

(br. s. 24H, Ethyl-CH₃), –2.68 (br. s. 24H, Ethyl-CH₃), –4.53 (br. s. 2H, Enolat), –6.75 (br. s. 2H, Enolat), –15.60 (br. s. 2H, Enolat).

Kristallstrukturanalyse von **3a**: C₁₀₄H₁₆₆Li₆N₈O₉Sm₂, *M*_r = 2014.79, triklin, Raumgruppe *P* $\bar{1}$, *a* = 13.6634(2), *b* = 15.7346(2), *c* = 27.7960(5) Å, α = 100.779(1), β = 91.537(1), γ = 91.893(1)°, *V* = 5863.9(2) Å³, *Z* = 2, ρ_{ber} = 1.141 Mg m^{–3}, Absorptionskoeffizient 10.42 cm^{–1}, *F*(000) = 2120. Es wurden 38577 Reflexe gesammelt, von denen 16227 unabhängig waren. GOF = 1.011, *R* = 0.0715, *wR*2 = 0.1560. Alle Nichtwasserstoffatome wurden lokalisiert und anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden auf idealisierten Lagen eingeführt und nach einem Reitermodell verfeinert. Es wurde eine Absorptionskorrektur durchgeführt (SADABS). Die Elementarzelle enthielt zwei kristallographisch unabhängige Moleküle sowie ein Molekül Diethylether.

4a: C₉₄H₁₃₈Li₆N₈O₉Sm₂, *M*_r = 1818.46, orthorhombisch, Raumgruppe *Pbca*, *a* = 20.926(2), *b* = 20.614(2), *c* = 21.577(2) Å, *V* = 9308(1) Å³, *Z* = 4, ρ_{ber} = 1.298 Mg m^{–3}, Absorptionskoeffizient 13.04 cm^{–1}, *F*(000) = 3792. Es wurden 73045 Reflexe aufgenommen, von denen 6089 unabhängig waren. GOF = 1.024, *R* = 0.0318, *wR*2 = 0.0869. Alle Nichtwasserstoffatome wurden lokalisiert und anisotrop verfeinert. Die Lagen der Wasserstoffatome wurden mehreren Fourier-Karten entnommen und nach einem Reitermodell verfeinert.

Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-101917 und CCDC-101918 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Eingegangen am 21. August 1998 [Z12313]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1432–1435

Stichwörter: Alkenkomplexe • Lanthanoide • Makrocyclische Liganden • Samarium

- [1] a) W. J. Evans, L. A. Hughes, T. P. Hanusa, *Organometallics* **1986**, 5, 1285; b) W. J. Evans, L. A. Hughes, T. P. Hanusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4270; c) W. J. Evans, D. K. Drummond, S. G. Bott, J. L. Atwood, *Organometallics* **1986**, 5, 2389; d) W. J. Evans, T. A. Ulibarri, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6877; e) W. J. Evans, R. K. Keyer, H. Zhang, J. L. Atwood, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 837; f) W. J. Evans, D. K. Drummond, J. W. Grate, H. Zhang, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3928; g) W. J. Evans, D. K. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3329; h) W. J. Evans, R. A. Keyer, G. W. Rabe, D. K. Drummond, J. W. Ziller, *Organometallics* **1993**, 12, 4664; i) W. J. Evans, J. W. Grate, R. J. Doedens, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1671; j) W. J. Evans, T. A. Ulibarri, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4292; k) W. J. Evans, J. W. Grate, L. A. Hughes, H. Zhang, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3728; l) W. J. Evans, D. K. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2772; m) W. J. Evans, D. K. Drummond, *Organometallics* **1988**, 7, 797; n) W. J. Evans, D. K. Drummond, L. R. Chamberlain, R. J. Doedens, S. G. Bott, H. Zhang, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4983; o) W. J. Evans, D. K. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7440; p) W. J. Evans, J. T. Leman, J. W. Ziller, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 4283.
- [2] a) W. J. Evans, M. A. Hozbor, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 326, 299, zit. Lit.; b) C. J. Schaverien, *Adv. Organomet. Chem.* **1994**, 36, 283, zit. Lit.; c) T. J. Marks, R. D. Ernst in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon, Oxford, **1982**, Kap. 21; d) W. Evans, *Adv. Organomet. Chem.* **1985**, 24, 131; e) M. Ephritikhine, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2193; f) L. G. Hubert-Pfalzgraf, *New J. Chem.* **1995**, 19, 727.
- [3] a) R. D. Ernst, T. J. Marks, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 318, 29; b) R. D. Ernst, *J. Organomet. Chem.* **1990**, 392, 51; c) J. A. Meesemakers, L. Esser, H. Schumann, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 865.
- [4] Siehe etwa: a) F. Nief, L. Ricard, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 529, 357; b) Z. Hou, A. Fujita, T. Yoshimura, A. Jesorka, Y. Zhang, H. Yamazaki, Y. Wakatsuki, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 7190; c) G. W. Rabe, J. Riede, A. Schier, *Organometallics* **1996**, 15, 439; d) R. Minhas, Y. Ma, S. Gambarotta, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1866; e) J.-I. Song, S.

Gambarotta, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2319; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2141; f) K. Mashima, Y. Nakayama, T. Shibahara, H. Fukumoto, A. Nakamura, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 93; g) A. Sen, V. Chebolu, A. L. Rheingold, *Inorg. Chem.* **1987**, 26, 1821; h) G. Rabe, A. Schier, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 2680.

- [5] a) J. Takats, X. W. Zhang, *Organometallics* **1993**, 12, 4286; b) Z. Xie, K. Chiu, B. Wu, T. C. W. Mak, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 5957; c) J. Takats, X. Zhang, G. R. Lopnow, R. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7828; d) W. J. Evans, D. K. Drummond, H. Zhang, J. L. Atwood, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 575; e) D. L. Reger, S. J. Knox, J. A. Lindeman, L. Leboda, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 416; f) A. Recknagel, A. Steiner, M. Noltemeyer, S. Brooker, D. Stalke, F. T. Edelmann, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 414, 327; g) H. Schumann, M. R. Keitsch, J. Winterfeld, J. Demtschuk, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 525, 279; h) S. J. Swamy, J. Leobel, H. Schumann, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 379, 51.
- [6] P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Král, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5140.
- [7] J. Jubb, S. Gambarotta, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4477.
- [8] a) W. J. Evans, K. M. Coleson, S. C. Engerer, *Inorg. Chem.* **1981**, 20, 4320; b) W. J. Evans, S. C. Engerer, A. C. Neville, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 331; c) P. H. Kasai, D. McLeod, Jr., T. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3521; d) C. J. Burns, R. A. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 915; e) W. J. Evans, T. A. Ulibarri, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 219; f) W. J. Evans, T. A. Ulibarri, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2314.
- [9] a) J. Jubb, S. Gambarotta, R. Duchateau, J. Teuben, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2641; b) H. C. Aspinall, M. R. Tillotson, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 2163; c) W. J. Evans, R. Dominguez, T. P. Hanusa, *Organometallics* **1986**, 5, 1291; d) J. Jubb, S. Gambarotta, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2503; e) J. Jubb, S. Gambarotta, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10410; f) T. Dube, S. Gambarotta, G. P. A. Yap, *Organometallics* **1998**, 17, 3967; g) S. De Angelis, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 2467.
- [10] a) C. Floriani, E. Solari, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2245, zit. Lit.; b) G. Solari, E. Solari, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Organometallics* **1997**, 16, 508.
- [11] Kristallstruktur: T. Dube, S. Gambarotta, G. P. A. Yap, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [12] W. J. Evans, D. M. DeCoster, J. Greaves, *Macromolecules* **1995**, 28, 7929, zit. Lit.

Ein neuartiges Schichtsilicat mit helicaler Morphologie

Yoshikatsu Akiyama, Fujio Mizukami,*
Yoshimichi Kiyozumi, Kazuyuki Maeda,
Hiroyuki Izutsu und Kengo Sakaguchi

Einige Schichtsilicate wie Kanemit und Magadiit (ein Mineralton) bilden sich aus Siliciumdioxid unter hydrothermalen Bedingungen.^[1] Viele Silicatphasen lassen sich bereits allein durch Calcinieren herstellen.^[2] Gibt man Aluminiumhydroxid in kleinen Mengen und Tetramethylammoniumhydroxid (TMA-OH) zu einer Siliciumdioxidquelle und setzt

- [*] Dr. F. Mizukami, Y. Akiyama, Dr. Y. Kiyozumi, Dr. K. Maeda, Dr. H. Izutsu
National Institute of Material and Chemical Research
1-1, Higashi, Tsukuba, Ibaraki 305-8565 (Japan)
Fax: (+81)298-54-4487
E-mail: mizukami@home.nimc.go.jp
Prof. Dr. K. Sakaguchi
Faculty of Science and Technology, Science University of Tokyo
2641 Yamazaki, Noda, Chiba 278-0022 (Japan)

diese Mischung hydrothermal um, so entstehen Zeolithe mit sehr hohem Silicatgehalt (High-silica-Zeolithe) wie Nu-1,^[3] Fu-1,^[4] (Na,TMA)-E^[5] und Sodalith.^[6] Es wurde auch berichtet, daß das TMA-Ion als Templat zur Herstellung der Zeolithvorstufe RUB-15 verwendbar ist,^[7, 8] bei der halbflächige Hohlformen zu einer Schichtstruktur zusammengesetzt sind. Die genaue Rolle der TMA-Ionen ist allerdings noch nicht geklärt. Wir gingen davon aus, daß wir durch Vergleich der Produkte, die mit und ohne TMA oder einer Aluminiumkomponente in organischen oder wäßrigen Lösungen unter Hydrothermalbedingungen hergestellt wurden, diesbezüglich Einblicke erhalten sowie herausfinden können, wie sich die Umsetzungen von amorphem Siliciumdioxid zu Schichtstrukturen und zu mikroporösen Strukturen unterscheiden. Bei Synthesen ohne Aluminium erhielten wir eine neuartige Silicatphase, die eine aus gestapelten Schichten aufgebaute helicale Morphologie aufweist, wie die elektronenmikroskopische Untersuchung zeigte (Abbildung 1). Diese Morphologie unterscheidet sich von denen traditioneller Schichtsilicate wie Kanemit und Magadiit^[1, 2] sowie von denen neuerer Schichtsilicate.^[7, 8]

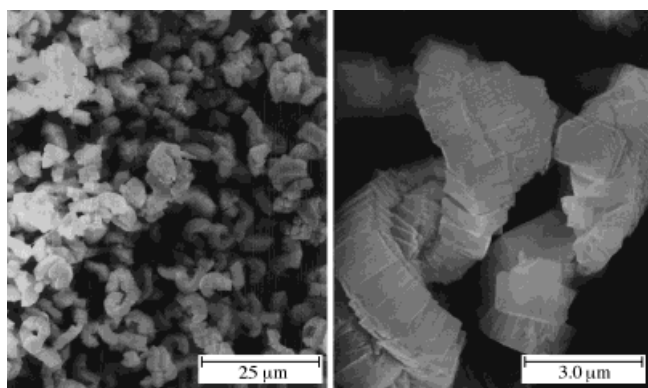


Abbildung 1. Elektronenmikroskopische Aufnahmen des neuartigen Silicatmaterials (erhalten nach Tabelle 1, Nr. 1).

In Tabelle 1 sind die Reaktionsbedingungen aufgeführt, unter denen die Helix-Schicht(HS)-Silicate erhalten wurde. Wie aus den Daten von Nr. 1–3 und 7–9 hervorgeht, ist

Tabelle 1. Unter verschiedenen Reaktionsbedingungen erhaltene Produkte.^[a]

Nr.	Zusammensetzung der Reaktionsmischung				Produkt ^[c]
	SiO ₂ [10 ⁻² mol]	TMA-OH [10 ⁻³ mol]	NaOH [10 ⁻³ mol]	H ₂ O:1,4-Dioxan ^[b]	
1	3.60	4.80	3.00	2.20	HSS
2	3.60	4.80	3.00	3.77	HSS
3	3.60	4.80	3.00	4.46	HSS
4	3.60	4.80	3.00	6.61	Amo
5	3.60	4.80	3.00	9.71	Amo
6	3.60	4.80	3.00	34.3	Amo
7	3.60	4.80	3.00	∞	Amo
8	3.60	0	3.00	2.45	Mag
9	3.60	4.80	0	34.3	Amo

[a] Die Reaktion wurde bei 150 °C in 10 d durchgeführt. [b] Bei allen Versuchen betrug die Gesamtmenge aus 1,4-Dioxan und Wasser 18.0 g. [c] HSS = Helix-Schicht-Silicat, Amo = amorphes Siliciumdioxid, Mag = Magadiit. Die Phasen wurden röntgenpulverdiffraktometrisch charakterisiert.

neben Siliciumdioxid, NaOH und TMA-OH auch 1,4-Dioxan zur Bildung des HS-Silicats nötig; auch sind niedrige H₂O/1,4-Dioxan-Verhältnisse günstig. Unter den hier untersuchten Bedingungen konnte mit TMA-OH Siliciumdioxid nicht in ein Schichtsilicat überführt werden, und mit NaOH wurde eine Magadiitphase erhalten. Daraus darf gefolgert werden, daß das Silicasol (Kieselöl) durch das Zusammenwirken von TMA-OH und NaOH in das HS-Silicat überführt wird. Die Elementaranalyse des HS-Silicats ergab einen TMA-Gehalt von 13.2 Gew.-%, was mit den Ergebnissen der thermogravimetrischen/differentialthermoanalytischen (TG-DTA) Messungen in Einklang ist. Diesen Untersuchungen zufolge betrug der Wassergehalt 10.8 Gew.-%. Die Silicium- und Natriumgehalte betrugen laut Elementaranalyse und energie-dispersiver Röntgenanalyse (EDAX) 30.4 bzw. 0.48 Gew.-%. Setzte man eine 0.1-g-Probe des HS-Silicats mit 30 mL einer 0.05 N HCl-Lösung um, verschwand das EDAX-Signal von Natrium vollständig, und der TMA-Gehalt nahm der Elementaranalyse zufolge auf 4.2 Gew.-% ab. Dies deutet darauf hin, daß die TMA- und die Natriumionen im HS-Silicat leicht durch Protonen ersetzt werden können.

Wir untersuchten dann, ob das HS-Material einphasig ist oder aus mehreren Schichtsilicaten besteht. In Abbildung 2 sind das ²⁹Si-MAS-NMR- sowie das ¹³C-CP-MAS-NMR-Spektrum des HS-Silicats gezeigt. Im ²⁹Si-MAS-NMR-Spektrum ist bei $\delta = -104.4$ ein intensives Signal enthalten, das

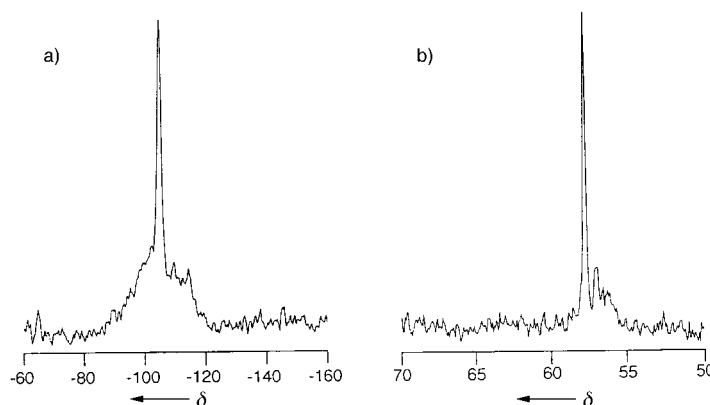


Abbildung 2. a) ²⁹Si-MAS-NMR- und b) ¹³C-CP-MAS-NMR-Spektrum des in Abbildung 1 gezeigten Helix-Schicht-Silicats.

Si(OSi)₃-Einheiten (Q³-Einheiten) zugeordnet werden kann, sowie schwache, breite Signale, die wahrscheinlich von nicht-umgesetztem amorphem Siliciumdioxid stammen. Diese Q³-Konnektivität ist für Schichtsilicate charakteristisch. Das ¹³C-CP-MAS-NMR-Spektrum zeigt ein intensives Signal für das TMA-Ion bei $\delta = 57.9$. Ist TMA in einem begrenzten Raum eingeschlossen, so verschiebt sich dessen ¹³C-NMR-Signal von $\delta = 56.0$ (freies TMA) zu 59.0.^[9] In RUB-15^[7] beträgt die ¹³C-Verschiebung von TMA $\delta = 56.4$. Demzufolge befinden sich die TMA-Ionen in der vorliegenden HS-Phase in einem begrenzten Raum, d.h. zwischen den anionischen Silicatschichten. Daß kein Signal von 1,4-Dioxan enthalten war, weist darauf hin, daß dieses nicht im HS-Silicat vorliegt. 1,4-Dioxan könnte demnach zur Bildung des Schichtsilicats beitragen, ist aber kein Templat zur Bildung der helicalen

Schichtstruktur. Hierin unterscheidet sich das vorliegende Silicat von Silicasodalith, bei dem 1,3,5-Trioxan und 1,3-Dioxolan als Template fungieren können.^[10]

In Abbildung 3 sind Röntgenpulverdiagramme der HS-Phase nach unterschiedlichen Reaktionszeiten gezeigt. Die Beugungsmuster sind für Schichtstrukturen charakteristisch und bei allen vier Proben gleich. Die Kristallinität nimmt

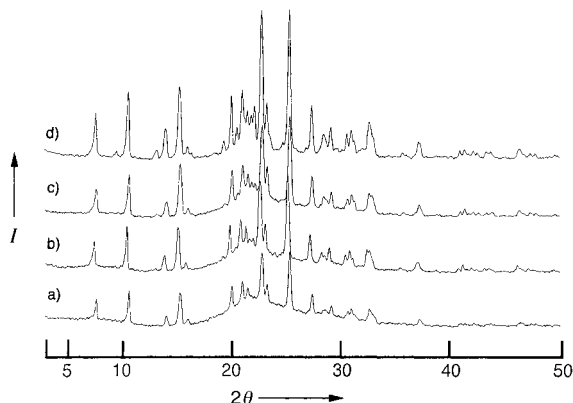


Abbildung 3. Röntgenpulverdiagramme des Helix-Schicht-Silicats nach Reaktionszeiten von a) 96, b) 119, c) 262 und d) 383 h. Es wurden die in Tabelle 1, Nr. 1, angegebenen Reaktionsbedingungen verwendet.

allerdings mit längeren Reaktionszeiten zu, und die Beugungsmuster unterscheiden sich von allen der bisher beschriebenen Silicatphasen.^[2, 7, 8] Erhitzte man das HS-Silicat auf 200 °C veränderte sich das Beugungsmuster drastisch, das ursprüngliche konnte allerdings von einer Probe erhalten werden, die man nach dem Erhitzen bei Raumtemperatur unter Luft aufbewahrt hatte (Abbildung 4). Die HS-Phase

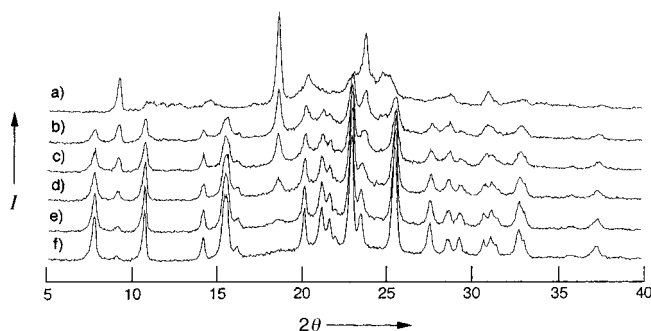


Abbildung 4. Röntgenpulverdiagramme der HS-Phase a) 0, b) 20, c) 40, d) 60, e) 80, f) 100 min nach der Calcinierung bei 200 °C. Es wurde die Probe verwendet, deren Röntgenpulverdiagramm in Abbildung 3c gezeigt ist.

enthält auch bei 200 °C noch TMA-Ionen. Eine typische Eigenschaft von Mineraltonen ist die reversible Adsorption und Desorption von Wassermolekülen zwischen den Schichten.^[1, 11] Daß das ursprüngliche Röntgenbeugungsmuster wieder erhalten wird, ist eine Folge der Readsorption von Wasser in die Silicatschichtstruktur. Diese reversible Veränderung der Röntgenbeugungsmuster ist ein Hinweis darauf, daß das HS-Silicat aus nur einer Phase besteht, da ein derart glatter und einfacher reversibler Übergang für eine Mischung unterschiedlicher Schichtstrukturen nicht erwartet wird. Er-

hitzte man die HS-Phase an Luft auf über 300 °C, so bildete sich dem Röntgenbeugungsmuster zufolge eine amorphe Phase. Bei dieser Temperatur entwichen TG-DTA-Untersuchungen zufolge die TMA-Ionen. Ähnlich drastisch verändert war auch das Röntgenbeugungsmuster (drastische Abnahme der Kristallinität), das nach dem Entfernen der TMA- und der Natriumionen durch Umsetzung der HS-Phase mit 0,05 N HCl erhalten wurde. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigten hingegen, daß die Morphologie sich nicht so stark änderte wie die Röntgenbeugungsmuster.

Wir vermuten, daß die Umsetzung von amorphem Siliciumdioxid in ein kristallines HS-Silicat folgendermaßen abläuft: Zunächst wird das Silicasol unter Einwirkung von NaOH in eine Schichtstruktur überführt (Nr. 8 in Tabelle 1); danach werden die TMA-Ionen eingeschlossen, die diese Struktur stabilisieren. Während der Bildung der Schichtstruktur könnte 1,4-Dioxan eine Helixmorphologie induzieren, denn ein niedriges H₂O/1,4-Dioxan-Verhältnis oder eine hohe 1,4-Dioxankonzentration ist zur Bildung der HS-Phase wichtig. Da 1,4-Dioxanmoleküle Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Wassermolekülen lösen,^[12] kann erwartet werden, daß sie auch die Hydrathülle der TMA-Ionen aufbrechen. Daher sollten die Hydratstrukturen der TMA-Ionen bei niedrigen H₂O/1,4-Dioxan-Verhältnissen von denen verschieden sein, die in ausschließlich wässrigen Lösungen vorliegen, und TMA-Ionen in Lösungen mit niedrigen H₂O/1,4-Dioxan-Verhältnissen könnten auf andere Art mit Silicaten wechselwirken als die in ausschließlich wässrigen Lösungen und so die Bildung der HS-Phase induzieren. Dieses Postulat könnte von einem anderen unserer Ergebnisse gestützt werden, demzufolge das HS-Silicat sich auch in H₂O/Pyridin bei niedrigen H₂O/Pyridin-Verhältnissen bildet.

Experimentelles

SiO₂ wurde durch Hydrolyse von Tetraethylorthosilicat (TEOS) bei einem TEOS/H₂O/Ethanol-Verhältnis von 0,3:20:1 bei 70 °C in 24 h hergestellt. Das resultierende Gel wurde bei 70 °C im Vakuum getrocknet.

Die neuartige Silicatphase wurde wie folgt erhalten: SiO₂ ($3,60 \times 10^{-2}$ mol), 1,4-Dioxan (0,11 mol), TMA-OH ($4,80 \times 10^{-3}$ mol), NaOH ($3,00 \times 10^{-3}$ mol) und H₂O (0,37 mol) wurden im Teflonbecher eines Autoklaven gemischt (Tabelle 1, Nr. 2). Die Mischung wurde 10 d auf 150 °C erwärmt. Nachdem die Reaktion vollständig abgelaufen war, wurde der erhaltene pulverförmige Feststoff abfiltriert, mit Aceton gewaschen und bei 90 °C 1 d getrocknet. Führt man diese Hydrothermalsynthese bei 170 °C durch, wurde nicht die HS-Phase, sondern nur amorphes Siliciumdioxid erhalten.

Eingegangen am 10. November 1998 [Z12647]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1420–1422

Stichwörter: Schichtverbindungen • Silicium • Templatesynthesen • Thermochemie

- [1] H. Muranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, 65, 761–770.
- [2] A. Crone, K. R. Franklin, P. Graham, *Mater. Chem.* **1995**, 5, 2007–2011.
- [3] H. Gies, J. Ruis, *Z. Kristallogr.* **1995**, 210, 475–480.
- [4] J. Dewing, M. S. Spencer, T. V. Whittam, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1985**, 27, 461–514.
- [5] W. M. Meier, M. Groner, *Solid. Chem.* **1981**, 37, 204–218.
- [6] M. E. Davis, R. F. Lobo, *Chem. Mater.* **1992**, 4, 756–768.

- [7] U. Oberhagemann, P. Bayat, B. Marler, H. Gies, J. Ruis, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 3041–3044; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2869–2872.
- [8] H. Gies, B. Marler, S. Vortmann, U. Oberhagemann, P. Bayat, K. Krink, J. Rius, I. Wolf, C. Fyfe, *Microporous Mesoporous Mater.* **1998**, 21, 183–197.
- [9] S. Hayashi, K. Suzuki, S. Shin, K. Hayamizu, O. Yamamoto, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, 113, 368–371.
- [10] G. Goor, P. Behrens, J. Felshe, *Microporous. Mater.* **1994**, 2, 493–500.
- [11] J. A. Dailey, T. Pinnavaia, *J. Chem. Mater.* **1992**, 4, 855–863.
- [12] S. Mashimo, N. Mura, T. Uemura, *J. Chem. Phys.* **1992**, 97, 6759.

Ein neuer Zugang zu Glycopeptiden**

Klaus Burger,* Michael Kluge, Susanna Fehn,
Beate Koks, Lothar Hennig und Gerhard Müller*

Die Bedeutung der Kohlenhydrate für den lebenden Organismus geht weit über die Funktion des bloßen Energiespeichers hinaus.^[1] Kohlenhydrate sind elementare Bausteine von Ribonucleinsäuren und von Glykokonjugaten, wie Glycoproteinen, -lipiden, und -phospholipiden,^[2] wobei in den meisten Fällen vor allem der Kohlenhydratteil Träger der biologischen Information ist.^[3] Als Bestandteil der Zellmembran erfüllen Glykokonjugate wichtige Funktionen^[2–4] bei der Zell-Zell-Erkennung, der Zell-Matrix-Wechselwirkung und bei der Zellwachstumskontrolle und damit auch bei der Entstehung von Tumoren.^[5] Ferner spielen sie eine entscheidende Rolle bei der Wechselwirkung mit biologisch aktiven Faktoren wie Enzymen, Hormonen, Bakteriotoxinen und Viren.^[1, 4]

Die Kohlenhydratsubstruktur beeinflusst die biologischen Eigenschaften von Peptiden und Proteinen^[1] und erfährt überdies im Lebenszyklus einer Zelle eine permanente Veränderung.^[6] Sie erhöht die proteolytische Stabilität,^[7] verbessert die Löslichkeit und die Eigenschaften für den transmembranen Transport, vermindert die Ausscheidungsgeschwindigkeit^[8] und erhöht damit die Bioverfügbarkeit. Eine Glycosylierung von Peptiden kann eine Einschränkung der konformativen Flexibilität verursachen und spielt somit bei Peptidfaltungsprozessen eine entscheidende Rolle.^[9]

Die nachträgliche Glycosylierung natürlich vorkommender und nichtnatürlicher Peptide führt in vielen Fällen zu einer

Veränderung des Wirkungsprofils. So konnte die analgetische Wirksamkeit von Enkephalinen durch Glycosylierung erhöht werden,^[10] was unter anderem auf eine verbesserte Überwindung der Blut/Hirn-Schranke zurückgeführt wird.^[11]

Die konvergente Synthese von O-Glycosiden durch Knüpfung an der Schnittstelle Kohlenhydrat/Peptid ist wegen der in der Regel mangelnden Löslichkeit der Peptide unter den Bedingungen der Glycosylierung sowie unter regio- und stereochemischen Aspekten problematisch.^[9a, 12] Daher ist die alternative Synthesestrategie, der schrittweise Aufbau ausgehend von O-glycosylierten Aminosäurederivaten sowie kleinen O-glycosylierten Peptidfragmenten, die Methode der Wahl,^[12] zumal die weitere Verknüpfung auch enzymatisch^[13] und an fester Phase möglich ist.^[14]

Die konventionelle Synthese von Glycosylaminosäuren und -peptiden verlangt den orthogonalen Schutz der α -Amino- und der α -Carboxyfunktion. Nach Glycosylierung der freien Hydroxyfunktion wird die Carboxyfunktion entschützt, aktiviert und C-terminal mit einem Aminosäureester verknüpft.

Die hier vorgestellte neue Schutzgruppen/Aktivierungsstrategie bietet erhebliche Vorteile: Die Einführung sowie die Abspaltung der Schutzgruppe erfolgt unter milden Bedingungen. Sie trägt damit der Säurelabilität der O-Glycosidbindung sowie der Tendenz von O-glycosylierten Serin- und Threoninderivaten, in Gegenwart starker Basen einer β -Eliminierung zu unterliegen, Rechnung und bietet überdies die Möglichkeit einer verkürzten Reaktionssequenz. Darüber hinaus ermöglicht sie eine einfache und schnelle ¹⁹F-NMR-spektroskopische Kontrolle des Reaktionsverlaufs ohne Substanzverlust.

Mehrfunktionelle α -Aminosäuren wie Serin, Threonin, 4-Hydroxyprolin und Tyrosin reagieren mit Hexafluoraceton in sehr guten Ausbeuten unter Bildung von 2,2-Bis(trifluormethyl)-1,3-oxazolidin-5-onen. Der im Falle von Serin und Threonin regioselektiv verlaufende Heterocyclisierungsprozeß ermöglicht nicht nur den Schutz der α -Amino- und der α -Carboxyfunktion in einem Schritt, sondern gleichzeitig eine zusätzliche Aktivierung der Carboxyfunktion. Da in der Regel mit Hexafluoraceton im Überschuß gearbeitet wird, liegt die Hydroxygruppe von Serin, Threonin und 4-Hydroxyprolin im Rohprodukt zumindest teilweise als Halbketal vor. Die Abspaltung des Hexafluoracetons gelingt durch Rühren einer Dichlormethanolösung des entsprechenden Halbketals in Gegenwart von Kieselgel bei Raumtemperatur; der Fortgang der Abspaltung kann in einfacher Weise ¹⁹F-NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Die auf diesem Wege erhaltenen 2,2-Bis(trifluormethyl)-1,3-oxazolidin-5-one sind unter Feuchtigkeitsausschluß im Kühlschrank über Monate lagerbar.^[15]

Die Hexafluoraceton(HFA)-geschützten Aminosäuren **5–8** wurden mit 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid/Hg(CN)₂ nach Helferich,^[16] mit Penta-O-acetyl- β -D-glucopyranose/BF₃ nach Paulsen^[17] und mit 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyltrichloracetimidat nach Schmidt^[18] umgesetzt. Die guten Ausbeuten an β -D-Glc-(HFA)-Xaa (Tabelle 1) deuten darauf hin, daß die neue Schutzgruppenstrategie für alle drei Glycosylierungsverfahren erfolgreich eingesetzt werden kann. Verglichen mit der Glycosylierung von HFA-Ser **5** und HFA-Thr **6** ist die Ausbeute im Falle von HFA-Hyp (**7** → **11**) selbst nach der Imidatmethode mit 27%

[*] Prof. Dr. K. Burger, Dr. M. Kluge, Dr. S. Fehn, Dr. B. Koks, Dr. L. Hennig

Institut für Organische Chemie
Fakultät für Chemie und Mineralogie der Universität
Talstraße 35, D-04103 Leipzig
Fax: (+49) 341-9736529
E-mail: burger@organik.orgchem.uni-leipzig.de

Dr. Gerhard Müller
Bayer AG, Zentrale Forschung, ZF-WFM
Gebäude Q18
D-51368 Leverkusen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Bu 277/19–1) und der Bayer AG gefördert. Wir danken der Hoechst AG für Chemikalienspenden und Frau Angela Müller für ihre technische Unterstützung.