

trioskopie am Rohprodukt ermittelt und ähnelte dem der gereinigten Produkte.

[16] Dieses Verhalten wurde bereits bei anderen SmI_2 -vermittelten Reaktionen festgestellt, die offensichtlich nach sehr verschiedenen Mechanismen verlaufen; eine Erklärung steht allerdings noch aus. a) G. A. Molander, C. R. Harris, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 812–816; b) J. M. Aurrecochea, B. López, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2857, zit. Lit.; siehe auch Lit. [9a].

[17] Die mit DMPU erhaltenen niedrigeren *de*-Werte könnten mit der Neigung der Samarium(III)-Zentren erklärt werden, derartige Liganden in ihre Koordinationssphäre zu integrieren: M. Shabangi, J. M. Sealy, J. R. Fuchs, R. A. Flowers, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4429–4432. So wäre also die Fähigkeit der Samarium(III)-Zentren, das Carbonylsauerstoffatom zu binden, geringer, und die Eliminierung würde ausgehend von einem offenkettigen Zwischenprodukt stattfinden. Der Effekt des Lösungsmittels Acetonitril ist nicht so leicht zu erklären. Es könnte die Koordinationssphäre sowie das Oxidationspotential der Sm^{II} - und/oder Sm^{III} -Zentren und die Löslichkeit dieser Spezies ändern.

[18] Ein ähnliches Übergangszustandsmodell mit sesselförmiger Konformation wurde vorgeschlagen, um die Selektivität bei anderen Reaktionen von SmI_2 zu erklären: a) G. A. Molander, J. B. Etter, P. W. Zinke, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 453–463; b) D. Urban, T. Skrydstrup, J.-M. Beau, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2507–2516.

[19] a) H. B. Kagan, P. Girard, J. L. Namy, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 175–180; b) S. Matsubara, M. Yoshioka, K. Utimoto, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 631–633; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 617–618.

dung massensensitiver Umformer entwickelt. Das piezoelektrische Quarzmikrowaage-Sensorsystem (QCM = *quartz crystal microbalance*) basiert auf Wechselwirkungen dünner organischer Schichten auf der Oberfläche eines Quarzkristalls mit den sie bedeckenden Analyten. Die resultierende Massenzunahme der organischen Schicht erniedrigt die Grundresonanzfrequenz *f* des oszillierenden Kristalls.^[3]

Bereits in früheren Arbeiten konnten wir zeigen, daß Cavitanden nur dann als chemisch sensitive Schichten in selektiven QCM-Sensoren geeignet sind, wenn spezifische Wechselwirkungen wie $\text{CH} \cdots \pi$ -Wechselwirkungen zwischen dem Hohlraum des Rezeptors und dem Analyten möglich sind.^[4] Derartige Wechselwirkungen liefern einen zusätzlichen Beitrag zum Antwortsignal des Sensors und beeinflussen dadurch das Selektivitätsmuster, das man auf der Basis ausschließlich dispersiver Wechselwirkungen zwischen dem Analyten und der Rezeptorschicht erwarten würde. Mit solchen $\text{CH} \cdots \pi$ -Wechselwirkungen allein lässt sich allerdings eine nennenswerte Spezifität nur in Gegenwart von Analyten mit relativ aciden Methylgruppen wie Acetonitril, Nitromethan oder Ethylacetat erreichen.

Um für eine einzelne Klasse von Analyten eine besonders hohe Selektivität zu erhalten, haben wir die neuartigen Cavitand-Rezeptoren **1**, **3**, **5** entworfen. Diese sind in der Lage, zwei synergistische Wechselwirkungen mit dem gewählten Analyten einzugehen – eine Wasserstoffbrückenbindung mit der $\text{P}=\text{O}$ -Gruppe und eine $\text{CH} \cdots \pi$ -Wechselwirkung mit dem π -basischen Hohlraum. Die Substituenten R, X und Ar wurden auf der Grundlage folgender Überlegungen ausgewählt: a) Bei langen Alkylketten R entstehen stärker disperse, poröse Schichten, die den Analyten einen einfacheren Zutritt ins Innere der Schicht ermöglichen; b) der Substituent X am oberen Rand beeinflusst den π -basischen Charakter des Hohlraums; c) über die Phosphonat/Phosphat-einheiten kann die Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen gesteuert werden. Die Cavitanden waren in Abhängigkeit vom Substituenten X in drei- oder vierstufigen Synthesen zugänglich.^[5] Wegen des stereogenen fünfwertiges Phosphoratoms in einer der Brücken entstehen dabei Diastereomere, bei denen die $\text{P}=\text{O}$ -Gruppe entweder in das Innere des Hohlraums (PO_{in}) oder nach außen (PO_{out}) weist. Die Konfigurationen der Diastereomere wurden mittels etablierter spektroskopischer Methoden bestimmt^[6] und im Fall von **3** zusätzlich durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Die räumliche Orientierung der $\text{P}=\text{O}$ -Gruppe relativ zum Hohlraum beeinflusst in starkem Maße die Komplexierungseigenschaften der Cavitanden: Nur die PO_{in} -Isomere **1**, **3** und **5** sind in der Lage, eine zweifache Wechselwirkung mit Gastmolekülen einzugehen; bei den PO_{out} -Isomeren **2** und **4** schirmen die Ar-Substituenten teilweise (**4**) oder vollständig (**2**) den Hohlraum ab. Die Methylen-verbrückten Cavitanden **6** und **7** wurden nach einer bewährten Vorschrift^[7] erhalten.

Schichten der Cavitanden **1**–**7** und der Referenzpolymere Polyisobutylen (PIB) und Polyepichlorhydrin (PECH)^[8] wurden auf beide Seiten goldbeschichteter, AT-geschnittener Quarzscheiben aufgebracht, die mit einer Frequenz von 10 MHz oszillierten (siehe *Experimentelles*). Die beschichteten Scheiben wurden bei 20 °C einem konstanten Stickstoffstrom ausgesetzt, dem der gewünschte Anteil des gasförmigen

Supramolekulare Sensoren für den Nachweis von Alkoholen**

Roberta Pinalli, Francine F. Nachtigall,
Franco Ugozzoli und Enrico Dalcanale*

In memoriam Antonino Fava

Das Erreichen hoher Selektivitäten ist eine der zentralen Herausforderungen bei der Entwicklung neuer, effizienter chemischer Sensoren.^[1] Dabei hat sich die Verwendung supramolekularer Strukturen als eine der geeigneten Methoden zur Herstellung chemischer Sensoren mit molekularer Spezifität erwiesen.^[2] Wir berichten hier über die Synthese einer neuen Klasse von Cavitanden und über deren Eigenschaften als chemische Sensoren. Sie wurden speziell für die Erkennung von Alkoholen in der Gasphase unter Verwen-

[*] Dr. E. Dalcanale, Dr. R. Pinalli
Dipartimento di Chimica Organica e Industriale
Università di Parma
I-43100 Parma (Italien)
Fax: (+390) 521-905414
E-mail: dalcanal@unipr.it

Dr. F. F. Nachtigall, Prof. F. Ugozzoli
Dipartimento di Chimica Generale e Inorganica, Chimica Analitica,
Chimica Fisica
Centro di Studio per la Strutturistica Diffrattometrica CNR
Università di Parma, I-43100 Parma (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde von der NATO (Supramolecular Chemistry Programme) gefördert.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Analyten zugesetzt war (üblicherweise 3000 ppm). Die Antwortsignale der Sensoren waren sehr gut reproduzierbar und im Bereich von 1000 bis 4000 ppm linear. In Abbildung 1 sind die Antwortsignale der mit **1–7**, PIB oder PECH beschichteten Sensoren in Gegenwart unverzweigter Alkohole ($C_1–C_5$) zusammengefaßt. Die PO_{in} -Isomere **1**, **3** und **5** liefern

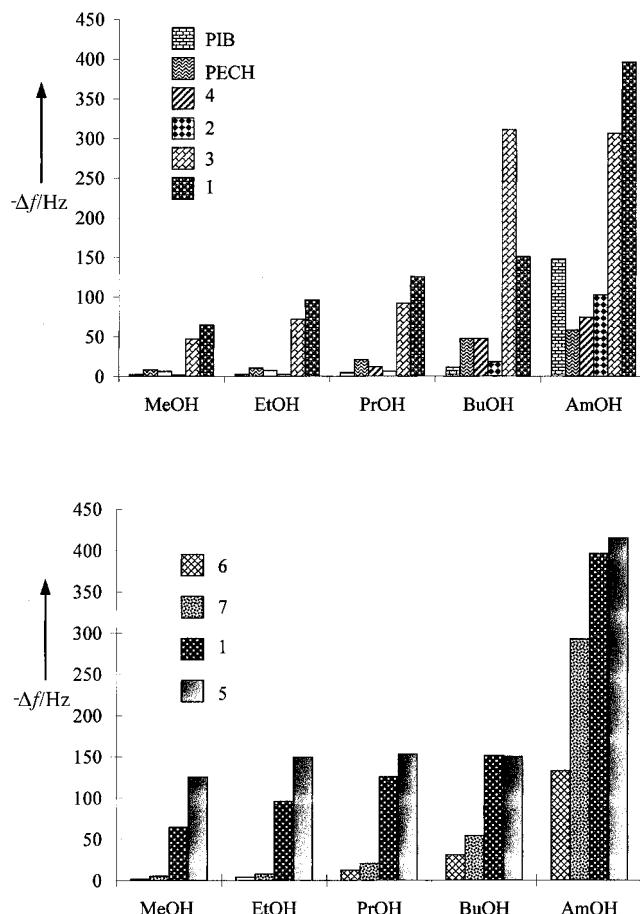
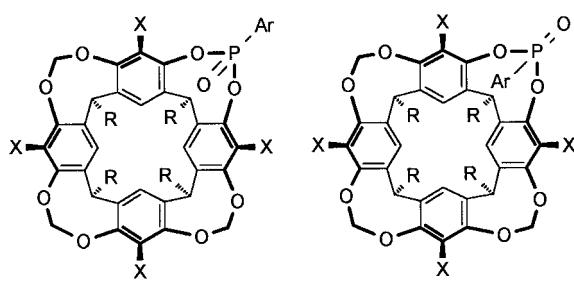
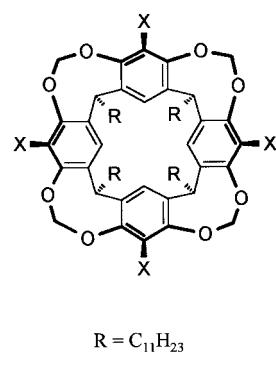


Abbildung 1. Selektivitäten der Cavitanden **1–4** und der Polymere PIB und PECH (oben) sowie der Cavitanden **1**, **5**, **6** und **7** (unten) bezüglich unverzweigter Alkohole ($C_1–C_5$, 3000 ppm in Stickstoff) bei 293 K. Es sind jeweils die Ergebnisse aus vier Messungen gemittelt.

immer wesentlich intensivere Antwortsignale als die PO_{out} -Isomere **2** und **4**. Der Grund dafür ist, daß der Hohlraum der PO_{in} -Isomere die Alkoholmoleküle in einer synergistischen zweifachen Wechselwirkung komplexieren kann. Ohne eine solche spezifische Wechselwirkung sollte die identische chemische Konstitution der Cavitanden eigentlich ähnliche Selektivitätsmuster zur Folge haben, wie es die beiden PO_{out} -Isomere zeigen, deren Selektivitäten zudem denen der Referenzpolymere PIB und PECH ähneln.^[9] Die Bedeutung des Zusammenwirkens von $CH \cdots \pi$ -Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen wird deutlich, wenn man das Verhalten der Verbindungen **1** und **5** mit dem der Verbindungen **6** und **7** vergleicht, in denen nur $CH \cdots \pi$ -Wechselwirkungen eine Rolle spielen (Abbildung 1, unten). Beide Wechselwirkungen können durch Variation der Substituenten X und Ar in ihrer Stärke moduliert werden: Ersetzt man die vier Bromsubstituenten durch Methylgruppen (**1**→**5**), wird



1 X = Br Ar = Ph
3 X = Br Ar = OPh
5 X = CH_3 Ar = Ph



2 X = Br Ar = Ph
4 X = Br Ar = OPh

der π -basische Charakter des Hohlraums erhöht. Dadurch verstärken sich die $CH \cdots \pi$ -Wechselwirkungen (Abbildung 1, unten). Daß Phosphonate bessere Wasserstoffbrückenbindungs-Aczeptoren sind als Phosphate,^[10] wiederum spiegelt sich in den höheren Signalintensitäten der Verbindungen **1** (im Vergleich zu **3**) und **2** (im Vergleich zu **4**) wider. Eine Ausnahme bilden hier nur die Ergebnisse mit *n*-Butanol (Abbildung 1, oben). Bei allen Rezeptoren geht darüber hinaus mit der Zahl an Kohlenstoffatomen in der Alkylkette eine Erhöhung der Signalintensitäten einher. Dieses Verhalten ist auf eine Zunahme dispersiver Wechselwirkungen zurückzuführen, die direkt mit der Kettenlänge korrelieren.^[11] Eine Intensivierung der spezifischen $CH \cdots \pi$ -Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen kommt hierfür nicht als Ursache in Frage, da diese für alle untersuchten Alkohole ähnlich sein sollten. Die Selektivität der PO_{in} -Isomere gegenüber unverzweigten Alkoholen wird jedoch durch den Einfluß unspezifischer dispersiver Wechselwirkungen nur überlagert, nicht aufgehoben.

Untersuchungen mit anderen Klassen von Analyten zeigten, daß die PO_{in} -Derivate Alkoholmoleküle gegenüber anderen Substanzen bevorzugen, die ebenfalls $CH \cdots \pi$ -Wechselwirkungen mit dem Hohlraum eingehen können wie Aceton, Ethylacetat oder Chloroform (Abbildung 2).

Die Struktur des Komplexes **3**·EtOH im Kristall bestätigt die zweifache Wechselwirkung zwischen den PO_{in} -Cavitanden

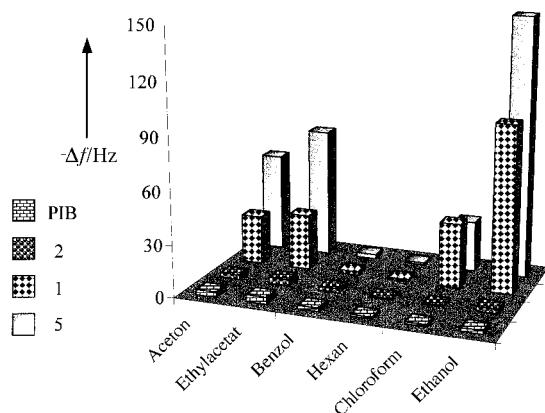


Abbildung 2. Selektivitäten der Cavitanden **1**, **2** und **5** und des Polymers PIB bezüglich sechs gasförmiger organischer Substanzen (3000 ppm in Stickstoff) bei 293 K. Es sind jeweils die Ergebnisse aus vier Messungen gemittelt.

und den Alkoholmolekülen (Abbildung 3). In der asymmetrischen Einheit liegen zwei unabhängige Komplexmoleküle vor.^[12] Zwischen den Alkylketten am unteren Rand des Cavitanden wurden bei keinem Gastmolekül gefunden. In

schen Wand des Wirtmoleküls gebunden. Weist die CH_2 -Gruppe ins Innere des Hohlraums, sind an der Wechselwirkung eines ihrer Wasserstoffatome und die Kohlenstoffatome C3–C5 des G-Rings beteiligt ($\text{H}_{\text{Gast}} \cdots \text{C}_{\text{Ar}} 2.880(9), 2.690(9)$ bzw. $2.873(9) \text{ \AA}$; vgl. Abbildung 3). Schwächere $\text{CH} \cdots \pi$ -Wechselwirkungen treten auf, wenn das Gastmolekül Ethanol mit seiner Methylgruppe Richtung Innenraum des Wirtmoleküls orientiert ist. In diesem Fall tritt ein Wasserstoffatom der Methylgruppe mit dem Kohlenstoffatom C6 des H-Rings in Wechselwirkung ($\text{H}_{\text{Gast}} \cdots \text{C}_{\text{Ar}} 2.822(9) \text{ \AA}$) und ein zweites mit dem Kohlenstoffatom C6 des E-Rings ($\text{H}_{\text{Gast}} \cdots \text{C}_{\text{Ar}} 2.866(7) \text{ \AA}$). Die geringe mittlere quadrierte Auslenkung der Wasserstoffatome des Gastmoleküls von 0.08 \AA^2 ist in Einklang mit anziehenden Wirt-Gast-Wechselwirkungen, die die Bewegungsfreiheit der Wasserstoffatome einschränken.

Anhand eines Vergleichs der Antwortsignale diastereomerer Cavitanden konnten wir also zeigen, daß das gleichzeitige Auftreten zweier Wechselwirkungen, das nur bei den PO_{in} -Isomeren möglich ist, einen bemerkenswerten Anstieg der Empfindlichkeit des Sensorsystems gegenüber unverzweigten Alkoholen bewirkt. Diese Strategie kann erfolgreich auf die Konstruktion hochselektiver supramolekularer Massensensoren angewendet werden.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift für die Synthese von **1–5**: Eine Lösung von Phenylphosphonsäuredichlorid oder Phosphorsäure-monophenylester-dichlorid (3.76 mmol) in wasserfreiem THF (10 mL) wurde tropfenweise während 1 h zu einer Lösung der entsprechenden dreifach verbrückten tetramethyl- oder tetrabromsubstituierten Resorcinderivate^[5] (0.75 mmol) in Triethylamin (7.51 mmol) und wasserfreiem THF (100 mL) gegeben; anschließend wurde 1 d bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene Triethylammoniumchlorid wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das resultierende gelbe Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt. In allen Fällen wurde sowohl das PO_{in} - als auch das PO_{out} -Isomer gebildet. Nach chromatographischer Reinigung (Kieselgel, CH_2Cl_2) und Umkristallisation aus Ethanol erhielt man die Produkte **1** und **2** als analytisch reine, weiße Feststoffe in 39 bzw. 17% Ausbeute. Auf die gleiche Weise wurden **3** und **4** als weiße Feststoffe in 43 bzw. 19% Ausbeute isoliert. Den weißen, analysenreinen Feststoff **5** erhielt man nach chromatographischer Reinigung (Kieselgel, Et_2O) und Umkristallisation aus Acetonitril in einer Ausbeute von 18%. In den CH-Analysen wichen die gemessenen Werte bei allen Verbindungen maximal um 0.4% von den theoretischen ab. CI-Massenspektren zeigten die jeweiligen $[\text{MH}^+]$ -Signale mit Intensitäten von 100%. Auch durch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden die Strukturen bestätigt (siehe Hintergrundinformationen).

Apparative Ausstattung und Messungen: Die Durchflußzelle des Meßsystems (Gaslab 20.1; IFAK, Magdeburg) enthielt vier beschichtete Quarzkristalle, einen Referenzquarzkristall mit einer Frequenz von 10 MHz und ein Thermoelement. Die Temperatur in der Kammer wurde konstant bei $(20 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ gehalten. Die Cavitanden- oder Referenzpolymer-Schichten wurden auf die Goldelektrodenbereiche auf beiden Seiten der Quarzkristall-Umformer aufgebracht, indem eine Lösung der jeweiligen Substanz (0.1% in CHCl_3) mit einer Spritzpistole aufgesprührt und das Lösungsmittel dann im Vakuum entfernt wurde. Die Dicke der Beschichtung wurde über Frequenzmessungen kontrolliert. Das Aufbringen der Schichten führte zu einer Frequenzverschiebung von $\Delta f = (20 \pm 0.05) \text{ kHz}$. Unter dynamischer Mischung der Gase in zwei Massenstrom-Kontrolleinheiten wurde ein Stickstoffstrom von $(500 \pm 5) \text{ mL min}^{-1}$ eingestellt, der den jeweiligen Analyten enthielt. Die organischen Verbindungen wurden in die Gasphase überführt, indem Stickstoff als Trägergas durch die leicht flüchtigen Flüssigkeiten geleitet wurde und auf diese Weise ein kontinuierlicher, mit dem Analyten gesättigter Stickstoffstrom entstand. Die Konzentration des Analyten hing dabei vom Dampfdruck der Flüssigkeit ab, der nach dem Gesetz von Antoine berechnet wurde.^[13] Mit

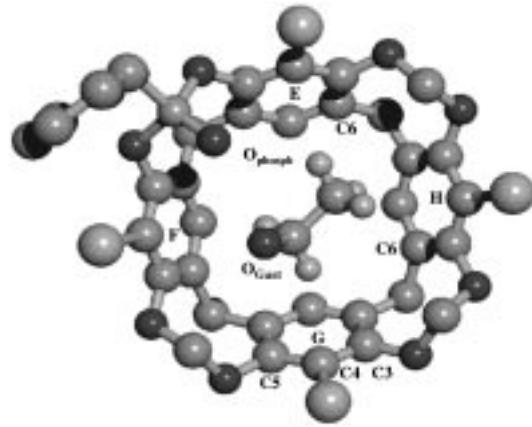


Abbildung 3. Struktur des Komplexes **3**·EtOH im Kristall (zur besseren Übersicht wurden die Undecylsubstituenten am unteren Rand weggelassen).

beiden Komplexen ist das Gastmolekül über eine Wasserstoffbrückenbindung an die $\text{P}=\text{O}$ -Gruppe des Wirtmoleküls gebunden ($\text{PO} \cdots \text{O}_{\text{Gast}} 2.78(1)$ und $2.91(2) \text{ \AA}$), während der Ethylrest statistisch auf zwei Orientierungen verteilt ist: Die CH_2 -Gruppe weist in das Innere des Hohlraums und die Methylgruppe nach außen oder umgekehrt (siehe die Hintergrundinformationen). Der Hauptunterschied zwischen den beiden Komplexen besteht in der Stärke der Wechselwirkungen zwischen Wirt und Gast, was auch die Gegenwart zweier unabhängiger Moleküle in der asymmetrischen Einheit erklärt. In einem Komplex wird das Gastmolekül nur über $\text{P}=\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{O}_{\text{Gast}}$ -Wasserstoffbrücken gebunden ($\text{PO} \cdots \text{O}_{\text{Gast}} 2.78(1) \text{ \AA}$), im anderen ist die $\text{P}=\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{O}_{\text{Gast}}$ -Bindung schwächer ($\text{PO} \cdots \text{O}_{\text{Gast}} 2.91(2) \text{ \AA}$), aber dafür wird das Gastmolekül Ethanol zusätzlich über $\text{CH} \cdots \pi$ -Wechselwirkungen zwischen seiner CH_2 - oder CH_3 -Gruppe und der aromati-

Hilfe der zweiten Massenstrom-Kontrolleinheit wurde dieser Gasstrom mit Stickstoff verdünnt, um die gewünschte Konzentration des Analyten einzustellen, die zwischen 800 und 4000 ppm variiert wurde. Alle Messungen wurden viermal wiederholt, wobei die Abweichungen der Meßwerte kleiner 5% waren. Alle experimentellen Daten wurden mit einem Korrekturfaktor A multipliziert, um den verschiedenen relativen Molekülmassen (MW) der Analyten Rechnung zu tragen [Gl. (1)]. Als Bezug für die Korrekturfaktoren wurde Methanol gewählt, der Analyt mit der niedrigsten relativen Molekülmasse.

$$f_{\text{norm}} = f_{\text{exp}} A \quad \text{wobei } A = \text{MW}_{\text{Methano}} / \text{MW}_{\text{Analyt}} \quad (1)$$

Eingegangen am 5. Februar 1999 [Z13003]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2377–2380

Stichwörter: Alkohole • Cavitanden • π -Wechselwirkungen
• Sensoren • Wasserstoffbrücken

- [1] Aktuelle Übersicht: *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, Nr. 5.
- [2] a) F. C. J. M. Van Veggel in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 10 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, D. N. Reinhoudt), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 171–185; b) F. L. Dickert, A. Haunschild, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 887–895; c) K. D. Schierbaum, W. Göpel, *Synth. Met.* **1993**, *61*, 37–45; d) F. L. Dickert, U. P. A. Bäumler, G. K. Zwissler, *Synth. Met.* **1993**, *61*, 47–52; e) K. D. Schierbaum, T. Weiss, E. U. Thoden van Velzen, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, W. Göpel, *Science* **1994**, *265*, 1413–1415.
- [3] J. Janata, *Principles of Chemical Sensors*, Plenum, New York, **1989**, S. 55–80; siehe auch R. Schumacher, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 347–361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 329–343.
- [4] a) J. Hartmann, J. Hauptmann, S. Levi, E. Dalcanale, *Sens. Actuators B* **1996**, *35*–36, 154–157; b) A. Arduini, A. Casnati, E. Dalcanale, A. Pochini, F. Uguzzoli, R. Ungaro in *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going* (Hrsg.: R. Ungaro, E. Dalcanale), Kluwer, Dordrecht, **1999**, S. 67–94 (NATO ASI Ser. Ser. C **1999**, 527).
- [5] E. Dalcanale, P. Jacopozzi, F. Uguzzoli, G. Mann, *Supramol. Chem.* **1998**, *9*, 305–316.
- [6] a) T. Lippmann, H. Wilde, E. Dalcanale, L. Mavilla, G. Mann, U. Heyer, S. Spera, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 235–242; b) P. Jacopozzi, E. Dalcanale, S. Spera, L. A. J. Chrisstoffels, D. N. Reinhoudt, T. Lippmann, G. Mann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 671–677.
- [7] D. J. Cram, S. Karbach, H.-E. Kim, C. B. Knobler, E. F. Maverick, J. L. Ericson, R. C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2229–2237.
- [8] R. A. McGill, M. H. Abraham, J. W. Grate, *CHEMTECH* **1994**, *27*–37.
- [9] J. W. Grate, S. J. Patrash, M. H. Abraham, C. My Du, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 913–917.
- [10] a) M. D. Joesten, L. J. Schaad, *Hydrogen Bonding*, Marcel Dekker, New York, **1974**; b) T. Gramstad, *Acta Chem. Scand.* **1961**, *15*, 1337–1346; c) E. M. Arnett, E. J. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4052–4053.
- [11] Antwortsignale, die ausschließlich auf dispersive Wechselwirkungen zurückzuführen sind, korrelieren mit den Siedepunkten der Analyten und den Verteilungskoeffizienten K_p ; S. J. Patrash, E. T. Zellers, *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 2055–2066; E. Dalcanale, J. Greenblatt in *Sensors and Microsystems* (Hrsg.: C. Di Natale, A. D'Amico), World Scientific, Singapore, **1996**, S. 30–34.
- [12] Kristallstrukturanalyse: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer mit $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$); Datenerhebung und -verfeinerung für $\text{C}_{81}\text{H}_{111}\text{O}_{10}\text{Br}_4\text{P} \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ bei 295 K; transparenter Einkristall mit den Abmessungen $0.20 \times 0.40 \times 0.5 \text{ mm}$; triklin, Raumgruppe $\bar{P}1$ (Nr. 2), $a = 24.425(5)$, $b = 23.603(5)$, $c = 15.364(5) \text{ \AA}$, $\alpha = 105.41(2)$, $\beta = 92.14(2)$, $\gamma = 97.31(2)^\circ$, $V = 8446(4) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $M_r = 1641.42$, $\rho_{\text{ber}} = 1.290 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 2.9344 \text{ mm}^{-1}$, $2\theta_{\text{max}} = 140^\circ$; 29701 gemessene Reflexe ($\pm h, \pm k, \pm l$), davon 28561 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.035$) und 11466 verwendet ($F_o > 4\sigma(F_o)$). Strukturlösung mit Direkten Methoden (SIR92; A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. Casciarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardini, G. Polidori, *J. Appl. Crystallogr.* **1974**, *27*, 435–436), Verfeinerung gegen F^2 (SHELX96; G. M. Sheldrick, Göttingen), Lorentz- und Polarisationskorrektur, keine Absorptions-

korrektur. Die aliphatischen Ketten waren stark statisch fehlgeordnet, und es wurden einige geometrische Einschränkungen eingeführt. Auch die Gastmoleküle waren fehlgeordnet, und zwar über zwei oder drei Orientierungen mit gleicher Besetzungszahl. Alle Nichtwasserstoffatome mit Ausnahme der fehlgeordneten Alkylketten und Gastmoleküle wurden anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden auf berechneten Positionen nach dem Reitermodell mitgeführ (1368 Parameter). Endgültige R -Werte: $R_1 = 0.093$, $wR_2 = 0.2576$ mit $\text{GOF} = 1.219$; Restelektronendichte $0.97 - 0.88 \text{ e \AA}^{-3}$; Geometrieberechnungen mit PARST97 (M. Nardelli). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-111939“ 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 (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

[13] *Handbook of Chemistry and Physics*, 54. Aufl., CRC Press, Cleveland, **1973 – 1974**, S. D162–D181.

Totalsynthese von Chinoxapeptin A – C: Bestimmung der absoluten Konfiguration**

Dale L. Boger,* Mark W. Ledeboer, Masaharu Kume und Qing Jin

Die Chinoxapeptide A und B (**1** bzw. **2**) sind neuartige Chromodepsipeptide, die aus einer norcardioformen Actinomycete unbestimmter Morphologie isoliert worden sind, die aus einer im Denali National Park in Alaska gefundenen Rindenscheibe von *Betula papyrifera* erhalten wurde.^[1] Sie sind bei der Fa. Merck im Verlauf eines Screenings mikrobieller Extrakte auf Inhibitoren für die reverse Transkriptase (RT) von HIV-1 isoliert worden und erwiesen sich als wirksame Inhibitoren sowohl für HIV-1-RT als auch für HIV-2-RT. Es ist von besonderer Bedeutung, daß diese beiden Verbindungen darüber hinaus wirksam gegen zwei Einzelmutanten von HIV-1-RT sowie gegen eine Doppelmutante von HIV-1-RT sind, die für die steigende klinische Resistenz gegenüber kürzlich eingeführten RT-Inhibitoren verantwortlich ist.^[2] Bisherige Strukturuntersuchungen an den Chinoxapeptinen führten zu den zweidimensionalen Strukturen **1** and **2**, erlaubten aber keine Aussage über deren relative oder absolute Konfiguration. Die nahe strukturelle Verwandtschaft zu den Luzopeptinen A–C (**4**–**6**),^[3] deren

[*] Prof. D. L. Boger, Dr. M. W. Ledeboer, Dr. M. Kume, Dr. Q. Jin
Department of Chemistry and
The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road
La Jolla, CA 92037 (USA)
Fax: (+1) 858-784-7550
E-mail: boger@scripps.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (CA41101), vom Skaggs Institute for Chemical Biology und durch ein NIH-Postdoc-Stipendium (GM1876, M.W.L.) gefördert. M.K. dankt der Shionogi & Co. Ltd. für die Gewährung eines Sabbatjahres. Wir danken Dr. G. M. Salituro (Merck) für die ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren von natürlichem **1** und **2**.