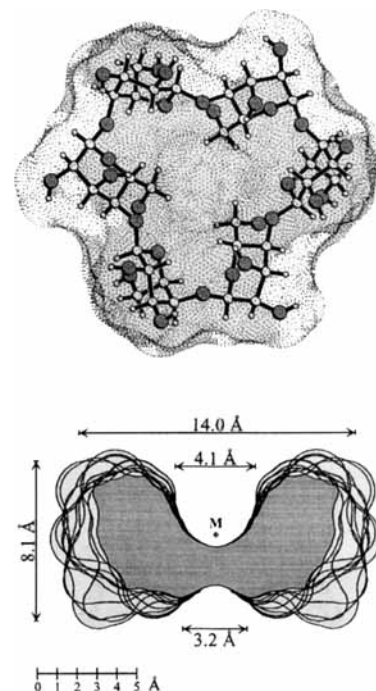


Abb. 2. Oben: Berechnete[12] Kontaktfläche der Struktur von **1** im Kristall in gepunkteter Form mit eingesetztem Kugel-Stab-Modell. Die drei äquatorialen Hydroxymethylgruppen der  $^4C_1$ -Altopyranosen reichen ins Innere des Macrocyclus, wodurch er geschlossen wird. Unten: Schnitte durch die Kontaktfläche von **1** (2-OH/3-OH-Seite oben) und molekulare Dimensionen; die Umrißlinien der Oberflächen wurden für eine Ebene senkrecht zur mittleren Ebene des Macrocyclus durch aufeinanderfolgende  $10^\circ$ -Rotationsschritte um das geometrische Zentrum M erhalten und dann einander überlagert.

Tabelle 1. Diederwinkel sowie berechnete und in  $\text{D}_2\text{O}$  gemessene (800 MHz[14],  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $30^\circ\text{C}$ )  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten für den Altopyranoid-Ring in  $^4C_1$ -,  $^1C_4$ - und all- $^0S_2$ (Skew)-Konformation.

	$^4C_1$ [a]	$^1C_4$ [a]	$^0S_2$ [b]	gef.
Diederwinkel[°]				
H1-C1-C2-H3	-69.4	-178.0	-138.3	
H2-C2-C3-H3	70.4	-176.0	-176.2	
H3-C3-C4-H4	-61.5	51.8	-44.7	
H4-C4-C5-H5	-71.3	179.8	-141.9	
Kopplungskonstanten[Hz][c]				
$J(1,2)$	2.2	8.0	4.0	4.73
$J(2,3)$	2.7	10.2	10.2	8.19
$J(3,4)$	3.4	2.4	4.5	3.71
$J(4,5)$	9.7	1.4	6.4	5.32

[a] Winkel aus der Kristallstruktur von **1**. [b] Für die aus HTA-Simulationen resultierende all-Skew-Form berechnete Werte. [c] Die Berechnungen basieren auf der Karplus-Typ-Abhängigkeit der H-C-C-H-Torsionswinkel von den Kopplungskonstanten unter Einbeziehung der dem Substitutionsmuster inhärenten Elektronegativitätseffekte durch die verallgemeinerte Haasnoot-Beziehung[15].

Hochaufgelöste<sup>[14]</sup>  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **1** ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $30^\circ\text{C}$ ) zeigen allerdings nur jeweils einen Signalsatz für die altopyranoiden Wasserstoff- bzw. Kohlenstoffatome, und die  $^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten liegen zwischen den für die  $^4C_1$ - und  $^1C_4$ -Konformationen erwarteten (Tabelle 1). Darüber hinaus korrelieren die beobachteten  $J$ -Werte überraschend gut mit den für die all-Skew(Twist-Boot)- $^0S_2$ -Form **1c** berechneten – eine Geometrie, die sich, basierend auf ausgedehnten HTA-Simulationen,<sup>[16]</sup> als die Struktur im globalen Energieminimum herausstellt. Sie ist um immerhin  $36 \text{ kJ mol}^{-1}$  günstiger als die Form mit alternierenden  $^4C_1$ - und  $^1C_4$ -Sesseln, **1d**, wobei der Hauptteil dieses Energiegewinns aus den Wasserstoffbrücken-

bindungen der 2-OH-Gruppe einer Altrose-Einheit zum O3-Atom der nächsten resultieren dürfte; sie weist eine durchgehende Cavität auf (Abb. 3) mit einer im Vergleich zu den Cyclodextrinen inversen Konizität.

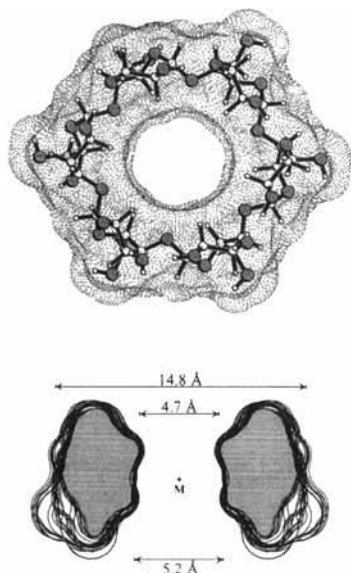


Abb. 3. Die all-Skew(Twist-Boot)- $^0S_2$ -Geometrie von  $\alpha$ -Cycloaltrin **1**, die aus HTA-Simulationen [16] als energetisch günstigste Struktur hervorgeht. Oben: Kontaktberflche. Unten: Der Umrblinien-Plot verdeutlicht das Vorliegen einer Cavität mit einer zu den Cyclodextrinen inversen Konizität.

Inwieweit die all-Skew-Form **1c** allerdings in wbriger Lösung eingenommen wird — HTA-Simulationen beinhalten isolierte Moleküle ohne Solvathülle — bleibt offen. Wäre sie in Wasser realisiert, sollte der Hohlraum mit Wasser gefllt sein, und die 12 sekundären OH-Gruppen sollten H-Brücken zum Lösungsmittel bilden und nicht intramolekulare. Die daraus resultierende, eng assoziierte erste Wasserhülle um **1** muß dann jeglichen Konformationsänderungen des Makrocyclus folgen. Diese erste Hydratationssphre konnte durch eingehende Moleküldynamik(MD)-Simulationen in Wasser [17] zwar eindeutig charakterisiert werden, trug jedoch wenig zur Klärung der Natur des sich in Wasser einstellenden  $^4C_1 \rightleftharpoons ^1C_4$ -Gleichgewichts bei, denn im Zeitrahmen einer 600-ps-Simulation blieb nicht nur die hydratisierte  $^0S_2$ -Form **1c** in dieser Geometrie, sondern auch die  $^4C_1/^1C_4$ -Struktur **1d** (Abb. 4). Innerhalb üblicher

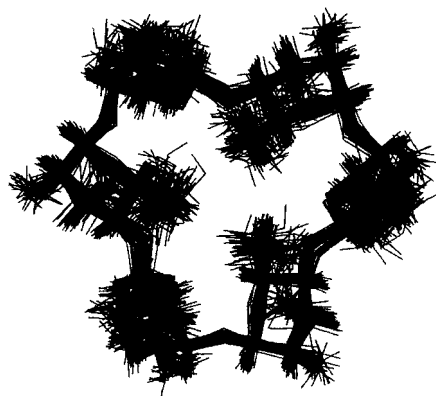
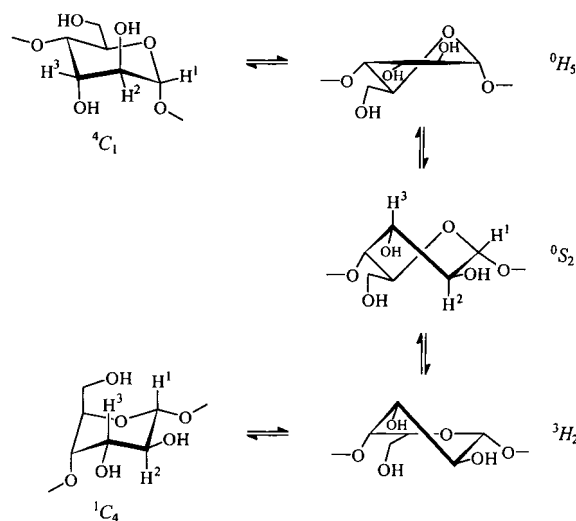


Abb. 4. Überlagerung von 60  $\alpha$ -Cyclodextrin-Geometrien, erhalten in Intervallen von 10 ps aus einer 600-ps-MD-Simulation [18] von **1** in einem gekappten Oktaeder mit 606 Wassermolekülen.

MD-Simulationszeiten (maximal 1 ns) erfolgt also keine nennenswerte Verformung oder Umklappen der pyranoiden Sessel- oder der Skew-Form in alternative Topologien, d. h. groere Konformationsänderungen im Sinne eines Umschwingens von  $^4C_1$  nach  $^1C_4$  sind vergleichsweise langsam; erst in der um den Faktor  $10^6$  längeren NMR-Zeitskala, d. h. im ms-Bereich, können sie beobachtet werden.

Aussagekräftiger hinsichtlich der Art der  $^4C_1 \rightleftharpoons ^1C_4$ -Übergänge in wbriger Lösung erwiesen sich temperaturabhängige  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Befunde [14]: Die Kopplungskonstante  $J_{2,3}$ , die bei 30 C in  $D_2O$  8.2 Hz beträgt, verringert sich auf 7.6 sowie 7.1 Hz bei 20 bzw. 4 C, wodurch das gut aufgelöste 3H-Signal deutlich schmalere wird; ausgeprägte Effekte zeigen die C4- und C5-Signale, die bei 30 C, ebenso wie die aller anderen C-Atome, scharfe Singulets sind, bei 4 C jedoch stark verbreitert sind und damit ein beginnendes „Einfrieren“ des offensichtlich bestehenden  $^4C_1 \rightleftharpoons ^1C_4$ -Gleichgewichts andeuten. Folglich nehmen die in einer makrocyclischen „Zwangsjacke“ zusammengehaltenen Altrapropanoid-Ringe von **1** in wbriger Lösung nicht nur eine spezielle Geometrie ein, wie die mit den NMR-Daten durchaus korrelierende all-Skew-Form **1c**, sondern im Sinne eines dynamischen Gleichgewichts eine Vielzahl von Konformationen innerhalb der  $^4C_1 \rightleftharpoons ^0S_2 \rightleftharpoons ^1C_4$ -Pseudorotations-„Drehscheibe“ (Schema 3). Die diesbezüglichen Konforma-



Schema 3. Die Sessel/Halbsessel/Skew-Pseudorotations-„Drehscheibe“ zwischen D-altrapropanoiden Ringen in  $^4C_1$ - und  $^1C_4$ -Konformation [18]. Wegen der vergleichsweise großen Werte für  $J_{1,2}$  und  $J_{2,3}$  (4.7 bzw. 8.2 Hz, in  $D_2O$ ) liegt das Konformerengleichgewicht für **1** in wbriger Lösung auf der  $^1C_4 \rightleftharpoons ^0S_2$ -Seite.

tionsbergnge müssen dabei notwendigerweise koordiniert stattfinden: Das Umschwingen einer der altrapropanoiden  $^4C_1$ - oder  $^1C_4$ -Sessel der Form **1d** in die  $^0S_2$ -Skew-Geometrie zwingt die beiderseits benachbarten Altrose-Sessel infolge sterischer Veränderungen in den Intersaccharid-Bindungen nachzuziehen und setzt sich so über den gesamten, wahrscheinlich in elliptisch verzerrter Form vorliegenden Makrocyclus fort. Die NMR-Daten sind Mittelwerte über diese Zwischenkonformationen, wobei die vergleichsweise großen Werte für  $J_{1,2}$  und  $J_{2,3}$  (4.7 bzw. 8.2 Hz) darauf hinweisen, daß das Gleichgewicht bei 30 C in Wasser nachhaltig auf der  $^1C_4 \rightleftharpoons ^0S_2$ -Seite liegt.

### Experimentelles

**3:** Zu einer Lösung von NaH (0.40 g, 10.8 mmol) in wasserfreiem DMF wurde 1.0 g (0.6 mmol) **2** [9] gegeben und das Gemisch unter  $N_2$  2 h bei 60 C gehalten. Sodann ließ man abkühlen, fügte Benzolsulfonylchlorid (568  $\mu L$ , 4.32 mmol) in wasser-

freiem DMF (10 mL) zu und rührte 30 min bei Raumtemperatur. Filtration und Flash-Chromatographie an Silicagel (4 × 15-cm-Säule) mit 250 mL Benzol/EtOAc (4/1) lieferten 600 mg (64%) **3**; Schmp. 203 °C (Zersetzung);  $[\alpha]_D^{20} = +70.1$  ( $c = 0.36$  in THF);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , relevante Daten):  $\delta = 3.11$  (d, 1H, 2-H), 3.32 (d, 1H, 3-H), 3.56 und 4.24 (2 × d, 2H, 6-H<sub>2</sub>), 3.64 (d, 1H, 4-H), 3.93 (m, 1H, 5-H), 5.16 (s, 1H, 1-H),  $J(1,2)$ ,  $J(3,4) = 0$ ,  $J(2,3) = 3.7$ ,  $J(4,5) = 11.5$  Hz; MS:  $M^+$  nicht detektierbar; Elementaranalyse: ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{132}\text{O}_{24}\text{Si}_6$ : C 55.78, H 8.58; gef.: C 55.55, H 8.68.

**4**: Zu einer Lösung von **3** (1.0 g, 0.65 mmol) in wasserfreiem THF wurden unter  $\text{N}_2$  4.6 mL einer 1 M Lösung von  $\text{Bu}_4\text{NF}$  in THF gegeben und das Gemisch 4 h bei 40 °C gerührt. Eindampfen im Vakuum, Zugabe von Methanol (10 mL) und Stehen der Lösung bei 4–6 °C lieferte einen Niederschlag: 511 mg (92%) **4**; Schmp. 166 °C (Zersetzung);  $[\alpha]_D^{20} = +83.6$  ( $c = 0.34$  in DMSO);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$ ):  $\delta = 3.40$  (d, 1H, 2-H), 3.67 (d, 1H, 3-H), 4.10 (m, 1H, 5-H), 4.30 (m, 2H, 6-H<sub>2</sub>), 4.47 (d, 1H, 4-H), 5.57 (s, 1H, 1-H),  $J(1,2)$ ,  $J(3,4) = 0$ ,  $J(2,3) = 3.5$ ,  $J(4,5) = 11.6$  Hz; FAB-MS:  $m/z$ : 865  $[M^+]$ .

**1**: Eine Lösung von **4** (1.0 g, 1.14 mmol) in destilliertem Wasser (250 mL) wurde 5 d unter Rückfluß erhitzt. Eindampfen im Vakuum und Chromatographie des Rückstandes mit einer Umkehrphasen-Säule (Merck Lobar, Größe C) mit Wasser lieferte 765 mg (68%) **1**; Schmp. 215 °C (Zersetzung);  $[\alpha]_D^{20} = +70.5$  ( $c = 0.3$  in  $\text{H}_2\text{O}$ );  $^1\text{H-NMR}$  (800 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$  [14], 30 °C):  $\delta = 3.91$  (dd, 1H, 6-H<sub>2</sub>), 4.00 (m, 2H, 2-H, 6-H<sub>2</sub>), 4.03 (dd, 1H, 3-H), 4.14 (dd, 1H, 4-H), 4.44 (sext., 1H, 5-H), 4.95 (d, 1H, 1-H),  $J(1,2) = 4.73$ ,  $J(2,3) = 8.19$ ,  $J(3,4) = 3.71$ ,  $J(4,5) = 5.32$ ,  $J(5,6a) = 3.60$ ,  $J(5,6b) = 3.46$ ,  $J(6,6) = 12.42$  Hz;  $^{13}\text{C-NMR}$  (200 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$  [14], 30 °C):  $\delta = 63.05$  (C-6), 71.98 (C-3), 73.26 (C-2), 76.07 (C-5), 79.65 (C-4), 105.53 (C-1); FAB-MS:  $m/z$ : 973  $[M + H^+]$ , 995  $[M + Na^+]$ .

Eingegangen am 19. Februar 1997 [Z10139]

**Stichworte:**  $\alpha$ -Cycloaltrin · Cyclodextrine · Macrocyklen · Molecular Modeling

- [1] a) J. Szejtli, *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*, Académiai Kiadó, Budapest, 1982; b) *Trends in Cyclodextrins and Derivatives* (Hrsg.: D. Duchêne), Edition de la Santé, Paris, 1991; c) G. Wenz, *Angew. Chem.* 1994, 106, 851–870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, 33, 803–822; d) *Proceedings of the 8th International Symposium on Cyclodextrins* (Hrsg.: J. Szejtli, L. Szenté), Kluwer, Dordrecht, 1996, S. 1–680.
- [2] Übersichtsartikel: F. W. Lichtenthaler, S. Immel, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* 1996, 25, 3–16.
- [3] a) M. Kawamura, T. Uchiyama, T. Kuramoto, Y. Tamura, K. Mizutani, *Carbohydr. Res.* 1989, 192, 83–90; b) M. Sawada, T. Tanaka, Y. Takai, T. Hanafusa, T. Taniguchi, M. Kawamura, T. Uchiyama, *ibid.* 1991, 217, 7–17. c) Die vom Inulin abgeleiteten Cyclofructine, aufgebaut aus sechs bis acht  $\beta(1 \rightarrow 2)$ -verknüpften Fructofuranose-Einheiten, sind scheibenförmige Moleküle ohne durchgehende Cavität [3d] und können daher keine Gastmoleküle einlagern; wegen ihrer Kronenetherstruktur haben sie jedoch Kationenbindungseigenschaften [3b]; d) S. Immel, F. W. Lichtenthaler, *Liebigs Ann.* 1996, 39–44.
- [4] M. Mori, Y. Ito, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* 1989, 192, 131–146; M. Mori, Y. Ito, J. Izawa, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 3191–3194.
- [5] M. Nishizawa, H. Imagawa, Y. Kan, H. Yamada, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 5551–5554; *Chem. Pharm. Bull.* 1994, 42, 1356–1365.
- [6] P. R. Ashton, C. L. Brown, S. Menzer, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* 1996, 2, 580–591.
- [7] F. W. Lichtenthaler, S. Immel, *Tetrahedron: Asymmetry* 1994, 5, 2045–2060.
- [8] a) S. J. Angyal, *Aust. J. Chem.* 1968, 21, 2737–2746; b) S. J. Angyal, V. A. Pickles, *ibid.* 1972, 25, 1695–1710.
- [9] K. Takeo, K. Uemura, H. Mitoh, *J. Carbohydr. Chem.* 1988, 7, 293–303.
- [10] K. Fujita, H. Shimada, K. Ohta, Y. Nogami, K. Nasu, T. Koga, *Angew. Chem.* 1995, 107, 1783–1784; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 1621–1622.
- [11] a) Kristallstrukturdaten von **1**:  $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_{30} \cdot 21\text{H}_2\text{O}$ ,  $M_r = 1351.18$ , hexagonal, Raumgruppe  $P6_3$ ,  $a = b = 17.241(3)$ ,  $c = 13.323(2)$  Å,  $V = 3430(1)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho = 1.268$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.115$  mm<sup>-1</sup>, Kristallabmessungen  $0.5 \times 0.15 \times 0.125$  mm,  $T = 293$  K. Von 12 711 Reflexen, gemessen auf einem STOE-IPDS-Diffraktometer mit graphitmonochromatisierter  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71069$  Å), waren 2253 unabhängig ( $R_{\text{int}} = 0.0284$ ). Die Struktur wurde durch Direkte Methoden (SHELXS-86) und nachfolgende Fourier-Differenz-Synthese gelöst und gegen  $F^2$  mit dem Voller-Matrix-kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren (SHELXL-93) verfeinert.  $R(F) = 0.0568$  für 2036 Reflexe mit  $I \geq 2\sigma I$ ,  $wR(F^2) = 0.1604$  für alle 2253 Reflexe ( $w = 1/(\sigma^2(F_o^2) + (0.1189 P)^2 + 0.57 P)$ ;  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ ). Alle Nichtwasserstoffatome (außer dem Sauerstoffatom eines Solvat-Wassermoleküls) wurden anisotrop verfeinert; die Wasserstoffatome am Cycloaltrinskelett wurden mit dem 1.2  $U_{\text{eq}}$ -Wert des entsprechenden gebundenen Atoms in berechnete Positionen platziert. b) Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100 196“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.ac.uk).

- [12] a) Die Farbgraphiken (Abb. 1) sowie die Kontaktflächen der Moleküle (Abb. 2, 3) wurden mit dem Programm MOLCAD und dessen Option zum Texture Mapping erstellt: J. Brickmann, *MOLCAD—MOLEcular Computer Aided Design*, Technische Hochschule Darmstadt, 1992. Der Hauptteil dieses Programms ist im SYBYL-Programmpaket (TRIPOS Assoc., St. Louis (USA)) enthalten. Für Einzelheiten siehe J. Brickmann, *J. Chim. Phys.* 1992, 89, 1709–1721; b) „Interactive Visualization of Molecular Scenarios with MOLCAD/SYBYL“: J. Brickmann, T. Goetze, W. Heiden, G. Moeckel, S. Reiling, H. Vollhardt, C.-D. Zachmann in *Insight and Innovation in Data Visualization* (Hrsg.: J. E. Bowie), Manning, Greenwich, 1994, S. 83–97.
- [13] Die Anordnung der primären 6-OH-Gruppen in Relation zum pyranoiden Ring wird durch die exocyclischen Torsionswinkel O5–C5–C6–O6 ( $\omega$ ) und C4–C5–C6–O6 definiert; gewöhnlich sind die *gg*- und *gt*-Anordnungen bevorzugt, wobei der erste Buchstabe für die *gauche*-Beziehung von O6 zum pyranoiden Ringsauerstoffatom steht, der zweite für die von O6 zu C4.
- [14] Die 800-MHz- $^1\text{H}$ - und 200-MHz- $^{13}\text{C}$ -Spektren von **1** wurden an der Large Scale Facility for Biomolecular NMR in Frankfurt gemessen. Wir danken Prof. Dr. C. Griesinger und Dr. H. Schwalbe für ihre Unterstützung.
- [15] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* 1980, 36, 2783–2792.
- [16] Hochtemperatur-Annealing (HTA)-Rechnungen wurden mit einem speziell für Kohlenhydrate adaptierten Kraftfeldprogramm durchgeführt, wobei der Verlet-Integrator im MD-Simulationsprogramm CHARMM [17] mit 1-fs-Zeitstufen bei konstanter Temperatur und einer Dielektrizitätskonstante von  $\epsilon = 1$  verwendet wurde. Aus den MD-Trajektorien bei 1200 K (4059 ps) ließ man nach jeweils 1000 fs das entsprechende Konformer mit einer Geschwindigkeit von 10 K fs auf 300 K abkühlen, hielt es dort weitere 1100 fs und minimierte es durch einen hierfür adaptierten Newton-Raphson-Algorithmus des CHARMM-22-Programmpaketes mit einem Konvergenzkriterium von  $10^{-7}$  kcal mol<sup>-1</sup> vollständig bezüglich der Energie. Für **1** wurden insgesamt 2736 (67%) unterschiedliche Konformere, die 16416 Altrose-Einheiten entsprechen, in die Geometrieanalyse eingebracht.
- [17] Für die MD-Simulationen wurde das CHARMM-Kraftfeld verwendet, wobei **1** im Zentrum eines an den Ecken gekappten Oktaeders ( $V \approx 16400$  Å<sup>3</sup>) angeordnet und der verbleibende freie Raum mit Wassermolekülen gefüllt wurde.
- [18] Zur Bezeichnung der Konformationen siehe die Empfehlungen der IUPAC-IUB in *Pure Appl. Chem.* 1981, 53, 190–195; *Carbohydr. Res.* 1997, 297, 20–21.

## Selbstaufbau eines schaltbaren [2]Rotaxans\*\*

M.-Victoria Martínez-Díaz, Neil Spencer und J. Fraser Stoddart\*

Catenane und Rotaxane sind molekulare Verbindungen,<sup>[1]</sup> die infolge der Bewegungsmöglichkeiten ihrer ring- und hantelförmigen Bestandteile eine Vielzahl von Anwendungen denkbar erscheinen lassen. Zuerst galt es zu lernen, wie man einfache Rotaxane herstellt,<sup>[2]</sup> dann waren entartete Rotaxane mit Charakteristika eines molekularen Shuttles das Ziel<sup>[3]</sup> und schließlich nicht-entartete Rotaxane, deren dynamische Eigenschaften sich – im Sinne eines molekularen Schalters – durch externe chemische, elektrochemische oder photochemische Reize gezielt ansprechen lassen.<sup>[4]</sup> Unserer Kenntnis nach wurde bisher kein asymmetrisch gebautes [2]Rotaxan beschrieben, das zwar zwei Bindungsstellen hat, aber hinsichtlich der Verknüpfung von ring- und hantelförmigem Bestandteil eine 100%ige Selektivität zugunsten einer Bindungsstelle zeigt. Wir beschreiben hier den Selbstaufbau eines [2]Rotaxans mit zwei sehr verschiedenen kationischen Bindungsstellen innerhalb seiner hantelförmigen Komponente, einem Dialkylammoniumzentrum und einer Bipyridiniumeinheit; diese beiden Bindungsstellen zeigen unter-

[\*] Prof. J. F. Stoddart, Dr. M.-V. Martínez-Díaz, Dr. N. Spencer  
School of Chemistry, University of Birmingham Edgbaston  
Birmingham B15 2TT (Großbritannien)  
Telefax: Int. +121/414-3531

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom spanischen Ministerio de Educación y Ciencia (Postdoc-Stipendium für M.-V.M.-D.) und vom britischen Engineering and Physical Sciences Research Council gefördert. Wir danken P. R. Ashton für die massenspektrometrischen Messungen.