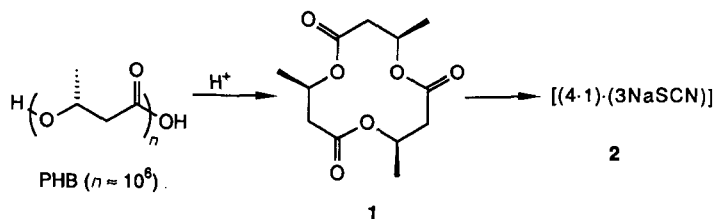


- [7] Kristalldaten für **1**:  $C_{61}H_{203}O_5B_{24}Si_{12}Gd_3Li_6$ ,  $M = 2127.1$ , triklin,  $P\bar{1}$ ,  $a = 16.035(7)$ ,  $b = 16.883(6)$ ,  $c = 23.903(9)$  Å,  $\alpha = 89.04(3)$ ,  $\beta = 88.87(3)$ ,  $\gamma = 67.95(3)^\circ$ ,  $V = 5996(4)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.178$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu = 1.844$  mm<sup>-1</sup>. Von 10077 mit einem Nicolet-R3m/V-Diffraktometer ( $MoK_\alpha$ -Strahlung,  $2\theta = 3.5$ – $38^\circ$ , 230 K) erhaltenen Reflexen waren 9563 unabhängig und 8103 wurden als beobachtet eingestuft [ $I > 3.0\sigma(I)$ ]. Lorentz-, Polarisations- und Absorptionskorrekturen wurden durchgeführt. Die Strukturlösung erfolgte mit der Schweratommethode, Blockverfeinerung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (SHELXTL-Plus (G. M. Sheldrick, *Structure Determination Software Program Package*, Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, WI, USA, 1990). Alle Nichtwasserstoffatome, ausgenommen die des fehlgeordneten THF [O(101), C(102) bis C(105)] wurden anisotrop verfeinert. Die Bindungen des fehlgeordneten THF-Moleküls wurden während der Verfeinerung konstant gehalten. Die Lagen der Wasserstoffatome wurden nicht bestimmt. Die Verfeinerung der Struktur von **1** konvergierte bei  $R = 0.053$ ,  $WR = 0.081$  und  $GOF = 2.78$ . Die maximale/minimale Restelektronendichte betrug 0.94 bzw.  $-0.85$  e/Å<sup>3</sup>. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-560000, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] R. D. Rogers, R. V. Bynum, J. L. Atwood, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *192*, 65.
- [9] W. Lamberts, H. Lueken, U. Elsenhans, *Inorg. Chim. Acta* **1986**, *121*, 81.
- [10] a) G. E. Herberich, B. Hessner, M. Hostalek, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 637; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 642; b) P. Paetzold, N. Finke, P. Wennek, G. Schmid, R. Boese, *Z. Naturforsch. B* **1986**, *41*, 167.
- [11] H. Schumann, P. R. Lee, J. Loebel, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1073; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1033.
- [12] R. L. Letsinger, D. F. Pollart, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 6079, zit. Lit.
- [13] A. R. Oki, H. Zhang, N. S. Hosmane, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.

## Das Triolid von (*R*)-3-Hydroxybuttersäure – direkte Herstellung aus Polyhydroxybutyrat und Bildung eines Kronen-Estercarbonyl-Komplexes mit Na-Ionen

Von Dieter Seebach\*, Hans-Martin Müller, H. Michael Bürger und Dietmar A. Plattner

Neben den Polypeptiden, Polynucleotiden und Polysacchariden sind die Poly(hydroxyalkanoate) (PHA) eine Klasse von Biopolymeren, deren Bedeutung in Biochemie und Medizin man erst in allerneuester Zeit zu erkennen beginnt<sup>[1, 2]</sup>. Der am längsten bekannte Vertreter dieser Substanzklasse, der Poly-(*R*)-3-hydroxybuttersäureester (PHB)<sup>[3]</sup>, hat jedoch bereits als Komponente des biologisch abbaubaren Plastikmaterials BIOPOL seinen Weg bis in die Tagespresse gemacht<sup>[4]</sup>. Mischungen von Oligoliden der 3-Hydroxybuttersäure (HB) wurden unter den Makrolactonisierungsbedingungen von Yamaguchi und Shanzer erhalten, wobei einheitliche Verbindungen aus drei bis zehn HB-Einheiten, allerdings nur in kleinen Mengen, durch chromatographische Trennung zugänglich waren<sup>[5]</sup>. Lineare und cyclische Oligo-



[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. H.-M. Müller, Dipl.-Chem. H. M. Bürger, Mag. rer. nat. D. A. Plattner, Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

mere von HB sind in Bezug auf exakte Strukturdaten und als Modelle zum Test der Hypothese, wonach PHB am Aufbau von Ionenkanälen durch Zellmembranen bis hin zum Einschleusen von DNA in genetisch kompetente Einzeller beim Klonieren beteiligt sein soll<sup>[6]</sup>, von Interesse.

Wir fanden nun einen verblüffend einfachen Weg, um direkt aus preiswertem PHB<sup>[7]</sup> das Triolid **1** [(*R,R,R*)-4,8,12-Trimethyl-1,5,9-trioxadodeca-2,6,10-trion] in 20-g-Mengen herzustellen: unter sorgfältig eingehaltenen Bedingungen geht das Polymer säurekatalysiert bei 100 °C in Toluol/1,2-Dichlorethan unter Bildung von Oligoliden in Lösung; das Triolid ist die Hauptkomponente und kann (nach Entfernen saurer Verunreinigungen durch Waschen mit Natriumcarbonatlösung) destillativ abgetrennt und in ca. 50 % Ausbeute in kristalliner Form ( $F_p = 110.0$ – $110.5$  °C) isoliert werden<sup>[8]</sup>. Aus der Kristallstrukturanalyse des Triolids (Abb.1) geht hervor, daß die drei Carbonylgruppen, beinahe parallel zueinander, in dieselbe Richtung weisen und sich förmlich für die Komplexierung eines Ions anbieten<sup>[9]</sup>.

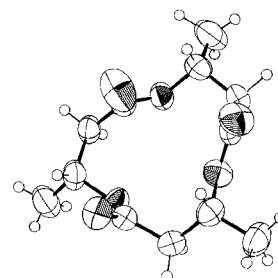


Abb. 1. ORTEP-Darstellung [13] der Struktur von **1** im Kristall [14]. Die Ellipsoide der thermischen Schwingungen entsprechen einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome von 50 %. Die Radien der Wasserstoffatome wurden willkürlich gewählt.

In der Tat kristallisieren aus Lösungen des Triolids und Alkalimetallsalzen in Acetonitril Komplexe verschiedener Zusammensetzung aus. So erhielten wir für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle des Komplexes **2** aus **1** und NaSCN.

Der in Abbildung 2 dargestellte Ausschnitt aus der Struktur zeigt, daß sie kronenartige Komplexe enthält, in denen ein Natrium-Ion auf den drei Carbonylsauerstoffatomen des Triolids sitzt (Na-O-Abstände 2.44, 2.50 und 2.53 Å). Ein Vergleich der Konformationen des Liganden mit koordiniertem und ohne Natrium (Abb. 2, unten) belegt, daß dieser sich dem Ion „anpaßt“, indem die Sauerstoffatome in Richtung Natrium zusammenrücken (Ion-Dipol-Wechselwirkung).

Während es zahlreiche Strukturen gibt, in denen Keto- und Amidcarbonylsauerstoffatome als Liganden an Alkalimetall-Ionen fungieren<sup>[10]</sup> oder Ether- und Estercarbonylsauerstoffatome bei der Komplexierung miteinander kooperieren<sup>[11]</sup> oder zwar nur Estercarbonylsauerstoffatome an der Komplexierung beteiligt sind, aber auch noch andere funktionelle Gruppen im Cyclus vorkommen (siehe die Komplexierung von Alkalimetall-Ionen an Depsipeptiden, vor allem an Valinomycin<sup>[12]</sup>), sind uns keine Alkalimetallkomplexe mit cyclischen Liganden, die nur Esterfunktionen enthalten, bekannt. Andererseits werden bei dem von Reusch vorgeschlagenen Ca-Polyphosphat-PHB-Ionenkanal Ca-Ionen durch Estercarbonylgruppen komplexiert<sup>[6]</sup>.

### Experimentelles

Eine Mischung aus PHB (36 g) und Toluol-4-sulfonsäure-Monohydrat (15.5 g, 81.5 mmol) wurde 20 h in 750 mL Toluol/1,2-Dichlorethan(4:1) unter Rühren am Rückfluß erhitzt, und anschließend das Wasser während 15 h azeotrop aus

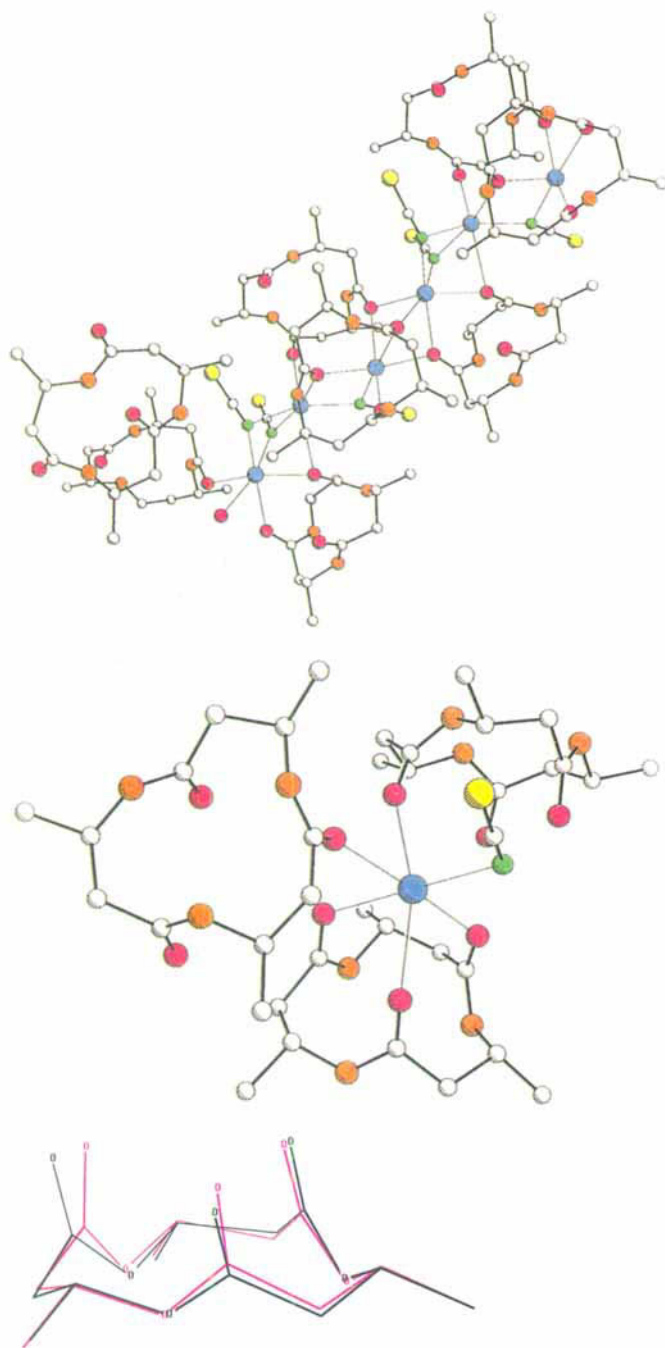


Abb. 2. PLUTO-Darstellung von Ausschnitten aus der Kristallstruktur von **2** [15]. Alle Na-Ionen sind hexakoordiniert. Oben sieht man chelatartige Bindungen von nur zwei Carbonylsauerstoffatomen mit einem Na; auffällig sind die drei Na<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>N-Viererringe, in denen zwei Na-Ionen am selben Carbonylsauerstoffatom komplexieren (Na-O-Abstände im ersten Ring 2.38 und 2.82 Å, in den beiden anderen 2.44 und 2.63 Å). Interessanterweise liegt eines der vier symmetrieeinzeligen Triolidmoleküle völlig unkomplexiert vor. In der Mitte ist der Kronen-Estercarbonyl-Komplex unter Vervollständigung der Koordinationssphäre des Natrium-Ions dargestellt. Unten sind die Konformationen des freien (schwarz) und diejenige des kronenartig komplexierenden Liganden (rot) übereinander gelegt. Rote Kugeln = Sauerstoffatome der CO-Funktion, orange = OR-Sauerstoffatome der Estergruppen, weiße = Kohlenstoffatome, gelbe = Schwefelatome, grüne = Stickstoffatome.

der Reaktionslösung abdestilliert. Die nun klare braune Lösung wurde auf Raumtemperatur gekühlt, mit halbgesättigter Natriumcarbonat- und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Filtrat im Wasserstrahlvakuum eingeeengt. Der erhaltene teilweise feste Rückstand wurde unter Hochvakuum (100 °C/0.05 Torr) destilliert. Ausbeute: 15–19 g (42–53%) farblos-er Feststoff. Fp = 110.0–110.5 °C;  $[\alpha]_D^{25} = -33.9$  ( $c = 1.005$ , CHCl<sub>3</sub>); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2995w, 1745vs, 1725s, 1375s, 1305s, 1295s, 1260m, 1190vs, 1130s, 1110s, 1045s; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS):  $\delta = 1.30$  (d, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 9H; CH<sub>3</sub>);  $\nu_a = 2.39$ ,  $\nu_n = 2.46$  (ABX, <sup>3</sup>J<sub>AX</sub> = 2.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>BX</sub> = 11.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> = 13.5 Hz, 6H; CH<sub>2</sub>); 5.31–5.39

(m, 3H; HC-O); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, TMS):  $\delta = 20.76$  (CH<sub>3</sub>), 42.15 (CH<sub>2</sub>), 68.86 (CH), 170.02 (CO); LSI-MS:  $m/z$  281.1 ([M + Na]<sup>+</sup>, 40), 259.1 ([M + H]<sup>+</sup>, 100), 155.1 (40); korrekte Elementaranalyse; Molekulargewicht (osmom.) = 260.4.

Eingegangen am 27. November 1991 [Z 5039]

CAS-Registry-Nummern:

**1**, 139629-68-6; *ent*-**1**, 139629-09-7; *rac*-**1**, 139629-10-0; *rac-epi*-**1**, 139683-17-3; **2** (Salz), 139683-16-2; **2** (Koordinationsverbindung), 139683-18-4; PHB Homopolymer, 29435-48-1; PHB (Wiederholungseinheit), 31759-58-7; (*S*)-Butyrolacton, 65058-82-4; *rac-β*-Butyrolacton, 36536-46-6.

- [1] Y. Doi, *Microbial Polyesters*, VCH, New York, **1990**; A. J. Anderson, E. A. Dawes, *Microbiol. Rev.* **1990**, *54*, 450–472; A. Steinbüchel, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1991**, *39*, 1112–1124.
- [2] D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations* (Hrsg.: W. Bartmann, K. B. Sharpless), VCH, Weinheim, **1987**, S. 85–126.
- [3] M. Lemoigne, *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, **1925**, *39*, 144–173.
- [4] P. Holmes, L. Wright, L. Collins (Imperial Chemical Industries) EP 52459, **1981** (*Chem. Abstr.* **1982**, *97*, 143146r); *Neue Zürcher Zeitung* vom 12. Dezember 1986; *The New York Times* vom 3. Mai 1985.
- [5] D. Seebach, U. Brändli, P. Schnurrenberger, M. Przybylski, *Helv. Chim. Acta.* **1988**, *71*, 155–167; D. Seebach, U. Brändli, H.-M. Müller, M. Dobler, M. Egli, M. Przybylski, K. Schneider, *ibid.* **1989**, *72*, 1704–1717; H.-M. Müller, M. Dobler, P. Zbinden, D. Seebach, *Chimia* **1991**, *45*, 376.
- [6] R. Reusch, H. Sadoff, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1988**, *85*, 4176–4180; R. Reusch, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1989**, *191*, 377–381.
- [7] ICI Biological Products, PO Box 1, GB Billingham, Cleveland TS23 1LB.
- [8] Es wurden auch *ent*-**1** (aus (*S*)- $\beta$ -Butyrolacton), *rac*-**1** (Fp = 67.0–67.5 °C) und *rac-epi*-**1** (Fp = 104.0–104.5 °C) (die beiden letzteren jeweils aus *rac-β*-Butyrolacton) hergestellt.
- [9] Aufgrund NMR-spektroskopischer Untersuchungen und des gemessenen Dipolmoments scheint sich die Struktur in Lösung nicht wesentlich von der im Festkörper zu unterscheiden.
- [10] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1624–1654; C. Schade, P. von R. Schleyer, *Adv. Organomet. Chem.* **1987**, *27*, 169–247.
- [11] S. D. Burke, W. J. Porter, J. Rancourt, R. F. Kaltenbach, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5285–5288; I. Tajima, M. Okada, H. Sumitomo, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4096–4100.
- [12] M. Dobler, *Ionophores and Their Structures*, Wiley & Sons, New York, **1981**.
- [13] C. K. Johnson, ORTEP-II, Report ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory: Oak Ridge, TN, 1976.
- [14] Kristallstrukturanalyse von **1**: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>. Gitterkonstantenbestimmung und Reflexintensitätsmessung erfolgten auf einem Syntex-P2<sub>1</sub>-Einkristalldiffraktometer (graphitmonochromatisierte MoK $\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 0.7107$  Å); orthorhombisch, Raumgruppe P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub> (Nr. 19),  $a = 8.929(5)$ ,  $b = 9.842(5)$ ,  $c = 15.331(7)$  Å,  $V = 1347.2$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.27$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.64$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 552$ . Im  $\omega$ -2 $\theta$ -Scan wurden 2806 Reflexe vermessen ( $2.5 < 2\theta < 50^\circ$ ); von den 2375 unabhängigen Reflexen wurden 1768 mit  $I > 2\sigma(I)$  als beobachtet erachtet und zu Strukturlösung (Direkte Methoden, SHELXS-86[16]) und -verfeinerung (SHELX-76[17]) herangezogen. Die Nicht-Wasserstoffatome wurden mit gewichteten anisotropen, die Wasserstoffatome – deren Positionen aus Differenzdichtekarten bestimmt wurden – jeweils mit isotropen Auslenkungsparametern frei verfeinert. Unter diesen Bedingungen konvergierte die Verfeinerung bei einem  $R$ -Wert von 0.052 ( $R_w = 0.059$ , Zahl der Variablen 235).
- [15] Kristallstrukturanalyse von **2**: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> · 0.75 NaSCN. Gitterkonstantenbestimmung und Reflexintensitätsmessung erfolgten auf einem Picker-Stoe-Vierkreisdiffraktometer (graphitmonochromatisierte MoK $\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 0.7107$  Å); monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub> (Nr. 4),  $a = 9.977(5)$ ,  $b = 26.026(13)$ ,  $c = 12.572(6)$ ,  $\beta = 103.24(2)^\circ$ ,  $V = 3177.7$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.33$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu = 1.52$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 1344$ . Im  $\omega$ -2 $\theta$ -Scan wurden 5736 Reflexe vermessen ( $2.5 < 2\theta < 50^\circ$ ); learnt-profile-Methode; empirische Absorptionskorrektur ( $0.931 < T < 1.000$ ); von den 5498 unabhängigen Reflexen wurden 4896 mit  $I > 2\sigma(I)$  als beobachtet erachtet und zu Strukturlösung (Direkte Methoden, SHELXS-86[16]) und -verfeinerung (BiG SHELX-76[18]) herangezogen. Die Nicht-Wasserstoffatome wurden mit gewichteten anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert, die Wasserstoffatome wurden mit konstanten isotropen Temperaturfaktoren auf berechneten Positionen dem so erhaltenen Strukturmodell hinzugefügt und nach dem riding-Modell verfeinert. Unter diesen Bedingungen konvergierte die Verfeinerung bei einem  $R$ -Wert von 0.036 ( $R_w = 0.039$ , Zahl der Variablen 757). Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, BG-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [16] G. M. Sheldrick, *SHELXS-86, Program for the Solution of Crystal Structures*, University of Göttingen, **1986**.
- [17] G. M. Sheldrick, *SHELX-76, Program for Crystal Structure Determination*, University of Cambridge, **1976**.
- [18] *BiG SHELX-76*, UCLA version, **1985**.