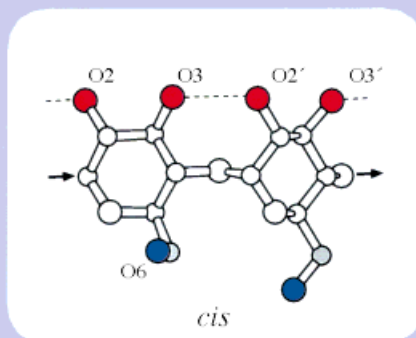


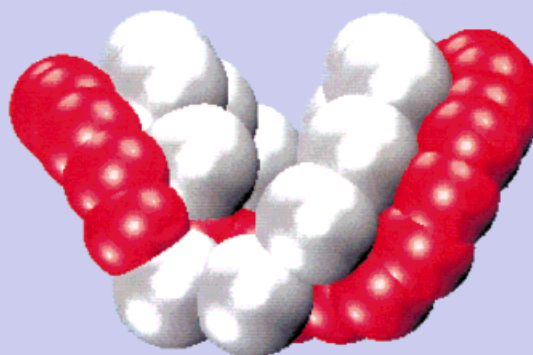
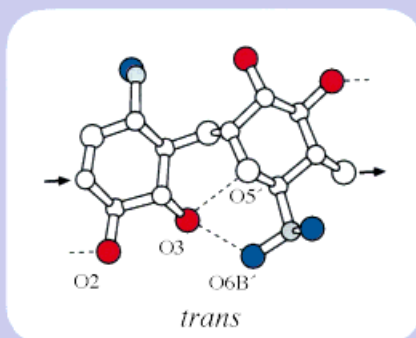
Der Band-Flip als neues Strukturmotiv in Amylose



In den bekannten Cyclodextrinen sind alle Glucoseeinheiten *cis*-angeordnet und durch Wasserstoffbrücken, $O3 \cdots O2'$, miteinander verbunden, so daß cyclisch geschlossene Bandstrukturen entstehen. In größeren Cyclodextrinen (Cycloamylosen) mit 10 und mehr Glucoseeinheiten treten Spannungen im Makrocyclus auf, die durch 180° -Drehungen von zwei diametral gegenüber-



liegenden Glucoseeinheiten in die *trans*-Anordnung verringert werden. Diese Band-Flips werden durch Wasserstoffbrücken, $O3 \cdots O5'$ und $O3 \cdots O6'$, stabilisiert und führen zu schmetterlingsähnlichen Strukturen. In den Abbildungen sind Cyclodextrine mit 7 und 14 Glucoseeinheiten dargestellt; Atome O2, O3 rot, O6 blau, C6 grau; die Pfeile deuten Kettenverläufe und gestrichelte Linien Wasserstoffbrücken an.



Spannungsinduzierte „Band-Flips“ in Cyclodecaamylose und höheren Homologen**

Joël Jacob, Katrin Geßler,* Daniel Hoffmann, Haruyo Sanbe, Kyoko Koizumi, Steven M. Smith, Takeshi Takaha und Wolfram Saenger*

Cycloamylosen (CA) sind cyclische Moleküle, die aus α (1–4)-verknüpften Glucosen in 4C_1 -Sesselkonformation bestehen. Die kleinsten und bekanntesten sind α -, β - und γ -Cyclodextrin (Cyclohexa-, -hepta- bzw. -octaamylose; CA6, CA7 bzw. CA8). Sie haben die Gestalt gekappter Hohlkegel und können Einschlußkomplexe mit Molekülen bilden, die sich in den zentralen Hohlraum einlagern. Dieser ist hydrophob, da er mit C3-H- und C5-H-Wasserstoffatomen und den glycosidischen O4-Sauerstoffatomen ausgekleidet ist.^[1] An der weiten Öffnung der Kegel befinden sich die O2- und O3-Hydroxygruppen, während die enge Öffnung von den O6-Hydroxygruppen umgeben ist. Intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen (O2(*n*)...O3(*n*–1)) zwischen den benachbarten *cis*-orientierten Glucoseresiden stabilisieren die bandartige Wandung der Kegelstrukturen. Die exocyclischen Torsionswinkel (X°) O5–C5–C6–O6 bevorzugen die –*gauche*-Konformation, können aber auch die +*gauche*-Position einnehmen, wenn die O6-Hydroxygruppe eine Wasserstoffbrückenbindung zu einem eingeschlossenen Gastmolekül bildet.

Von CA6 bis CA8 wächst mit steigender Zahl der Glucosebausteine die Größe der Ringe, und die Krümmung der Kegelwandung nimmt ab. Die coplanaren O4-Atome bilden regelmäßige Hexa-, Hepta- bzw. Octagone. In CA9 (δ -Cyclodextrin) beschreiben die O4-Atome jedoch eine Ellipse, die bootförmig verbogen ist.^[2] Ebenso wie in CA6–CA8 sind die O2- und O3-Hydroxygruppen an der weiteren „Rumpfseite“ näherungsweise kreisförmig angeordnet und über

Wasserstoffbrückenbindungen verbunden. Diese kreisförmige Anordnung wird von zwei kleinen Knicken unterbrochen, die wie auch die verbogene Bootstruktur auf sterische Spannungen aufgrund der Ringgröße zurückzuführen sind, wie sich durch Modellrechnungen nachweisen ließ.^[3]

Stößt man bei einer weiteren Vergrößerung der Ringe an eine Grenze, an der die sterischen Spannungen so groß werden, daß die Konformation instabil wird? Größere CAs lassen sich seit kurzem durch Behandlung von Amylose mit Cyclodextringlycosyl-Transferase herstellen.^[4] Die ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von CA6 bis CA26^[5] zeigen nur je ein scharfes Signal für jedes Kohlenstoffatom der einzelnen Glucoseeinheiten; somit sind für jede CA alle Glucoseeinheiten im Zeitfenster der NMR-Spektroskopie identisch. Die Vergrößerung des Makrocyclen beeinflusst hauptsächlich die Lage der Signale für C1 und C4, während die anderen Signale sich kaum verschieben. Für CA6 bis CA8 werden Signale bei ca. 102.4 für C1 und ca. 81.8 ppm für C4 beobachtet; für CA10 und die höheren Homologen gibt es eine Verschiebung dieser Signale zu ca. 100.2 und ca. 78.3 ppm und somit einen Hinweis auf bisher nicht definierte Strukturunterschiede. Die Signale für CA9 liegen zwischen den genannten Werten: für C1 bei 100.9 und für C4 bei 79.2 ppm. Die Verschiebung der Signale für C1 und C4 von CA8 und CA10 zeigt damit eine klare Unterscheidung zweier Strukturtypen an. CA9 müßte entsprechend seiner ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Signale in beiden Formen vorkommen können, die beobachteten Singulets deuten auf schnelle Strukturveränderungen weit unterhalb des Millisekundenbereichs hin.

CA10 und CA14 (ϵ - bzw. ι -Cyclodextrin oder Cyclodeca- bzw. Cyclotetradecaamylose) kristallisierten aus wäßriger Lösung als 20.3- bzw. 27.3-Hydrate. Die Röntgenstrukturanalysen^[6] zeigen, daß beide Kristalle in der monoklinen Raumgruppe *C*2 vorliegen. Die asymmetrische Einheit enthält jeweils ein halbes Molekül; die zweite Hälfte ergibt sich aus der kristallographischen Symmetrie. Die Molekülgestalten von CA10 und CA14 unterscheiden sich wesentlich von denen der kleineren Cyclodextrine CA6 bis CA9 (Abb. 1 und 2). Zwei diametral gegenüberliegende Glucoseeinheiten sind

[*] Dr. K. Geßler, Prof. Dr. W. Saenger, Dipl.-Chem. J. Jacob
Institut für Kristallographie der Freien Universität
Takustraße 6, D-14195 Berlin
Telefax: Int. +30/838-6702
E-mail: gessler@chemie.fu-berlin.de

Dr. D. Hoffmann

Forschungszentrum Informationstechnik, Institut für Algorithmen
und wissenschaftliches Rechnen (GMD-SCAI)
Schloß Birlinghoven, D-53754 Sankt Augustin

H. Sanbe, Prof. K. Koizumi

School of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University
11-68 Koshien, Kyuban-cho, Nishinomiya, Hyogo 663 (Japan)

Prof. S. M. Smith

Institute of Cell and Molecular Biology, University of Edinburgh
The King's Buildings, Mayfield Road, Edinburgh EH9 3JH (Großbritannien)

Dr. T. Takaha

Biochemical Research Laboratory, Ezaki Glico Co., Ltd.
4-6-5 Utajima, Nishiyodogawa, Osaka 555 (Japan)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SA 196/26-1), vom Fonds der Chemischen Industrie, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, von der EU (ERB-CHRX-CT-0469) und von der GMD-SCAI (COMPCHEM/HLRZ-Projekt) gefördert. Wir danken Prof. Takaji Fujiwara für die Überlassung der Koordinaten von Cyclononaamylose, Irene Brüdgam und Dr. Matthias Schneider für ihre Hilfe bei der Datensammlung sowie Prof. K. Yamaki und ihren Mitarbeitern an der Mukogawa Women's University für die Messung der NMR-Spektren.

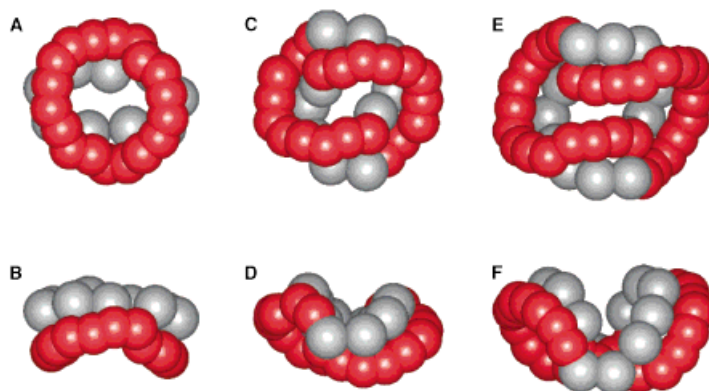


Abb. 1. Schematische Darstellung von CA9 (A, B), CA10 (C, D) und CA14 (E, F) jeweils in Auf- bzw. Seitenansicht. In Abb. 1C und 1E liegen die „Band-Flips“ an den Stellen, an denen der Verlauf der C6- bzw. O2- und O3-Atome unterbrochen ist. Zur Vereinfachung sind nur die O2- und O3- (rot) sowie die C6-Atome (grau) dargestellt. Die Bezeichnung der O2- und O3-Hydroxygruppen ist in Abb. 4 gezeigt.

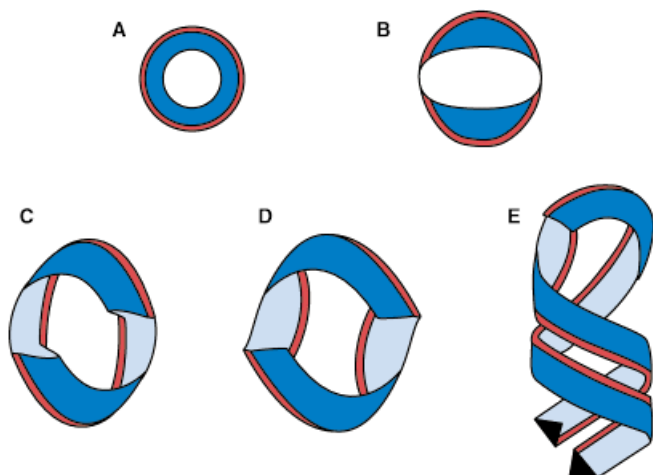


Abb. 2. Darstellung der Faltungsschemata: dicke rote bzw. dünne schwarze Linien verbinden die O2- und O3- bzw. die O6-Atome. A) CA7, ringförmig; B) CA9, gespannt; C, D) CA10 bzw. CA14, elliptisch verbogen; E) postulierte antiparallele, linkshändige Doppelhelix (für ein halbes Molekül) größerer Cycloamylosen. Die „Band-Flips“ in CA10, CA14 und den größeren Cycloamylosen treten an den Unterbrechungen der roten Linie auf.

jeweils um ca. 180° in *trans*-Orientierung gegen einen ihrer nächsten Nachbarn verdreht („geflippt“), so daß der Ring aus intramolekularen $O2(n) \cdots O3(n-1)$ -Wasserstoffbrückenbindungen (zur Numerierung der Atome siehe Lit.^[7,8]), der in CA9 noch vorliegt, an diesen Stellen unterbrochen ist (Abb. 1C, E und 3A, B). Diese Stellen werden als „Band-Flip“ bezeichnet, da hier eine Unterbrechung des für Cyclodextrine typischen Amylose-Bandes erfolgt. Folglich werden die Moleküle deutlich in zwei Hälften geteilt, deren Glucoseeinheiten an den Enden in „Band-Flip“-Konformation verbunden sind. Die inneren Hohlräume sind nicht mehr

offen und rund wie in den kleineren Homologen, sondern ähneln engen Furchen. Bildlich lassen sich die Moleküle als Schmetterlinge beschreiben, deren Flügel aus Bereichen bestehen, die den Cyclodextrinen ähneln, während sich die Flips am Körper befinden.

Die Konformationen von CA10 und CA14 unterscheiden sich deutlich. In CA10 wird die geflippte Glucoseeinheit durch eine Dreizentren-Wasserstoffbrückenbindung mit O3(5') als Donor stabilisiert ($O3(5') \cdots O5(1)$ 3.21, $O3(5') \cdots O6(1)B$ 2.74 Å); O6(1)B liegt in der weniger bevorzugten +*gauche*-Konformation vor (Abb. 4A). Weiterhin ist der $O2(2) \cdots O3(1)$ -Abstand zwischen den Glucoseresen 1 und 2 auf 3.94 Å aufgeweitet, so daß diese Wasserstoffbrückenbindung gebrochen ist, doch hat sich ersatzweise eine ungewöhnliche Wasserstoffbrückenbindung ($O6(1)A \cdots O6(2)B$ 3.08 Å) zwischen den O6-Hydroxygruppen gebildet, die zur Stabilisierung des Knicks beiträgt. Die übrigen Glucoseresen sind wie in den Cyclodextrinen in *cis*-Orientierung angeordnet ($O2(n) \cdots O3(n-1)$ 2.89–3.03 Å).

In CA14 wird die geflippte Glucoseeinheit von der Dreizentren-Wasserstoffbrückenbindung $O3(7') \cdots O6(1)B$ (3.05 Å) und $O3(7') \cdots O5(1)$ (3.32 Å) gehalten – eine Anordnung, die an den Flip in CA10 erinnert, wo die O6(1)B-Hydroxygruppe ebenfalls in der weniger bevorzugten +*gauche*-Orientierung vorliegt (Abb. 4B). Es gibt auch hier einen Knick, der aber anders als bei CA10 nicht direkt auf den Flip folgt, sondern zwischen den Glucoseresen 5 und 6 auftritt. Er wird durch eine lange (schwache) Wasserstoffbrückenbindung ($O2(6') \cdots O3(5')$ 3.40 Å) stabilisiert. Die Bindungslängen aller anderen Wasserstoffbrückenbindungen $O2(n) \cdots O3(n-1)$ liegen im üblichen Bereich zwischen 2.75 und 2.89 Å.

Am besten läßt sich der Flip mit den Torsionswinkeln ϕ und ψ beschreiben, die üblicherweise zur Definition der Konformation von Oligosacchariden herangezogen werden.^[9] Sie

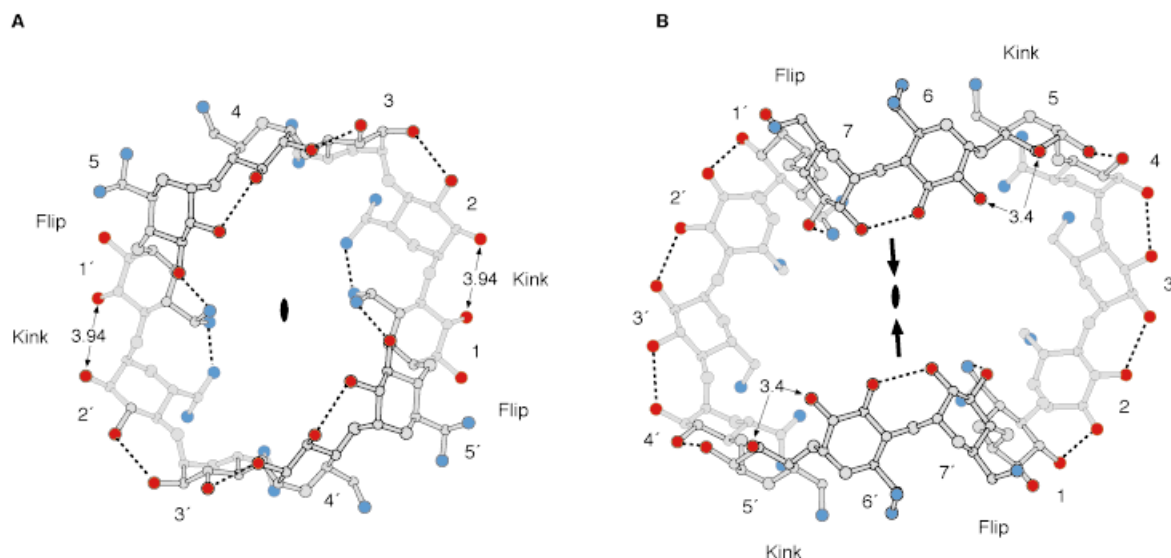


Abb. 3. Molekülstrukturen von CA10 (A) und CA14 (B). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Wassermoleküle nicht dargestellt. Die zweizählige kristallographische Drehachse ist mit \bullet markiert. Die Glucoseresen der beiden asymmetrischen Einheiten wurden mit Zahlen n bzw. n' bezeichnet. O2 und O3 sind rot und O6 blau markiert. Die Sauerstoffatome O6 der Glucoseresen 1–3 und 5 in CA10 sowie der Glucoseresen 1, 4 und 6 in CA14 sind zweifach fehlgeordnet. Mögliche Wasserstoffbrückenbindungen mit O–O-Abständen < 3.5 Å sind durch gepunktete Linien angezeigt. In CA14 markieren dicke Pfeile im Zentrum des Moleküls die mögliche Annäherung der Glucoseeinheiten in größeren Cycloamylosen, die zur Bildung einer antiparallelen Doppelhelix mit Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den O2- und O3-Hydroxygruppen führen könnte (siehe dazu auch Abb. 2E.) Die Darstellung wurde mit dem Programm MOLSCRIPT [19] angefertigt.

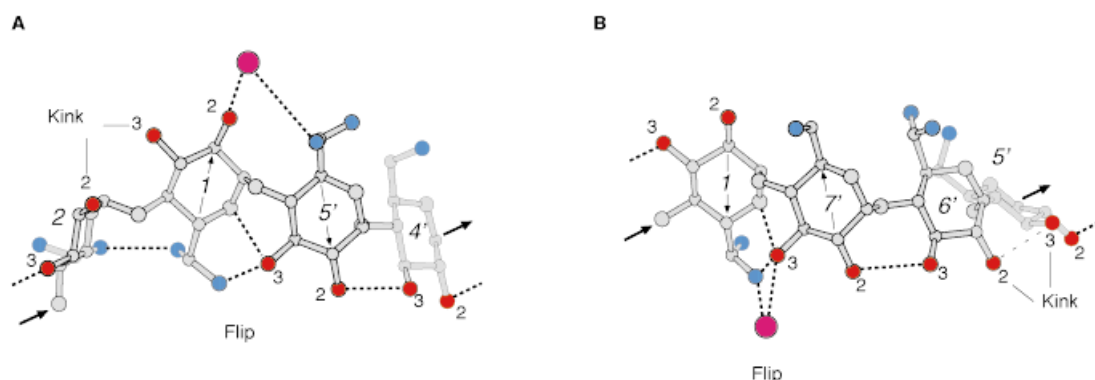


Abb. 4. Struktureinheiten der Knicke („Kinks“) und „Band-Flips“ in CA10 (A) und CA14 (B). Wasser-Sauerstoffatome sind lila; O2 und O3 sind rot und O6 ist blau dargestellt. Die Blickrichtung ist vom Zentrum der Moleküle ausgehend. Der Knick in CA10 wird durch eine ungewöhnliche Wasserstoffbrückenbindung zwischen den O6-Hydroxygruppen (O6(1)A \cdots O6(2)B 3.06 Å) stabilisiert; der Abstand zwischen O2(2) und O3(1) ist hier zu groß für eine Wasserstoffbrückenbindung (3.94 Å). Dagegen könnte in CA14 der O2(6') \cdots O3(5')-Abstand von 3.40 Å eine schwache Wasserstoffbrückenbindung anzeigen. Die Orientierungen der Glucoseeinheiten an den „Band-Flips“ sind mit dünnen Pfeilen gekennzeichnet. Dicke Pfeile an den O4- und C1-Atomen beider Enden des „Band-Flips“ bezeichnen den Verlauf der CA-Kette. Die Darstellung wurde mit dem Programm MOLSCRIPT [19] angefertigt.

liegen im normalen Bereich für die Glucosereste, die innerhalb der beiden Hälften durch O2(n) \cdots O3($n-1$)-Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert werden ($\phi = 94-110^\circ$, $\psi = 97-135^\circ$). In CA10 betragen diese Torsionswinkel zwischen den geflippten Glucoseeinheiten 5' und 1 84 (ϕ) und -65° (ψ), in CA14 zwischen den Resten 7' und 1 82 bzw. -69° . Trotz dieser Struktureigenarten liegen alle Glucosereste in CA10 und CA14 in der spannungsfreien 4C_1 -Konformation vor, wie die Cremer- und Pople-Parameter^[10] (nicht aufgeführt) und die von den O4-Atomen eingeschlossenen Winkel zeigen: O4(n)-O4($n-1$)-O4($n-2$) im normalen Bereich von 127 bis 146° für CA10 und von 132 bis 145° für CA14.

Die Kristallpackung der schmetterlingsähnlichen Moleküle von CA10 und CA14 ähnelt dem Kanaltyp, der oft bei den kleineren Cyclodextrinen sowie beim modifizierten, ringförmigen (Cyclo(1-4)- α -D-rhamnopyranosyl-(1-4)- α -L-rhamnopyranosyl)decasaccharid^[11] auftritt. Die CA10- und CA14-Moleküle sind entlang der zweizähligen kristallographischen Drehachsen (parallel zur b -Achse) in „Kopf-Schwanz“-Anordnung gestapelt. Diese Achsen sind mit 9.881 bzw. 10.138 Å fast gleich lang, so daß sich die unterschiedliche Molekülgröße auf die Elementarzellenparameter a und c auswirken muß. Im Unterschied zu den „normalen“ Kanalstrukturen sind die inneren Hohlräume von CA10 und CA14 jedoch so eng, daß sich kein kontinuierlicher Kanal, der mit Gastmolekülen gefüllt ist, bilden kann. Die intermolekularen Kontakte zwischen den Stapeln sind denen der Käfigstrukturen sehr ähnlich, und aufgrund der schmetterlingsähnlichen Form der CA10- und CA14-Moleküle kommt eine fischgrätenartige Anordnung zustande. Somit vereinen die Kristallstrukturen von CA10 und CA14 Packungsmotive, die schon in Einschlußkomplexen von kleineren Cyclodextrinen beobachtet wurden.^[12]

Zur Energieminimierung der Kristallstrukturen von CA6 bis CA10 und von CA14 (mit berechneten Wasserstoffatom-Positionen) wurde das Kraftfeld CHARMM verwendet.^[13] Die Solvatationsenergie wurde mit dem Poisson-Boltzmann-Programm SOLVATE berechnet.^[14] Die Summe der Kraftfelder und Solvatationsenergien pro Glucoserest ist mit Werten zwischen -7.42 (CA6) und -7.94 kcal mol $^{-1}$ (CA10)

für alle Moleküle ähnlich. Die einzelnen Energierterme dieser Summen unterscheiden sich dagegen wesentlich, insbesondere bei CA10 und CA14. Die Coulomb-Energie pro Glucoseeinheit ist in CA10 etwa 2 kcal mol $^{-1}$ höher als die bei CA9. Dieser Unterschied wird jedoch durch die entspannteren Torsionswinkel und die günstigere Solvatation von CA10 und CA14 ausgeglichen.

Alle sehr großen CAs könnten ähnliche Strukturen wie CA10 und CA14 haben, denn an den „Band-Flips“ in CA14 werden kurze O2(n) \cdots O3($n-1$)-Wasserstoffbrückenbindungen zu vorhergehenden und nachfolgenden Glucoseresten in *cis*-Orientierung geknüpft. Zusätzliche Glucoseeinheiten größerer CAs würden einfach am „Band-Flip“ eingeschoben, so daß sich Ketten von Glucoseeinheiten bilden, die wie in Cyclodextrinen über O2(n) \cdots O3($n-1$)-Wasserstoffbrückenbindungen verbunden sind. Der Knick würde sich möglicherweise verändern oder je nach der Spannung der Reste sogar verschwinden. Die beiden Ketten könnten sich in der Mitte des Moleküls soweit einander annähern, daß sich Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxygruppen O2 und O3 bilden (siehe Legende zu Abb. 3B). Solche Ketten müssen wegen der Wasserstoffbrückenbindungen O2(n) \cdots O3($n-1$) cyclodextrinartig gekrümmt sein. Wir nehmen an, daß sich bei genügender Ringgröße eine links-gängige antiparallele Doppelhelix bildet (Abb. 2E), wie sie in der Kristallstruktur von (*p*-Nitrophenyl- α -maltohexaoid) \cdot Ba(I $_3$) $_2 \cdot 27$ H $_2$ O auftritt.^[15]

Kürzlich wurde die Struktur von CA10 beschrieben,^[16] das aus einer 1:1-Mischung von Wasser und Acetonitril kristallisierte. Die Kristalle sind mit unseren identisch und haben lediglich Wasser, aber kein organisches Lösungsmittel eingeschlossen. Dies läßt vermuten, daß sich die Fähigkeit von CA10, Einschlußkomplexe zu bilden, von der der Cyclodextrine CA6–CA8 unterscheidet, die Acetonitril einschließen.^[17] In den Strukturen von CA10 und den höheren Homologen sind die Hohlräume zu so engen Furchen zusammengebogen, daß wahrscheinlich nur solche Gastmoleküle eingeschlossen werden können, die genau in diese Furchen passen. Mit größeren CAs könnten sich somit neue Wege zu hochspezifischen Wirt-Gast-Wechselwirkungen eröffnen.

Dagegen müßte bei CAs, die groß genug sind, um eine zentrale Doppelhelix zu bilden (Abb. 2E), der kanalförmige Käfig in der Lage sein, Gastmoleküle aufzunehmen.^[15a] Diese Ansicht wird durch Experimente gestützt,^[18] die zeigen, daß CA50 und größere CAs ähnliche Eigenschaften wie lineare Amylose aufweisen, da sie mit länger-kettigen Alkoholen oder Fettsäuren Präzipitate und mit Iod blaue oder braune Komplexe bilden.

Eingegangen am 28. August 1997 [Z10867]

Stichwörter: Cyclodextrine · Konformation · Strukturaufklärung

- [1] J. Szejtli, *Cyclodextrin Technology*, Kluwer, Dordrecht, **1988**; W. Saenger, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 343–361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 344–362; in *Inclusion Compounds*, Vol. 2 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol), Academic Press, London, **1984**, S. 231–260; K. Harata in *Inclusion Compounds*, Vol. 5 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol), Academic Press, London, **1991**, S. 311–344.
- [2] T. Fujiwara, N. Tanaka, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1990**, 739–742.
- [3] D. Hoffmann, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [4] a) T. Takaha, M. Yanase, H. Takata, S. Okada, S. M. Smith, *J. Biol. Chem.* **1996**, 271, 2902–2908; b) Y. Terada, M. Yanase, H. Takata, T. Takaha, S. Okada, *ibid.* **1997**, 272, 15729–15733.
- [5] CA-Gemische, die nach Einwirkung von Cyclodextringlycosyl-Transferase auf synthetische Amylose [4b] entstanden, wurden durch HPLC gereinigt und mit Flugzeit (TOF)-MS charakterisiert. Die ¹³C-NMR-Spektren (125.65 MHz) wurden von 2–3 proz. (w/v) Lösungen (D₂O) bei 50 °C mit einem JOEL-GSX-500-Spektrometer aufgenommen.
- [6] Die Röntgenstrukturanalyse von CA10 [7] wurde mit einem CAD4-Diffraktometer mit Ni-gefilterter Cu_{Kα}-Strahlung aus einem FR571-Drehanodengenerator (Enraf-Nonius) bei 20 °C durchgeführt. Monoklin, Raumgruppe C2, $a = 29.242(5)$, $b = 9.981(1)$, $c = 19.319(2)$ Å, $\beta = 120.97(2)^\circ$, $V = 4834.7$ Å³ mit einem halben Molekül pro asymmetrischer Einheit, Summenformel (C₆H₁₁O₅)₁₀ · 20.7 H₂O, $\rho_{\text{ber}} = 1.380$ g cm⁻³. Es wurden 3158 unabhängige Reflexe gemessen, die Struktur wurde mit direkten Methoden (SIR92) gelöst und nach der Methode der kleinsten Quadrate verfeinert (SHELXL 76). Die Verfeinerung konvergierte bei einem kristallographischen R-Faktor von 9.31% für 2760 Reflexe mit $F \geq 3\sigma_F$. Die O6-Hydroxygruppen der Glucosereste 1–3 und 5 sind zweifach fehlgeordnet. 17 Wasserpositionen sind nur teilweise (0.3–1.0) besetzt (1.0 entspricht einer vollständigen Besetzung). Die röntgenographische Untersuchung von CA14 [7] entspricht der von CA10. Monoklin, Raumgruppe C2, $a = 36.750(9)$, $b = 10.138(2)$, $c = 21.236(4)$ Å, $\beta = 116.18(2)^\circ$, $V = 7093.5$ Å³ mit einem halben Molekül pro asymmetrischer Einheit, Summenformel (C₆H₁₁O₅)₁₄ · 27.3 H₂O, $\rho_{\text{ber}} = 1.301$ g cm⁻³. Es wurden 4633 unabhängige Reflexe gemessen. Der kristallographische R-Faktor konvergierte bei 9.71% für 3478 Reflexe mit $F \geq 3\sigma_F$. Die O6-Hydroxygruppen der Glucosereste 1, 4 und 6 sind zweifach fehlgeordnet, 24 Wasserpositionen sind nur teilweise (0.3–1.0) besetzt. – A. Altomare, G. Casciarano, C. Giacobozzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, 27, 435; G. M. Sheldrick, SHELXL76, *Program for Crystal Structure Determination*, University of Cambridge, Großbritannien, **1976**.
- [7] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100656“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [8] Atombezeichnung: O2(4) bedeutet Sauerstoffatom O2 im Glucose-rest 4; Bezifferungen der Glucosereste oder Atome mit Apostroph kennzeichnen die zweite Hälfte des Moleküls. A bezeichnet die

bevorzugte –gauche- und B die seltener vorliegende +gauche-Orientierung der O6-Hydroxygruppen.

- [9] Definition der Torsionswinkel ϕ und ψ : O5(n)-C1(n)-O4(n-1)-C4(n-1) bzw. C1(n)-O4(n-1)-C4(n-1)-C3(n-1), siehe IUPAC-Regeln: *Eur. J. Biochem.* **1983**, 131, 5–7.
- [10] C. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1354–1358.
- [11] G. Gattuso, S. Menzer, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1615–1617; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1451–1454.
- [12] W. Saenger, *Isr. J. Chem.* **1985**, 25, 43–50.
- [13] Konvergenz der Energieminimierung nach 5000 Schritten (Newton-Raphson, keine Einschränkungen, Dielektrizitätskonstante 1.0); B. R. Brooks, R. E. Bruccoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan, M. Karplus, *J. Comp. Chem.* **1983**, 4, 187–217.
- [14] Im Programm SOLVATE wurden zwei kubische Grids mit Seitenlängen von 81×1.0 bzw. 101×0.3 Å² verwendet. Die Atomladungen und -radien entsprechen den im Kraftfeld CHARMM22 enthaltenen. Die Dielektrizitätskonstanten innerhalb und außerhalb der CA-Moleküle wurden auf 1.0 bzw. 78.3 festgelegt. D. Bashford, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037 (USA), persönliche Mitteilung.
- [15] a) W. Hinrichs, G. Büttner, M. Steifa, C. Betzel, V. Zabel, B. Pfannemüller, W. Saenger, *Science* **1987**, 238, 205–208; b) W. Hinrichs, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2789–2796; c) W. Schulz, H. Sklenar, W. Hinrichs, W. Saenger, *Biopolymers* **1993**, 33, 363–375.
- [16] H. Ueda, T. Endo, H. Nagase, S. Kobayashi, T. Nagai, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1996**, 25, 17–20.
- [17] T. Aree, J. Jacob, W. Saenger, H. Hoier, *Carbohydr. Res.*, im Druck.
- [18] T. Takaha, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [19] P. J. Kraulis, *J. Appl. Crystallogr.* **1991**, 24, 946–950.

Hydrothermalsynthesen von Zeolithen mit Methoden der kombinatorischen Chemie

Duncan E. Akporiaye,* Ivar M. Dahl, Arne Karlsson* und Rune Wendelbo*

Zur systematischen Herstellung und Überprüfung organischer^[1] und anorganischer Verbindungen^[2] sind neuartige, automatisierte Synthesemethoden eingesetzt worden; die gesamte Vorgehensweise wird unter dem Begriff „kombinatorische Chemie“ zusammengefaßt. Bis jetzt wurde allerdings nicht über Verfahren berichtet, bei denen die speziellen Belange der Zeolithsynthese berücksichtigt werden – Temperaturen oberhalb der Siedetemperatur des Reaktionsgemischs bei Normaldruck sowie erhöhte Drücke. Wir haben daher einen Autoklaven entwickelt, mit dem gleichzeitig mindestens 100 Hydrothermalsynthesen bis zu 200 °C durchgeführt werden können^[3] (Abb. 1). Die einfachste und preiswerteste Ausführung besteht aus einem Teflonblock mit 100 zylindrischen Hohlräumen, die als Reaktionsgefäße dienen. Die Ränder dieser Hohlräume sind so geformt, daß sie mit teflonbeschichteten Septen verschlossen werden können. Für

[*] Dr. D. E. Akporiaye, Dr. A. Karlsson, Dr. R. Wendelbo, I. M. Dahl
Sintef Applied Chemistry
P. O. Box 124, Blindern
N-0314 Oslo (Norwegen)
Telefax: Int. + 47/22067350
E-mail: Duncan.Akporiaye@chem.sintef.no
Arne.Karlsson@chem.sintef.no
Rune.Wendelbo@chem.sintef.no