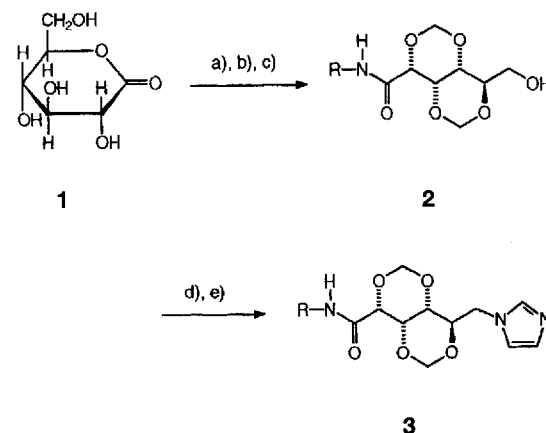


Einstellbare supramolekulare Strukturen eines Gluconamids mit einer Imidazolgruppe

Rudi J. H. Hafkamp, Martinus C. Feiters* und Roeland J. M. Nolte*

In den letzten Jahren ist das Interesse an supramolekularen Strukturen (Überstrukturen) ständig gewachsen. Mit so verschiedenen Bausteinen wie Tensiden^[1], Polymeren^[2], stäbchen-^[3] und scheibenförmigen Mesogenen^[4] etc.^[5] wurden sich selbstorganisierende Systeme synthetisiert. Wir beschäftigen uns mit der Entwicklung neuartiger, chiraler Matrices für Anwendungen in der Katalyse und berichten hier über die Synthese des *n*-Octyl-D-gluconamid-Derivats **3**, das eine metallkoordinierende Imidazolgruppe enthält, sowie über die Selbstorganisation von **3**. Unser Interesse an Gluconamiden und verwandten Kohlenhydraten wurde durch Untersuchungen von Fuhrhop et al. und anderen^[6] geweckt, die zeigten, daß solche Verbindungen in Wasser eine Vielzahl von Nanometer-Strukturen bilden.

Schema 1 zeigt die Synthese der Verbindung **3**. In einem Schritt wurde 1,5-D-Gluconolacton hydrolysiert und an seinen sekundären Hydroxygruppen geschützt^[7]. Die Veresterung des entstandenen Produkts zu Methyl-2,4:3,5-dimethylen-D-gluconat und die folgende Aminolyse mit Octylamin ergaben das Amid **2**. Dieses wurde tosyliert und anschließend durch die Reaktion mit Imidazol im Autoklaven bei hohem Druck (15 kbar) zu **3** umgesetzt.



Schema 1. a) Trioxan, $\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$ (74%); b) H^+/MeOH (61%); c) Octylamin im Überschuß, kein weiteres Lösungsmittel (77%); d) $\text{TsCl}/\text{Pyridin}$, 0°C (87%); e) Imidazol, CHCl_3 , 15 kbar, 50°C (66%). $\text{R} = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$.

Obwohl die Polarität des Kohlenhydrats **2** durch die Methylenbrücken verringert ist, ist diese Verbindung doch noch in Wasser löslich. Nach elektronenmikroskopischen Aufnahmen bildet sie im Gegensatz zum umgeschützten Derivat^[6a,f] keine wohldefinierten Aggregate. Offensichtlich können die Amidbindung und die primäre Hydroxygruppe von **2** in Wasser keine zu stabilen Überstrukturen führenden Wasserstoffbrücken bilden. Die DSC-Studie (DSC = Differential Scanning Calorimetry) einer wäßrigen Lösung von **2** ergab nur einen Übergang bei 53°C , den man dem Aufbrechen der Amid-Wasserstoffbrückenbindungen zuordnen kann. Beim Abkühlen konnte kein Übergang

[*] Prof. Dr. R. J. M. Nolte, Dr. M. C. Feiters, R. J. H. Hafkamp
SON - Forschungszentrum der Universität
Toermooiveld, NL-6525 ED Nijmegen (Niederlande)
Telefax: Int. + 80/553450

- [1] S. M. Sze, *Physics of Semiconductor Devices*, 2. Aufl., Wiley, New York, 1981; C. R. M. Grovenor, *Microelectronic Materials*, Hilger, Philadelphia, PA, 1989; B. G. Streetman, *Solid State Electronic Devices*, 3. Aufl., Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1990; W. Rockensüß, H. W. Roesky, *Adv. Mater.* **1993**, 5, 443.
- [2] T. Belgardt, H. W. Roesky, M. Noltemeyer, H.-G. Schmidt, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1101; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1056.
- [3] G. Del Piero, M. Cesari, G. Dozzi, A. Mazzei, *J. Organomet. Chem.* **1977**, 129, 281; T. R. R. McDonald, W. S. McDonald, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1972**, 28, 1619; K. M. Waggoner, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3385; D. M. Choquette, M. J. Timm, J. L. Hobbs, T. M. Nicholson, M. M. Olmstead, R. P. Planalp, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 2600.
- [4] M. Veith, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 3; M. Cesari, S. Cucinella in *The Chemistry of Inorganic Homo- and Heterocycles, Vol. I* (Hrsg.: I. Haiduc, D. B. Sowerby), Academic Press, London, 1987, S. 167.
- [5] K. M. Waggoner, H. Hope, P. P. Power, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1765; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1699.
- [6] G. Del Piero, G. Perego, S. Cucinella, M. Cesari, A. Mazzei, *J. Organomet. Chem.* **1977**, 136, 13; G. Del Piero, M. Cesari, G. Perego, S. Cucinella, E. Cernia, *ibid.* **1977**, 129, 289; S. Amirkhalili, P. B. Hitchcock, J. D. Smith, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1979**, 1206.
- [7] P. B. Hitchcock, H. A. Jasim, M. F. Lappert, H. D. Williams, *Polyhedron* **1990**, 245.
- [8] C. Dohmeier, C. Robl, M. Tacke, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 594; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 564.
- [9] S. Schulz, H. W. Roesky, H. J. Koch, G. M. Sheldrick, D. Stalke, A. Kuhn, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1828; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1729.
- [10] I. Ugi, H. Perlinger, L. Behringer, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 2330.
- [11] $[\text{Me}_2\text{Ga}(\text{H})(\text{Mes})_2]$ reagiert bei thermischer Zersetzung unter C-H-Aktivierung [19], während die entsprechende Al-Verbindung das Cuban ($\text{MeAl}(\text{N-Mes})_4$) bildet. Erst mit dem am N-Atom gebundenen sterisch anspruchsvolleren 2,4,6-*t*Bu₃C₆H₂-Rest erfolgt bei der Al-Verbindung C-H-Aktivierung [7].
- [12] Kristalldaten von **1**: $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{Al}_2\text{N}_2$, $M_r = 590.78$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 1122.5(2)$, $b = 1173.3(2)$, $c = 1370.3(2)$ pm, $\alpha = 92.22(2)$, $\beta = 109.57(2)$, $\gamma = 101.25(2)^\circ$, $V = 1.6572(5)$ nm³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber}} = 1.184$ Mg m⁻³, $F(000) = 640$, $\lambda = 71.073$ pm, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.117$ mm⁻¹. Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-Huber-Diffraktometer gesammelt. Intensitätsbestimmungen wurden bei -120°C an einem schockgekühlten Kristall im Öltropfen [20] mit den Abmessungen $0.30 \times 0.20 \times 0.15$ mm nach der $2\theta/\omega$ -Methode im Bereich von $8^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$ durchgeführt. Von den 11737 gesammelten Reflexen waren 5869 unabhängig; höchstes Minimum und Maximum der letzten Differenz-Fourier-Synthese: -345 bzw. 729 e nm⁻³, $R1 = 0.0733$ (für 3715 Reflexe mit $F > 4\sigma(F)$) und $wR2 = 0.2004$ (alle Daten).
- [13] Die mittlere Abweichung aus der Ebene heraus beträgt 3.7 pm.
- [14] Kristalldaten von **2**: $\text{C}_{52}\text{H}_{96}\text{Al}_4\text{N}_4\text{Si}_4$, $M_r = 997.61$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, $a = 2516.7(7)$, $b = 1942.8(5)$, $c = 1288.5(4)$ pm, $\beta = 104.50(3)^\circ$, $V = 6.099(3)$ nm³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber}} = 1.086$ Mg m⁻³, $F(000) = 2176$, $\lambda = 71.073$ pm, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.190$ mm⁻¹. Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-AED-Diffraktometer gesammelt. Intensitätsbestimmungen wurden bei -120°C an einem schockgekühlten Kristall im Öltropfen [20] mit den Abmessungen $0.45 \times 0.25 \times 0.20$ mm nach der $2\theta/\omega$ -Methode im Bereich von $8^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$ durchgeführt. Von den 7405 gesammelten Reflexen waren 7155 unabhängig. Höchstes Minimum und Maximum der letzten Differenz-Fourier-Synthese: -245 bzw. 237 e Å⁻³, $R1 = 0.0495$ (für 5004 Reflexe mit $F > 4\sigma(F)$) und $wR2 = 0.1181$ (alle Daten). Die Werte von $R1$ und $wR2$ sind definiert als $R1 = \sum |F_o| - |F_c| / \sum |F_o|$; $wR2 = \{[\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2] / [\sum w(F_o^2)^2]\}^{1/2}$. Die Strukturen wurden durch Direkte Methoden gelöst (SHELXS-90) [21] und nach dem Kleinst-Fehlerquadrat-Verfahren nach R^2 verfeinert (SHELXL-93) [22]. Die Wasserstoffatome, bis auf das Wasserstoffatom an N1 in **1**, wurden geometrisch ideal positioniert und nach einem Reitermodell, in dem die Me-Gruppen um ihre lokale Achse rotieren können, verfeinert. Das Wasserstoffatom an N1 in **1** wurde mit Abstandsrestraints verfeinert. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [15] G. M. Sheldrick, W. S. Sheldrick, *J. Chem. Soc. A* **1969**, 2279.
- [16] In beiden Verbindungen betragen die Bindungslängen 178 pm. Sie sind deutlich kürzer als die Summe der Atomradien von etwa 200 pm, stimmen jedoch mit dem nach der Gleichung von Blom und Haaland berechneten Wert (179 pm) überein [23].
- [17] Power et al. berichteten über monomere Aminoalane $t\text{Bu}_2\text{AlNRR}'$, deren Al-N-Bindungslängen zwischen 178–189 pm liegen. M. A. Petrie, K. Ruhlandt-Senge, P. P. Power, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 1135.
- [18] Die Bindungslängen in Iminoalanen mit höherem Oligomerisationsgrad betragen zwischen 189 und 196 pm [4, 6].
- [19] P. P. Power, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 400, 49.
- [20] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, 26, 615.
- [21] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467.
- [22] G. M. Sheldrick, *SHELXL-93*, eingereicht bei *J. Appl. Cryst.*
- [23] R. Blom, A. Haaland, *J. Mol. Struct.* **1985**, 129, 21.

beobachtet werden^[8]. Beim Erhitzen von *n*-Octyl-D-gluconamid zeigt das DSC-Diagramm zwei Übergänge, die dem Zusammenbruch eines Netzwerks aus intermolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxygruppen (bei 61 °C) und zwischen den Amidgruppen (bei 70 °C) entsprechen^[9].

Verbindung 3 löst sich ebenfalls in Wasser. Titration in Methanol/Wasser (95/5, v/v) ergab, daß der scheinbare pK_a -Wert (pK_a^*) der Imidazolgruppe 6.28 beträgt^[10]. Zum Vergleich wurden auch Methylimidazol und Imidazol in diesem Medium titriert. Die pK_a^* -Werte 7.03 bzw. 6.96 ähneln denen in Wasser (6.95 für beide Verbindungen^[11]).

Die Fähigkeit von 3, Kupfer zu komplexieren, wurde durch UV/VIS-kontrollierte Titration untersucht. Die Zugabe von $Cu(ClO_4)_2$ zu einer Lösung von 3 in Wasser führte zu einer breiten Bande bei $\lambda \approx 620$ nm. Allerdings war die Löslichkeit des Komplexes $[Cu(3)_n]^{2+}$ in Wasser nicht groß genug, um die UV/VIS-Titration genau durchzuführen. Verwendete man jedoch Mischungen organischer Lösungsmittel, wie Chloroform/Methanol (1/2, v/v), erhielt man klare Lösungen, und das Komplexierungsverhalten konnte genau bestimmt werden. Während der Titrationen von 3 mit $Cu(ClO_4)_2$ verschob sich λ_{max} allmählich von 600 nm nach 780 nm; dabei änderte sich das Verhältnis $[Cu]/[3]$ von 1/4 auf 1/1. Die Titrationen zeigen, daß bei niedrigen Kupferkonzentrationen Komplexe mit einem Ligand-zu-Kupfer-Verhältnis von 4:1 vorliegen^[12], während bei hohen Kupferkonzentrationen überwiegend andere Komplexe, z.B. $[3]/[Cu] = 3, 2$ oder 1, vorherrschen. Zum Vergleich wurden auch mit der nichtamphiphilen Imidazol-Verbindung 4^[13] und mit Methylimidazol Titrationen durchgeführt. Sowohl in Wasser als auch in Methanol/Chloroform-Mischungen waren die Kurven der Kupferkomplexierung von 3, 4 und *N*-Methylimidazol sehr ähnlich.

Was für Aggregate 3 in Wasser bildet, wurde mit der Transmissions- und der Rasterelektronenmikroskopie (TEM bzw. REM) untersucht. In einem NaOAc/HOAc-Puffer von pH 4.5 führt die Selbstorganisation des protonierten 3 zu Vesikeln (100%) mit Durchmessern von 160 bis 780 nm (Abb. 1 A)^[14]. In einer mit Tris(hydroxymethyl)methylamin (TRIS) gepufferten Lösung bei pH 8.5 bilden sich ausschließlich lange Fasern (Abb. 1 B und C) und hohle Röhren (Abb. 1 C). Das Verhältnis

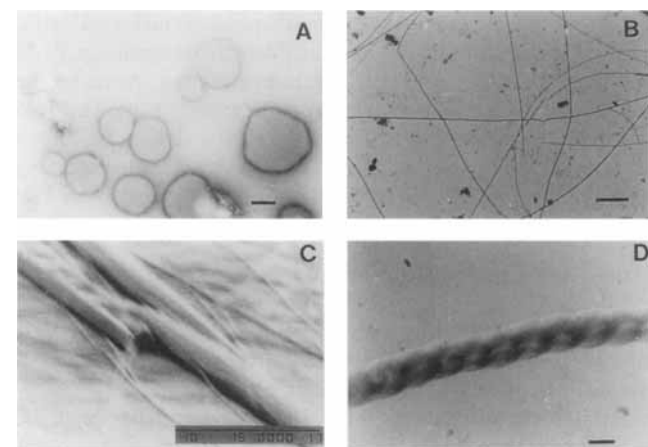


Abb. 1. A: TEM-Aufnahme der Vesikel von 3 (auf einem Kohlenstoff-gestützten, hydrophilen Kupfergitter, das mit 2proz. Uranylacetatlösung behandelt worden war; Länge des Balkens: 200 nm). B: TEM-Aufnahme der Fasern von 3 (mit Formvar gestütztes Kupfergitter, das mit 2proz. Uranylacetatlösung behandelt worden war; Länge des Balkens: 5 μ m). C: REM-Aufnahme der hohlen Röhren und der dünnen Fasern von 3 (das Kupfergitter von 1 B wurde mit Gold besprüht; Länge des Balkens: 10 μ m). D: TEM-Aufnahme der Helices des Kupferkomplexes von 3 (mit Formvar gestütztes, unbehandeltes Kupfergitter; Länge des Balkens: 200 nm).

der Länge der Fasern zu ihrer Breite kann bis zu 500 betragen (Abb. 1 B; der Durchmesser dieser Fasern ist ungefähr 100 nm)^[15]. Gefrierbruch-Experimente haben gezeigt, daß die Fasern aus mehreren Schichten zusammengesetzt sind (kein Bild). Die hohen Röhren haben Durchmesser von ungefähr 3 μ m. In einer TRIS-gepufferten Lösung (pH 8.5) formt der 1:4-Cu-Komplex des amphiphilen 3 Helices (100%, Abb. 1 D)^[16] mit Durchmessern von ca. 330 nm. Damit sind sie viel größer als die seilförmigen Strukturen von *N*-Octyl-D-gluconamid (Durchmesser 27 nm)^[6d].

Das Gluconamid 3 hat also die Fähigkeit zur Selbstorganisation und bildet interessante supramolekulare Strukturen, die durch Änderung des pH-Werts oder Zugabe von Metall-Ionen gezielt beeinflusst werden können.

Eingegangen am 28. Oktober 1993 [Z 6459]

- [1] a) J.-H. Fuhrhop, W. Helfrich, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1565–1582; b) R. Ahuja, P.-L. Caruso, D. Möbius, W. Paulus, H. Ringsdorf, G. Wildburg, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1082–1085; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1082–1085; c) T. Kunitake, Y. Okahata, M. Shimomura, S.-I. Yasunami, K. Tahara, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5401–5413; d) J. H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York, **1982**; e) T. Kunitake, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 692–710; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 709–717; f) H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *ibid.* **1988**, *100*, 117–162 bzw. **1988**, *27*, 113–158.
- [2] a) V. Percec, D. Tomaros, *Compr. Polym. Sci., Suppl. Vol 1* (Hrsg.: G. Allen), Pergamon, Oxford, **1992**, S. 300–383; b) D. F. O'Brien, T. Kuo, U. Liman, H. Lamparski, *Polym. J.* **1991**, *23*, 619–628; c) S. L. Kwolek, P. W. Morgan, J. R. Schaefer, *Encycl. Polym. Sci. Eng.* **1985–1987**, *9*, 1–61; d) R. Zentel, *Compr. Polym. Sci. Vol. 5*, Pergamon, Oxford, **1989**, 723.
- [3] G. A. Jeffrey, L. M. Wingert, *Liq. Cryst.* **1992**, *12*, 179–202.
- [4] S. Chandrasekhar, G. S. Ranganath, *Rep. Prog. Phys.* **1990**, *53*, 57–84.
- [5] W. Zarges, J. Hall, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1843–1852.
- [6] a) J.-H. Fuhrhop, P. Schnieder, J. Rosenberg, E. Boekema, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3387–3390; b) J.-H. Fuhrhop, P. Schnieder, E. Boekema, W. Helfrich, *ibid.* **1988**, *110*, 2861–2867; c) C. Boettcher, E. Boekema, J.-H. Fuhrhop, *J. Microsc. Oxford* **1990**, *160*, 173–182; d) J.-H. Fuhrhop, C. Boettcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1768–1776; e) J.-H. Fuhrhop, S. Svenson, C. Boettcher, E. Rössler, H.-M. Vieth, *ibid.* **1990**, *112*, 4307–4312; f) J. Köning, C. Boettcher, H. Winkler, E. Zeitler, Y. Talmon, J.-H. Fuhrhop, *ibid.* **1993**, *115*, 693–700; g) D. A. Frankel, D. F. O'Brien, *ibid.* **1991**, *113*, 7436–7437; h) B. Pfannemüller, *Starch/Stärke* **1988**, *40*, 476–486.
- [7] M. Zief, A. Scattergood, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 2132; C. L. Mehlretter, R. L. Mellies, C. E. Rist, G. E. Hilbert, *ibid.* **1947**, *69*, 2130–2131.
- [8] Die DSC-Analysen wurden mit einem Perkin-Elmer-DSC 7 durchgeführt. Die verwendete 4,9proz. (w/v) wäßrige Dispersion befand sich in einem fest verschlossenen Behälter. Die Aufheiz- und Abkühlgeschwindigkeit betrug jeweils 5 K min⁻¹.
- [9] B. Pfannemüller, I. Kühn, *Makromol. Chem.* **1988**, *189*, 2433–2442.
- [10] Die Titration wurde unter Stickstoff durchgeführt. Die Eichung der Elektrode erfolgte mit einem Natriumsuccinat/Bernsteinsäure- und einem Ammoniumoxalat/Oxalsäure-Puffer; vgl. D. Perrin, B. Dempsey, *Buffers for pH and Metal Ion Control*, Wiley, London, **1974**.
- [11] *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 51. Aufl. (Hrsg.: R. C. Weast), CRC, Cleveland, OH, USA, **1970**, D-118.
- [12] J. Reedijk, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1969**, 1451.
- [13] Diese Verbindung wurde aus Imidazol und Ethylencarbonat (1,3-Dioxolan-2-on), wie von H. Komura, T. Yoshino, Y. Ishido, *Carbohydr. Res.* **1973**, *31*, 151–156 beschrieben, synthetisiert.
- [14] Die Vesikelproben für die Elektronenmikroskopie wurden in einer Weise vorbereitet, daß man die heiße, klare und mit NaOAc/HOAc-gepufferte Lösung von 3 (pH 4.5) auf Raumtemperatur abkühlte. Anschließend wurde ein Tropfen dieser Lösung auf ein hydrophiles, mit Formvar gestütztes Gitter gegeben. Die Vesikel wurden mit Uranylacetat (2proz. Lösung) behandelt.
- [15] Für die elektronenmikroskopischen Aufnahmen wurde ein mit Formvar gestütztes Gitter verwendet.
- [16] Zu einer TRIS-gepufferten, heißen und klaren Lösung von 3 (0.5%, m/v) wurden 0.25 Äquivalente $Cu(ClO_4)_2$ gegeben. Die trübe Mischung wurde rasch auf Raumtemperatur abgekühlt und 30 min stehengelassen. Eine weitere Behandlung war nicht nötig.