

Topographie der Cyclodextrin-Einschlußverbindungen, VII*)

Röntgenstrukturanalyse des α -Cyclodextrin-Krypton-Pentahydrats. Zum Einschlußmechanismus des Modell-Enzyms

Wolfram Saenger* und Mathias Noltemeyer

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Abteilung Chemie,
D-3400 Göttingen, Hermann-Rein-Str. 3

Eingegangen am 18. Juni 1975

α -Cyclodextrin (α -CD) liefert aus Wasser in Gegenwart von Krypton bei 3 und 14 atü kristalline Einschlußverbindungen der Zusammensetzung α -CD \cdot (0.78 H₂O, 0.48 Kr) \cdot 5 H₂O (A) und α -CD \cdot (0.28 H₂O, 0.74 Kr) \cdot 5 H₂O (B). Beide sind isomorph, Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Strukturen wurden aus etwa 3900 Röntgenreflexen gelöst und bis zu einem R -Faktor von 8.8% verfeinert. Obwohl Kr mit 4 Å van der Waals-Durchmesser etwa ebenso groß ist wie H₂O, sind die Strukturen der Kr-Addukte von der des reinen α -CD \cdot 2 H₂O-Adduktes verschieden. Der 5.0 Å große Hohlraum im α -CD wird im H₂O-Addukt durch Rotation zweier gegenüberliegender Glucosen zusammengezogen und dadurch gespannt. Im beinahe hexagonalen Kr-Addukt sind alle sechs Glucosen annähernd gleichwertig und das Kr besetzt statistisch fünf verschiedene Lagen, um den 5.0 Å weiten Innenraum auszufüllen. Es wird gefolgert, daß beim Austausch des Wassers gegen Gastmoleküle frei werdende Konformations- und Wasserstoffbrückenenergie die Addukte stabilisiert. Dieser Mechanismus erklärt, weshalb viele Gastmoleküle mit so unterschiedlichen Eigenschaften eingeschlossen werden und wird im Zusammenhang mit der Enzym-Substrat-Wechselwirkung diskutiert.

Topography of Cyclodextrin Inclusion Complexes, VII*)

X-Ray Analysis of α -Cyclodextrin-Krypton Pentahydrate.

On the Inclusion Mechanism of the Model Enzyme

When crystallized from water under krypton pressures of 43 PSI (A) and 200 PSI (B), α -cyclodextrin (α -CD) yields inclusion compounds of composition α -CD \cdot (0.78 H₂O; 0.48 Kr) \cdot 5 H₂O (A) and α -CD \cdot (0.28 H₂O, 0.74 Kr) \cdot 5 H₂O (B). Both the adducts are isomorphous, space group $P2_12_12_1$. The structures were determined from about 3900 X-ray data and refined to an R -factor of 8.8%. Although Kr has nearly the same van der Waals diameter as H₂O (4 Å), the structures of the Kr and of the recently determined α -CD \cdot 2 H₂O adduct are different. In the latter, the 5.0 Å wide cavity of α -CD is diminished by rotation of two glucoses, rendering the α -CD conformation strained. In the almost hexagonal Kr-adduct, all six glucoses are approximately equivalent, the cavity is 5 Å in diameter and the Kr is statistically disordered over five positions. It is concluded that α -CD adducts are stabilized through release of conformation- and hydrogen bonding energy when

*) VI. Mittell.: W. Saenger, K. Beyer und P. C. Manor, Acta Crystallogr., im Druck (1975). Entnommen aus der Diplomarbeit M. Noltemeyer, Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen und Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen 1974. Kurzmittell.: W. Saenger und M. Noltemeyer, Angew. Chem. 86, 594 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 13, 552 (1974).

the "empty" α -CD·2H₂O adduct transforms into any other adduct. This mechanism explains why so many different guest molecules are enclosed and bears some relation to enzyme-substrate interactions.

α -Cyclodextrin (Cyclohexaamylose, α -CD), das kleinste der durch Abbau von Stärke mit *Bacillus macerans* erhaltenen ringförmigen Oligosaccharide, schließt Substanzen (Gastmoleküle) ein, deren Charakter von hydrophob bis hydrophil reicht: Paraffine, Aromaten, Fettsäuren, Amine, Azofarbstoffe, Pharmazeutika, Halogene, Polyhalogenide und Salze. Die Cyclodextrine wirken in mehreren organischen Reaktionen als Katalysator wie zum Beispiel bei der Hydrolyse von Phenylestern, von Penicillinderivaten, von Carbonsäurederivaten und phosphororganischen Verbindungen. Auch vermögen sie die Hydrolyse substituierter Mandelsäure-äthylester asymmetrisch zu induzieren (Übersicht¹⁻³). Diese Eigenschaften der Cyclodextrine machen sie zu geeigneten Modellen für Enzyme, mit denen die Bildung der Enzym-Substrat-Addukte und die katalytische Enzym-Substrat-Wechselwirkung studiert werden können²).

Bisher wurden als Bindungskräfte, die die Einschlußverbindungen der Cyclodextrine stabilisieren sollen, hydrophobe Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen, van der Waals- und Dipol-Dipol-Kräfte diskutiert^{2,4}), die stets nur für bestimmte Gastmoleküle, nicht aber für das ganze Spektrum der Einschlußbildner in Frage kamen. Röntgenstrukturanalysen der Addukte von α -CD mit Wasser⁵), d. h. des „leeren“ α -CD-Moleküls, das in Wasser vorliegt, sowie mit Jod⁶), n-Propanol⁷), Methanol⁸), *p*-Jodanilin⁹) haben die Natur der spektroskopisch beobachtbaren Konformationsänderungen¹⁰) während der Einschlußbildung erklären können. Danach liegt das α -CD-Molekül im Wasseraddukt in einer verspannten Konformation vor und entspannt sich, wenn ein Gastmolekül in den Hohlraum aufgenommen wird – die Konformationsänderung besteht in der Rotation zweier Glucosen und zweier C(6)–O(6)-Bindungen^{5b}).

Da das Wassermolekül mit ca. 4 Å Durchmesser kleiner ist als der 5 Å weite Innenraum des α -CD, könnte die Konformationsumwandlung durch ein Nicht-Auffüllen des Hohlraums bedingt sein. In diesem Zusammenhang war es wesentlich, das α -CD·Krypton-Addukt zu studieren, da Krypton mit 4 Å Durchmesser ähnliche Dimensionen hat wie Wasser, sich zudem aber inert verhält und nur von der Waals-Kräften unterliegen kann.

1. Strukturbestimmung und Verfeinerung

Da die Patterson-Funktion des Kryptonaddukts A keinen signifikanten Schweratomvektor zeigte, wurde geschlossen, daß das vom α -CD-Molekül eingeschlossene Kryptonatom statistisch ungeordnet vorliegt. Die Struktur wurde gelöst, indem zur anfänglichen

¹) F. Cramer und H. Hettler, *Naturwissenschaften* **24**, 625 (1967).

²) D. W. Griffiths und M. L. Bender, *Adv. Catal.* **23**, 209 (1973).

³) F. Cramer und F. M. Henglein, *Chem. Ber.* **90**, 2561 (1957).

⁴) F. Cramer, W. Saenger und H.-Ch. Spatz, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 14 (1967).

⁵) ^{5a}) P. C. Manor und W. Saenger, *Nature (London)* **237**, 392 (1972). – ^{5b}) P. C. Manor und W. Saenger, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 3630 (1974).

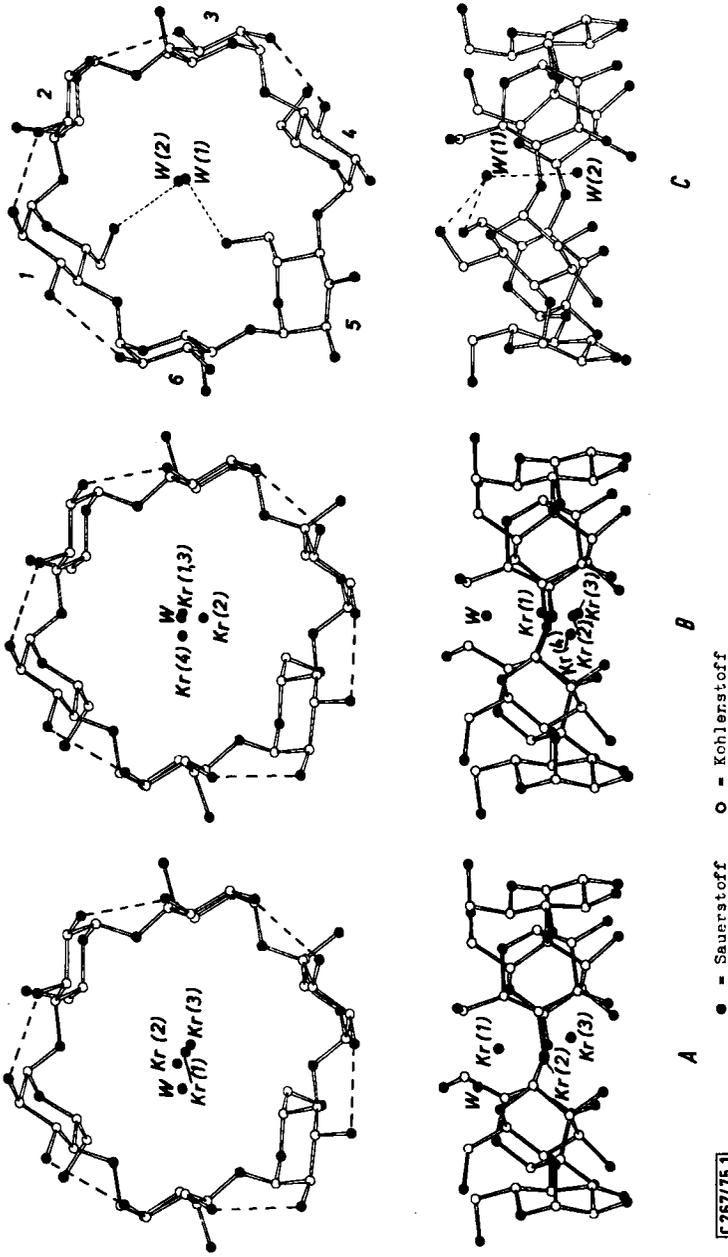
⁶) R. K. McMullan, W. Saenger, J. Fayos und D. Mootz, *Carbohydr. Res.* **31**, 211 (1973).

⁷) W. Saenger, R. K. McMullan, J. Fayos und D. Mootz, *Acta Crystallogr., Sect. B* **30**, 2019 (1974).

⁸) B. Hingerty und W. Saenger, *Nature (London)* **255**, 396 (1975).

⁹) ^{9a}) K. Harata und H. Uedaira, *Nature (London)* **253**, 190 (1975). – ^{9b}) W. Saenger und K. Beyer, *Acta Crystallogr., Sect. B*, im Druck (1975).

¹⁰) D. A. Rees, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 877.



[C257/75.1]

Abb. 1. Ansichten der bei 3 atü (A) und bei 14 atü Druck (B) entstandenen α -CD · Krypton-Addukte. C: Struktur des α -CD · 2H₂O-Addukts. Wasserstoffbrückenbindungen sind gestrichelt eingezeichnet, die Lagen der eingeschlossenen Wasser-Sauerstoffatome sind mit W, die der Kryptonatome mit Kr bezeichnet. Die im Text benutzte Numerierung der sechs Glucosen ist bei C angegeben

Tab. 1. Kristallographische Daten der α -Cyclodextrin · Krypton-Addukte

Herstellungsdruck	3 atü (A)	14 atü (B)
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Zellkonstanten (Å)	a 14.299(7) b 37.489(15) c 9.407(4)	14.337(7) 37.402(13) 9.446(4)
gemessene Dichte (Flotationsmethode) g/cm ³	1.47	1.51
Formelinhalt der asymmetr. Einheit	$C_{36}H_{60}O_{30}$ $\cdot (0.78 H_2O \cdot 0.48 Kr) \cdot 5 H_2O$	$C_{36}H_{60}O_{30}$ $\cdot (0.28 H_2O \cdot 0.74 Kr) \cdot 5 H_2O$

Tab. 2. Atomkoordinaten und anisotrope Temperaturfaktoren von α -Cyclodextrin · Kr · 5H₂O bei 3 und 14 atü in der Form

$$T = \exp[-(b_{11}h^2 + b_{22}k^2 + b_{33}l^2 + 2b_{12}hk + 2b_{13}hl + 2b_{23}kl)]$$

Die in Klammern angegebenen Standardabweichungen beziehen sich auf die letzte Stelle und wurden aus der kleinsten Quadrate-Korrelationsmatrix ermittelt

ATOM	X	Y	α -Cyclodextrin · Kr · 5 H ₂ O bei 3 atü						
			U(11)	U(22)	U(33)	U(12)	U(13)	U(23)	
OE1	-0.396(10)	0.161(1)	0.516(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
KR1	-0.488(11)	0.188(1)	0.478(17)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
KR2	-0.766(10)	0.126(1)	0.337(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
KR3	-0.717(11)	0.103(1)	0.293(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW1	-0.244(1)	0.048(1)	0.152(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW2	-0.293(1)	0.038(1)	0.155(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW3	-0.397(1)	0.209(1)	0.128(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW4	-0.270(1)	0.170(1)	0.198(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW5	-0.417(1)	0.193(1)	0.094(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
OW6	-0.202(1)	0.101(1)	0.022(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(11)	-0.507(1)	0.232(1)	0.015(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(12)	-0.851(10)	0.155(1)	0.105(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(13)	-0.905(10)	0.184(1)	0.051(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(14)	-0.961(1)	0.192(1)	0.078(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(15)	-0.902(10)	0.213(1)	0.188(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(16)	-0.959(11)	0.228(1)	0.111(17)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(21)	-0.905(1)	0.206(1)	0.171(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(22)	-0.969(1)	0.172(1)	0.162(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(23)	-0.992(1)	0.159(1)	0.138(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(51)	-0.853(1)	0.243(1)	0.121(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(112)	-0.577(10)	0.130(1)	0.178(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(113)	-0.784(10)	0.189(1)	0.039(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(114)	-0.812(1)	0.184(1)	0.007(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(115)	-0.713(10)	0.213(1)	0.069(16)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(116)	-0.671(10)	0.216(1)	0.227(16)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(162)	-0.643(13)	0.291(1)	0.017(20)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(117)	-0.821(1)	0.196(1)	0.074(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(132)	-0.976(1)	0.187(1)	0.157(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(142)	-0.730(1)	0.205(1)	0.059(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(152)	-0.502(1)	0.218(1)	0.239(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(118)	-0.406(1)	0.202(1)	0.529(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(119)	-0.682(1)	0.075(1)	0.374(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(133)	-0.219(1)	0.097(1)	0.273(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(143)	-0.487(1)	0.179(1)	0.225(14)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(134)	-0.487(1)	0.140(1)	0.481(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(163)	-0.433(13)	0.176(1)	0.545(18)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(133)	-0.753(1)	0.192(1)	0.339(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(134)	-0.799(1)	0.095(1)	0.137(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(144)	-0.834(1)	0.157(1)	0.242(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(153)	-0.395(1)	0.115(1)	0.569(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(114)	-0.706(1)	0.155(1)	0.732(13)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(124)	-0.634(1)	0.038(1)	0.644(14)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(144)	-0.518(1)	0.152(1)	0.589(13)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(144)	-0.519(1)	0.044(1)	0.631(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(154)	-0.577(1)	0.064(1)	0.730(14)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(164)	-0.587(10)	0.074(1)	0.838(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(124)	-0.701(1)	0.030(1)	0.665(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(114)	-0.512(1)	0.039(1)	0.673(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(144)	-0.995(1)	0.057(1)	0.627(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(154)	-0.537(1)	0.040(1)	0.812(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(115)	0.0259(10)	0.034(1)	0.581(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(125)	0.029(1)	0.045(1)	0.594(10)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(135)	0.031(1)	0.015(1)	0.512(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(145)	0.029(1)	0.037(1)	0.531(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(155)	0.085(1)	0.076(1)	0.694(13)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(165)	0.044(1)	0.032(1)	0.797(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(125)	0.020(1)	0.020(1)	0.705(13)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(135)	0.007(1)	0.021(1)	0.597(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(145)	0.067(1)	0.034(1)	0.640(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(155)	0.080(1)	0.031(1)	0.699(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(116)	0.0084(10)	0.013(1)	0.495(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(126)	0.010(10)	0.018(1)	0.513(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(136)	0.004(1)	0.009(1)	0.205(15)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(146)	0.007(1)	0.007(1)	0.360(13)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(156)	0.006(1)	0.017(1)	0.595(14)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
C(166)	0.008(1)	0.018(1)	0.694(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(126)	0.007(1)	0.013(1)	0.487(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(136)	0.007(1)	0.012(1)	0.380(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(146)	0.009(1)	0.009(1)	0.445(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(156)	0.016(1)	0.016(1)	0.615(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(161)	0.004(1)	0.004(1)	0.293(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(162)	0.007(1)	0.007(1)	0.287(12)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(163)	0.006(1)	0.006(1)	0.277(11)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(164)	0.007(1)	0.006(1)	0.295(11)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(165)	0.006(1)	0.007(1)	0.325(1)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
O(166)	0.016(1)	0.016(1)	0.556(11)	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00

Tabelle 2 (Fortsetzung)

α -Cyclodextrin·Kr·5H₂O bei 14 atü

ATOM	X	Y	Z	• 10000 •					
				0(11)	0(22)	0(33)	0(12)	0(13)	0(23)
O11	-7456(14)	-1601(6)	-5035(13)	34(2)	435(19)	430(26)	-54(4)	54(18)	76(16)
KR1	-7278(22)	-1281(11)	-3563(30)	7(7)	215(66)	414(35)	-21(3)	31(29)	38(20)
KR2	-7281(29)	-1107(17)	-2661(33)	19(3)	194(57)	600(30)	-28(13)	4(35)	-51(31)
KR3	-7277(12)	-0931(6)	-0931(25)	100(21)	102(46)	194(30)	3(7)	-27(28)	24(21)
KR4	-7713(10)	-1108(6)	-2742(17)	5(8)	131(10)	709(23)	-11(2)	50(11)	3(8)
O12	-2425(6)	-2142(2)	-1658(10)	8(4)	15(6)	157(15)	2(2)	13(9)	-2(3)
O13	-2937(6)	-0399(2)	-8560(10)	6(7)	6(1)	182(17)	5(2)	-17(10)	2(4)
O14	-2422(10)	-2290(3)	-3306(21)	8(11)	86(14)	260(33)	5(3)	0(17)	-5(6)
O15A	-2720(13)	-1694(5)	-7960(23)	6(13)	103(19)	118(22)	-3(8)	11(10)	0(7)
O15B	-2436(6)	-1633(2)	-1044(12)	10(3)	12(1)	302(22)	-1(2)	20(12)	15(4)
O16	-2073(5)	-1014(3)	-7932(9)	5(6)	129(8)	152(13)	-2(2)	-3(8)	0(3)
C(11)	-7901(7)	-2321(2)	-0088(11)	5(1)	6(1)	74(15)	-4(2)	-2(9)	-2(3)
C(12)	-8507(7)	-2164(2)	-1133(12)	3(8)	5(1)	117(17)	2(2)	0(9)	3(3)
C(13)	-8026(7)	-1841(3)	-0581(12)	4(1)	7(1)	88(16)	0(2)	-4(10)	6(4)
C(14)	-9601(7)	-1930(3)	-0752(11)	4(1)	7(1)	66(10)	9(1)	10(9)	-4(3)
C(15)	-3007(6)	-2137(2)	-1479(11)	8(8)	5(1)	78(15)	5(2)	-5(10)	0(3)
C(16)	-9556(7)	-2285(1)	-3126(14)	5(6)	7(1)	169(22)	-9(2)	-32(12)	0(4)
C(17)	-7906(5)	-2054(2)	-2239(8)	5(1)	7(1)	99(11)	0(1)	-11(7)	0(4)
C(18)	-9686(5)	-1730(2)	-1647(8)	4(9)	5(1)	75(10)	0(1)	-1(6)	-3(2)
C(19)	-3836(4)	-1601(1)	-1349(7)	3(7)	4(1)	92(11)	0(1)	1(6)	5(2)
C(151)	-8515(5)	-2427(2)	-1212(8)	5(1)	5(1)	134(12)	-1(1)	13(7)	0(2)
C(132)	-4539(8)	-1894(3)	-1770(12)	4(7)	7(1)	118(17)	1(2)	4(10)	8(3)
C(122)	-4747(7)	-1982(3)	-0219(12)	2(6)	6(1)	107(17)	3(2)	4(9)	5(4)
C(132)	-5823(8)	-1631(3)	-0048(12)	5(4)	7(1)	93(16)	-2(2)	-13(10)	3(3)
C(132)	-6336(7)	-2142(2)	-0578(12)	2(8)	6(1)	115(18)	2(2)	-4(9)	-8(4)
C(132)	-6061(8)	-2151(2)	-2288(13)	5(1)	6(1)	69(10)	-4(2)	13(11)	-1(4)
C(152)	-6467(9)	-2483(3)	-3037(14)	6(6)	9(1)	104(13)	14(2)	0(3)	-20(13)
C(12)	-4218(8)	-1601(2)	-0417(8)	4(8)	5(1)	128(12)	-2(1)	-14(7)	1(2)
C(132)	-5988(8)	-1855(2)	-1566(8)	5(3)	5(1)	75(10)	-3(2)	5(7)	-1(2)
C(142)	-7280(8)	-2142(2)	-0578(12)	4(1)	6(1)	103(11)	0(1)	10(9)	-4(3)
C(152)	-5054(5)	-2192(2)	-2917(8)	8(1)	4(1)	136(12)	3(1)	29(6)	1(2)
C(11)	-8023(6)	-0780(1)	-5224(11)	2(1)	6(1)	74(10)	7(1)	0(8)	1(3)
C(12)	-3574(7)	-0743(1)	-3594(11)	2(3)	6(1)	114(17)	0(2)	-11(9)	-3(3)
C(13)	-4222(7)	-0979(2)	-2673(10)	4(2)	7(1)	85(14)	0(2)	-3(9)	6(3)
C(14)	-3181(6)	-0781(2)	-0578(12)	4(1)	7(1)	62(14)	0(1)	-2(8)	-3(3)
C(15)	-4493(7)	-1395(3)	-4761(12)	4(4)	7(1)	77(17)	1(2)	6(10)	-2(3)
C(15)	-4372(8)	-1762(2)	-5474(13)	6(8)	8(1)	124(19)	4(2)	-20(11)	-7(4)
C(12)	-3782(5)	-0371(2)	-3320(8)	5(1)	5(1)	151(13)	0(2)	-14(7)	2(2)
C(13)	-3783(5)	-0981(1)	-1300(7)	6(6)	6(1)	88(11)	4(2)	-12(7)	-4(2)
C(14)	-4833(8)	-1570(2)	-2382(8)	4(1)	4(1)	134(12)	4(1)	16(6)	7(2)
C(15)	-3965(4)	-1140(1)	-5634(7)	4(4)	4(1)	91(10)	3(1)	3(6)	3(2)
C(14)	-7075(6)	-0235(2)	-7277(11)	2(6)	6(1)	91(15)	-1(2)	13(8)	-1(3)
C(12)	-6439(7)	-0088(2)	-6387(10)	3(1)	6(1)	70(13)	3(2)	-4(2)	0(3)
C(13)	-5832(7)	-0140(1)	-5934(11)	3(5)	6(1)	89(15)	1(2)	-1(9)	-4(3)
C(14)	-5251(8)	-0321(2)	-0578(12)	4(7)	7(1)	83(15)	0(2)	-1(8)	-3(3)
C(15)	-5984(7)	-0633(2)	-7249(11)	3(5)	6(1)	90(15)	4(2)	-20(9)	-2(3)
C(15)	-5463(8)	-0873(3)	-8323(11)	6(5)	8(1)	79(10)	6(1)	16(10)	-4(4)
C(12)	-7045(4)	-0323(2)	-5589(8)	3(1)	4(1)	107(11)	1(1)	2(6)	0(2)
C(13)	-5142(4)	-0086(1)	-4744(7)	3(8)	4(1)	99(10)	-1(1)	-19(6)	-5(2)
C(14)	-4991(8)	-0391(2)	-0578(12)	4(1)	4(1)	81(9)	2(1)	1(8)	0(3)
C(15)	-6513(4)	-0394(2)	-8081(7)	2(8)	4(1)	60(59)	6(1)	3(1)	1(2)
C(15)	1.0384(6)	0.6591(2)	0.5774(10)	3(5)	6(1)	47(13)	-2(2)	-9(8)	-1(3)
C(15)	1.0244(6)	0.2501(1)	0.5809(13)	2(2)	6(1)	76(10)	12(19)	4(2)	1(9)
C(13)	-9162(7)	0.1711(2)	0.581(11)	3(1)	6(2)	29(7)	109(16)	-3(2)	1(9)
C(14)	-8625(6)	-0391(2)	-0578(12)	1(7)	5(1)	85(15)	-1(2)	12(8)	0(3)
C(15)	-8841(6)	-0777(2)	0.656(12)	2(4)	6(1)	56(9)	122(17)	2(2)	2(1)
C(15)	-8411(8)	-0954(3)	-7892(11)	5(3)	7(1)	70(10)	76(15)	1(2)	16(10)
C(15)	1.0737(5)	-0101(2)	0.4663(9)	3(4)	4(1)	183(14)	4(1)	4(6)	0(3)
C(13)	-9062(4)	-0201(2)	0.5915(7)	4(7)	4(1)	59(10)	1(1)	5(6)	3(2)
C(14)	-7619(8)	-0321(2)	-0578(12)	2(9)	4(1)	72(10)	0(1)	-1(8)	0(3)
C(15)	-9828(4)	-0834(2)	-6828(7)	3(2)	4(1)	68(6)	72(9)	-2(1)	-1(5)
C(16)	1.0839(7)	-1573(2)	-1422(11)	5(3)	7(1)	41(6)	86(14)	-3(2)	0(9)
C(12)	-1.1026(1)	-1135(1)	-0084(11)	4(8)	4(1)	43(8)	73(14)	-4(2)	0(9)
C(13)	1.0467(7)	-0989(1)	-2036(11)	4(2)	6(1)	57(7)	68(13)	-4(2)	7(8)
C(14)	1.0744(7)	-0966(3)	-3549(11)	3(9)	6(1)	56(9)	84(14)	-7(2)	-9(9)
C(15)	1.0629(7)	-1134(1)	-3902(11)	4(9)	7(1)	66(9)	61(14)	-8(2)	-2(8)
C(15)	1.0983(8)	-1508(1)	-5322(13)	3(8)	7(1)	104(11)	97(15)	0(2)	-23(10)
C(12)	1.0600(5)	-1081(2)	-0382(7)	5(2)	4(1)	56(6)	80(10)	-4(1)	6(6)
C(13)	1.0735(8)	-0523(1)	-1797(7)	4(6)	4(1)	30(5)	116(10)	0(1)	-9(6)
C(14)	1.0705(5)	-0778(2)	-4406(8)	3(1)	4(1)	54(5)	77(10)	-2(1)	14(1)
C(15)	1.1166(5)	-1584(1)	-2489(8)	3(6)	4(1)	69(6)	97(11)	-4(1)	-3(6)
C(11)	1.0454(6)	-2651(2)	-2621(10)	8(1)	6(1)	126(9)	203(15)	-1(2)	-21(9)
C(16)	-6305(6)	-2799(2)	-2278(10)	8(1)	6(1)	244(17)	9(2)	11(9)	-4(3)
C(15)	-3619(6)	-1470(1)	-8292(10)	8(1)	7(1)	127(13)	-2(2)	16(9)	-1(3)
C(14)	-8041(6)	-0541(2)	-9219(8)	5(4)	5(1)	90(10)	2(2)	2(7)	0(3)
C(16)	-8771(4)	-0885(2)	-9249(7)	4(1)	4(1)	51(8)	0(1)	0(5)	0(2)
C(15)	1.1947(6)	-1351(1)	-5645(9)	4(1)	5(1)	173(13)	-14(2)	-14(8)	-14(3)

[ZB775, Tab. 2]

Phasenbestimmung die Koordinaten der α -CD-Atome des mit dem Krypton-Addukt fast isomorphen n-Propanol-Addukts benutzt wurden [Zellkonstanten des α -CD · n-Propanol · 4.8 Hydrats: $a = 14.292(4)$ Å, $b = 37.515(7)$ Å, $c = 9.393(3)$ Å]. Einer Differenz-Fourier-Synthese, die einem Vollmatrix-Verfeinerungszyklus nach der Methode der kleinsten Quadrate folgte, wurden die Lagen der Kristallwassermoleküle entnommen. Im Innenraum des α -CD zeigte sich zunächst eine relativ gleichmäßig verteilte Elektronendichte, die aber bei fortschreitender Verfeinerung der Struktur mehrere nicht voll besetzte Lagen für das Krypton-Atom und ein Wassermolekül erkennen ließ. Die Identifizierung dieser ungeordneten Atomlagen erfolgte nach Abstandskriterien (s. unten). Nach 8 Zyklen

isotroper Verfeinerung betrug der R -Faktor 11.4% und konnte nach Einführung der anisotropen Temperaturfaktoren und weiteren 3 Zyklen Verfeinerung auf 9.4% gesenkt werden. Nach Einsetzen der (berechneten) C–H-Wasserstoffatomlagen und einem weiteren Verfeinerungszyklus, bei dem die mittleren Parameteränderungen weniger als $\frac{1}{3}$ der Standardabweichungen betragen, ergab sich ein abschließender R -Faktor von 8.8% (A). Die verbleibenden Elektronendichten in einer Differenz-Fourier-Synthese waren zu gering, um weiteren ungeordneten Atomlagen zugeordnet werden zu können.

Auf den Datensatz des zweiten untersuchten Kristalls (B) wurden die Atom-Lageparameter des ersten angewandt, was zu einem R -Faktor von anfänglich 24% führte. Die Differenz-Fourier-Synthese bestätigte die Lagen der fünf Hydratwasser-Moleküle, nicht jedoch die Lagen der im Innenraum des Cyclodextrins eingeschlossenen Krypton-Atome und des Wassermoleküls. Die Elektronendichte zeigte ausgeprägtere Maxima als im Addukt A, doch mußten auch hier mehrere statistisch besetzte Atomlagen eingeführt werden. Nach insgesamt 9 Verfeinerungszyklen und Einsetzen der Wasserstoffatome ergab sich ein R -Faktor von 8.5% (B). Die Atomkoordinaten und anisotropen Temperaturfaktoren für beide Addukte sind in Tab. 2 aufgeführt. Abb. 1 zeigt die Strukturen der Addukte A und B im Vergleich mit der Struktur des α -CD · Hexahydrat-Komplexes.

2. Vergleichende Strukturbeschreibung des α -Cyclodextrin-Krypton-Addukts

a) Bindungslängen und -winkel, Konformation der Glucosen

In Abb. 2 sind die für die 12 Glucosen gemittelten Bindungslängen und -winkel eingetragen. Wie früher bereits beobachtet, sind die C(5)–O(5)- und C(4)–O(4)-Bindungen länger als der C–O-Standardwert¹¹⁾ von 1.426 Å, während die C(1)–O(5)- und C(1)–O(4)-Bindungen kürzer sind. Der Winkel C(3)–C(4)–O(4), 105°, ist kleiner als für einen Tetraederwinkel von 109° zu erwarten wäre, während C(4)–O(4)–C(1'), C(1)–O(5)–C(5) und C(5)–C(6)–O(6) deutlich größer sind¹²⁾.

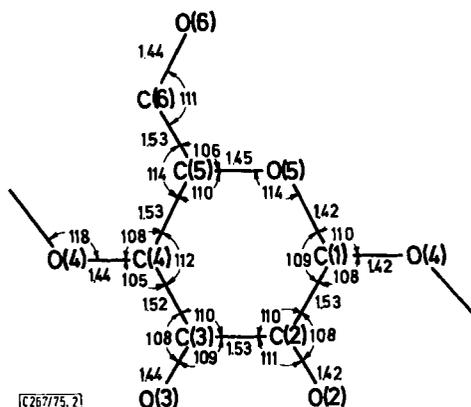


Abb. 2. Bindungsabstände und -winkel, gemittelt aus den 12 Glucosen beider α -CD · Krypton-Addukte. Standardabweichungen 0.01 Å und 0.5° wurden aus den Elementen der kleinsten Quadrate – Korrelationsmatrix – ermittelt

¹¹⁾ L. E. Sutton, Interatomic Distances and Molecular Configuration in Molecules and Ions, Supplement, Special Publication No. 18, The Chemical Society, London 1965.

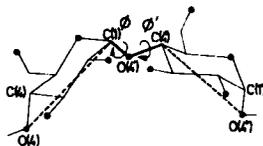
¹²⁾ C(1') bezeichnet Atom C(1) der benachbarten Glucose.

Die Glucosen liegen in der C1-Sesselkonformation vor. Die endocyclischen Interplanarwinkel (Tab. 3) sind im (+)-*gauche*- oder im (-)-*gauche*-Bereich und zeigen weniger Variation als die entsprechenden Interplanarwinkel im α -CD·Hexahydrat. Damit in Übereinstimmung sind auch die Abstände der Atome C(1) und C(4) von den besten Ebenen durch C(2), C(3), C(5), O(5) recht konstant, Tab. 4. Dies deutet an, daß sich die Glucosen als recht starre Bauelemente verhalten.

Tab. 3. Interplanarwinkel in den Addukten A und B. Der Interplanarwinkel A-B-C-D ist Null, wenn die Bindungen A-B und C-D cis-planar stehen. Wird bei Blickrichtung entlang der mittleren B-C-Bindung die entfernte Bindung relativ zur nahen Bindung im Uhrzeigersinn gedreht, so wird der Interplanarwinkel positiv gezählt.

Werte für das Wasseraddukt C sind nur angeführt, wenn deutliche Unterschiede zu den Kryptonaddukten bestehen

Interplanarwinkel	Glucose Nr.	Glucose Nr.					
		1	2	3	4	5	6
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	(A)	-54.9	-53.1	-50.9	-50.8	-53.1	-53.5
	(B)	-54.9	-58.1	-55.7	-53.3	-59.8	-55.1
	(C)	98.2	58.2	50.8	47.1	51.4	50.2
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	(A)	50.4	57.8	57.4	55.5	54.3	55.1
	(B)	-48.6	-58.0	-51.9	-47.4	-52.9	-52.3
	(C)	-49.8	-58.1	-54.8	-51.0	-56.6	-55.2
C(3)-C(4)-C(5)-O(5)	(A)	60.2	58.2	58.7	55.9	58.2	61.5
	(B)	59.5	59.5	58.4	58.9	59.9	62.1
	(C)	-54.7	-64.0	-60.7	-61.6	-60.1	-64.2
C(4)-C(5)-O(5)-C(1)	(A)	-65.1	-60.7	-58.4	-50.3	-60.4	-66.4
	(B)	58.3	61.4	54.2	56.2	54.2	59.7
	(C)	61.0	58.4	54.2	55.5	53.8	59.2
O(5)-C(5)-C(6)-O(6)	(A)	-78.3	-73.2	-66.5	-62.0	-57.5	-68.5
	(B)	-80.6	-71.2	-69.4	-81.3	-56.9	-70.3
	(C)	69.3	-71.8	-63.1	-70.3	69.7	-67.6
C(4)-C(5)-C(6)-O(6)	(A)	44.5	44.5	55.1	59.7	53.2	62.9
	(B)	42.5	45.5	52.3	54.4	48.7	61.5
	(C)	-170.2	47.1	59.3	46.7	-171.7	59.5
C(2)-C(3)-O(4)-C(4)*	(A)	-130.3	-124.8	-130.7	-134.3	-125.5	-138.9
	(B)	-128.3	-127.3	-133.2	-141.1	-124.9	-137.6
	(C)	-126.5	-136.7	-133.0	-150.0	-151.9	-138.8
C(1)-O(4)-C(4)-C(3)*	(A)	129.5	131.9	128.9	114.4	148.4	119.6
	(B)	131.2	131.8	121.8	113.0	150.5	117.2
	(C)	135.3	131.0	128.0	116.0	170.0	120.6
O(5)-C(5)-O(4)-C(4)*	(A)	114.1	110.3	110.4	100.0	115.8	113.3
	(B)	113.6	113.8	109.9	101.9	115.0	104.1
	(C)	112.8	104.8	107.5	98.5	90.4	100.7
C(1)-O(4)-C(4)-C(5)*	(A)	-109.3	-107.7	-111.2	-126.2	-90.9	-120.8
	(B)	-111.9	-110.6	-112.6	-128.8	-89.5	-122.6
	(C)	-103.2	-110.5	-115.4	-123.7	-69.3	-118.5



	A	B	C		A	B	C
O(4)2-C(1)2-C(4)3-C(4)3	172.2	171.3	167.6	C(1)2-O(4)3-C(4)3-O(4)4	-167.1	-169.0	-169.9
O(4)3-C(1)3-O(4)4-C(4)4	163.4	166.5	165.9	C(1)3-O(4)4-C(4)4-O(4)5	-170.1	-170.1	-172.9
O(4)4-C(1)4-O(4)5-C(4)5	155.9	159.7	147.6	C(1)4-O(4)5-C(4)5-O(4)6	-184.4	-185.5	-181.5
O(4)5-C(1)5-C(4)6-C(4)6	171.5	172.3	147.4	C(1)5-O(4)6-C(4)6-O(4)1	-150.9	-149.4	-131.2
O(4)6-C(1)6-C(4)1-C(4)1	160.0	161.4	160.9	C(1)6-O(4)1-C(4)1-O(4)2	-180.0	-179.0	-178.8
O(4)1-C(1)1-O(4)2-C(4)2	170.6	171.6	171.1	C(1)1-O(4)2-C(4)2-O(4)3	-166.8	-169.9	-162.7

[28/774, Tab. 3]

Atombezeichnung: O(4)2 bedeutet Atom O(4) der Glucose Nr. 2 (Abb. 1, C).

Die Orientierung der C(6)-O(6)-Bindungen ist nach „außen“, d. h. vom Zentrum des α -CD-Rings weg gerichtet, Tab. 3, die entsprechenden Interplanarwinkel sind im *gauche*-Bereich und zeigen maximale Variation von 23.7° für O(5)-C(5)-C(6)-O(6) von Addukt B. Aus Tab. 3 wird ersichtlich, daß im α -CD·2H₂O-Addukt zwei Winkel im *gauche,trans*-Bereich vorkommen.

Tab. 4. Beste Ebenen durch a) die sechs O(4)-Atome, b) die zwölf O(2)-, O(3)-Atome, c) die Glucose-Atome C(2), C(3), C(5), O(5)

a) Abweichungen der glucosidischen Sauerstoffatome von der besten Ebene durch diese Atome in Å

Glucose	O(4)-Atome		C(1)-Atome		C(4)-Atome		
	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	
1	,1542	-,1595	,5133	,4793	,2071	-,1864	
2	,1356	-,1392	,5384	,5377	,3167	-,3173	
3	,0002	,0126	,0622	,0560	,0565	,0741	
4	-,1175	-,1375	,2314	,2465	,0563	,0719	
5	,1021	,1167	,7130	,7502	,5868	,6102	
6	,0337	,0325	-,1409	-,1895	,0222	-,0129	
Ebenengleichungen: (A)		,0709x + ,6532y + ,7538z - 6,0030 = 0					
(B)		,0655x + ,6481y + ,7587z - 5,9633 = 0					
(C) α -CD-Hexanhydrat		,1235x + ,6330y + ,7643z - 5,8907 = 0					

b) Abweichungen der O(2) und O(3)-Atome von der besten Ebene durch diese Atome in Å

Glucose	O(2)-Atome		O(3)-Atome	
	(A)	(B)	(A)	(B)
1	,301	,303	,036	,030
2	,188	,236	,153	,163
3	-,182	-,208	-,097	-,111
4	-,107	-,123	-,254	-,249
5	,493	,509	,487	,533
6	-,560	-,615	-,476	-,466

c) Abweichungen von der besten Ebene durch die C(2), C(3), C(5) und O(5)-Atome in Å

Glucose	C(2)		C(3)		C(5)		O(5)					
	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)				
1	-,725	-,728	-,013	-,012	,001	,598	,626	,012	-,001	,013	,001	
2	-,657	-,675	,002	-,000	-,002	,000	,645	,715	,002	-,000	-,002	-,000
3	,86	,661	-,006	-,007	,006	,007	-,628	-,676	-,006	-,007	,006	,007
4	,657	,669	,006	,013	-,006	-,012	,578	-,641	,006	,013	-,001	-,014
5	-,643	-,650	-,012	-,016	,012	,016	,612	,654	-,013	-,017	,013	,017
6	-,710	-,739	-,013	-,010	,013	,010	,655	,658	-,013	-,011	,014	,011

b) Die Konformation des Makrorings

Die Torsionswinkel um die $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -glucosidischen Bindungen, Tab. 3, sind charakteristische Strukturparameter des Makrorings und geben die Rotationen der Glucosen relativ zu ihren Nachbarn an. Trotz der später beschriebenen beträchtlichen Unterschiede in der Besetzung der Innenräume der Addukte A und B ist die Makrokonformation der α -CD-Moleküle in beiden Fällen praktisch gleich, doch bestehen zur Konformation des α -CD-Moleküls im $2\text{H}_2\text{O}$ -Addukt erhebliche Unterschiede.

Rao et al.¹³⁾ haben Konformationsenergien in Disacchariden in Abhängigkeit der Winkel Φ und Φ' (Tab. 3) unter Anwendung der Flory-Funktion berechnet. Die Winkelwerte des α -CD-Moleküls in den beiden Kryptonaddukten liegen alle in der Nähe des berechneten Energieminimums, das durch das Vorliegen von intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den sekundären Hydroxylgruppen benachbarter Glucosen charakterisiert ist, O(2)H...O(3) bzw. O(3)H...O(2) (Tab. 5).

Tab. 5. Intramolekulare O(2)...O(3)-Abstände

	A	B	C
O(2)1 - O(3)2	2.920	2.918	2.941
O(2)2 - O(3)3	2.882	2.869	3.016
O(2)3 - O(3)4	2.922	2.869	2.823
O(2)4 - O(3)5	2.943	2.968	3.345
O(2)5 - O(3)6	3.143	3.164	4.666
O(2)6 - O(3)1	3.016	3.010	3.025

Im α -CD-Methanol-Addukt konnten alle O-H...O-Wasserstoffbrückenbindungen lokalisiert werden. Sie liegen im Bereich von 2.632 - 3.145 Å, d. h. der „lange“ Abstand von 3.143 Å (A) und 3.164 Å (B) entspricht durchaus einer Wasserstoffbrückenbindung.

¹³⁾ V. S. R. Rao, P. R. Sundarajan, C. Ramakrishnan und G. N. Ramachandran in Conformation of Biopolymers, Bd. 2, S. 721 ff., Academic Press, New York 1967.

Im α -CD \cdot 2 H₂O-Addukt hingegen sind die Bindungen O(2)5 \cdots O(3)6 und zwischen O(2)4 \cdots O(3)5 aufgebrochen (Abb. 1) und der entsprechende Φ , Φ' -Wert für Glucose 5 fällt nicht ins Energie-Minimum. Der α -CD-Torus ist also im Kryptonaddukt an der O(2)–O(3)-Seite regelmäßiger und enger als im 2H₂O-Addukt, und die dadurch möglichen Wasserstoffbrückenbindungen können stabilisierend auf die Konformation des Moleküls einwirken.

In Tab. 6 ist die Geometrie des von den O(4)-Atomen gebildeten Sechsecks beschrieben. Es wird deutlich, daß das α -CD-Molekül im Kryptonaddukt der hexagonalen Symmetrie näherkommt als im α -CD \cdot 2H₂O-Addukt. Der extreme Wert von 9.185 Å für eine der O(4) \cdots O(4)-Diagonalen im α -CD \cdot 2H₂O-Addukt zeigt augenfällig die „verzerrte“ Form des Rings. Auch die unregelmäßigen Abstände zwischen benachbarten O(4)-Atomen im α -CD \cdot 2H₂O-Addukt reflektieren die Spannung im Makrozyklus, während im α -CD \cdot Krypton-Addukt regelmäßige Abstände vorherrschen.

Tab. 6. Geometrische Daten für das durch die O(4)-Atome beschriebene Sechseck der Kryptonaddukte A, B und des Wasseraddukts C

a) O(4) \cdots O(4)-Abstände innerhalb der Glucosen (Å)	b) Diagonale O(4) \cdots O(4)-Abstände (Å)		
	A	B	C
O(4)6 \cdots O(4)1 ^{*)}	4.23	4.25	4.28
O(4)1 \cdots O(4)2	4.14	4.16	4.41
O(4)2 \cdots O(4)3	4.32	4.32	4.23
O(4)3 \cdots O(4)4	4.24	4.28	4.10
O(4)4 \cdots O(4)5	4.19	4.18	4.41
O(4)5 \cdots O(4)6	4.25	4.25	4.43
Mittel	4.211	4.237	4.307

c) Winkel	A	B	C
	O(4)6 \cdots O(4)1 \cdots O(4)2	118.9	117.9
O(4)1 \cdots O(4)2 \cdots O(4)3	119.1	119.6	124.4
O(4)2 \cdots O(4)3 \cdots O(4)4	121.9	122.0	115.8
O(4)3 \cdots O(4)4 \cdots O(4)5	117.4	116.5	119.0
O(4)4 \cdots O(4)5 \cdots O(4)6	120.7	121.3	129.0
O(4)5 \cdots O(4)6 \cdots O(4)1	121.2	121.9	107.3
Mittel	119.8	119.8	119.9

*) Zur Atombezeichnung s. Fußnote in Tab. 3.

c) Packung der α -Cyclodextrinmoleküle; intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen

Entsprechende Wasserstoffbrückenbindungen der beiden Kryptonaddukte unterscheiden sich nur sehr geringfügig. Die Hydroxylgruppen des α -CD sind alle an Wasserstoffbrückenbindungen beteiligt und auch die Wasserstoffbrückenbindungen der fünf Kristallwassermoleküle sind gut ausgeprägt. Das Wassermolekül H₂O(4) ist auf zwei Lagen verteilt mit den Besetzungszahlen $m_I = 0.63$, $m_{II} = 0.38$ beim Addukt A und $m_I = 0.65$, $m_{II} = 0.36$ im Addukt B.

Die Anwendung der Symmetrieoperationen zeigt, daß die untereinander durch Wasserstoffbrücken verbundenen Wassermoleküle eine sich um die Cyclodextrinmoleküle windende, durch den gesamten Kristall ausgedehnten Kette bilden. Lediglich das Wassermolekül $\text{H}_2\text{O}(3)$ ist nicht an dieser Kette beteiligt. Die Kristallwasserstruktur im $\alpha\text{-CD} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Addukt unterscheidet sich von der Struktur in den beiden Kryptonaddukten, da außer den eingeschlossenen zwei Wassermolekülen nur vier Kristallwassermoleküle zur Verfügung stehen.

Die Symmetriebeziehungen zwischen den $\alpha\text{-CD}$ -Molekülen sind in Abb. 3 gezeigt. Alternierende Reihen von Molekülen sind um $a/2$ gegeneinander versetzt angeordnet, wodurch voneinander isolierte $\alpha\text{-CD}$ -Hohlräume entstehen. Die Struktur gehört damit zum Käfigtyp¹⁴⁾.

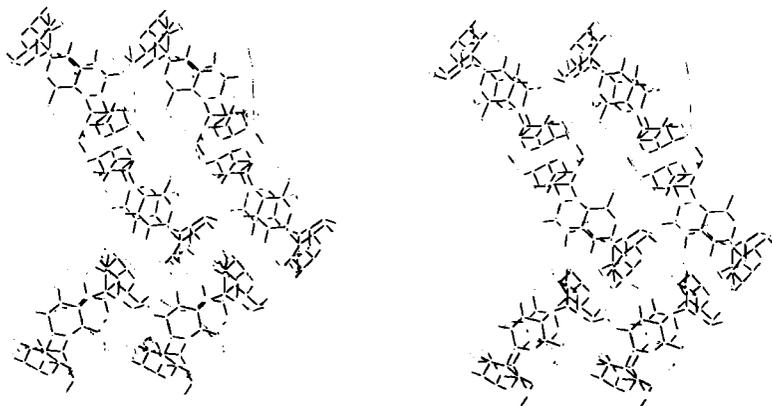


Abb. 3. Stereo-Packungsbild des Cyclodextrin-Kr-Addukts (A). $\text{O} \cdots \text{O}$ -Wasserstoffbrückenbindungsabstände $< 3.0 \text{ \AA}$ sind mit je zwei dünnen Strichen eingezeichnet, C-O- und C-C-Bindungen als dicke Linien. Kleine, mittlere, große Kreise bedeuten C, O, H_2O -Atome

d) Unordnung im α -Cyclodextrin-Innenraum

Die Besetzung des Innenraumes im Kryptonaddukt ist ungeordnet, da der Makroring des Wirtsmoleküls sich *nicht* den 4 \AA großen Gastteilchen angepaßt hat. Der zur Verfügung stehende Raum von 5.0 \AA Durchmesser kann durch die volle Besetzung nur einer genau definierten Krypton-Lage nicht voll gesättigt werden. Die „Auffüllung“ des Hohlraums erfolgt daher statistisch.

Anhand der unterschiedlichen van der Waals-Abstände $\text{Kr} \cdots \text{O}$, $\text{Kr} \cdots \text{H}-\text{C}$ und $\text{O} \cdots \text{H}-\text{O}$, $\text{O} \cdots \text{H}-\text{C}$ wurden die Elektronendichtemaxima Krypton- oder Wasser-Sauerstoffatomen zugeordnet und in den anisotropen Verfeinerungszyklen die Besetzungszahlen m dieser Lagen verfeinert. Zur Identifizierung dienten zwei Prämissen:

1. Liegt ein Elektronendichtemaximum näher als $2.0 \text{ \AA} + 1.4 \text{ \AA} = 3.4 \text{ \AA}$ an einem Sauerstoffatom des Cyclodextrins oder näher als $2.0 \text{ \AA} + 1.1 \text{ \AA} = 3.1 \text{ \AA}$ an einem Methin-Wasserstoffatom, so handelt es sich bei dem diese Lage einnehmenden Teilchen um ein Wassermolekül. Umgekehrt handelt es sich um ein Kryptonatom, wenn diese Radien deutlich überschritten werden.

¹⁴⁾ R. K. McMullan, W. Saenger, J. Fayos und D. Mootz, Carbohydr. Res. 31, 37 (1973).

Tab. 7. Interatomare Abstände im Innenraum des 3- α -Addukts (A). Der Besetzungsfaktor m ist 1.0 für volle Besetzung einer Atomlage

Atom	m	Abweichung von der α -CD-O(4)- Ebene (Å)	Abstände zu den Nachbarn (Å)			Nächstgelegene α -CD-Atome*
			Kr(1)	Kr(2)	Kr(3)	
W	.78	2.41	1.41	2.41	3.49	C(5) 6-H: 2.63 C(5) 5-H: 2.87 C(6) 5-H: 2.9
Kr(1)	.13	1.70	—	1.58	2.44	C(5) 5-H: 3.0 C(5) 2-H: 3.06 C(5) 1-H: 3.28
Kr(2)	.14	.18	—	—	1.19	C(5) 1-H: 3.05 C(5) 5-H: 3.16 C(5) 2-H: 3.23
Kr(3)	.21	-.72	—	—	—	C(3) 3-H: 3.32 C(5) 5-H: 3.51 C(3) 4-H: 3.61

Die Atomlagen W und Kr(3) sind so weit voneinander entfernt (3.49 Å), daß sie gleichzeitig besetzt sein können. Die anderen Atomlagen schließen sich gegenseitig aus — sie sind zu nahe aneinander, um gleichzeitig besetzt zu sein.

Interatomare Abstände im Innenraum des 14- α -Addukts (B)

Name	m	Abweichung von der α -CD-O(4)- Ebene (Å)	Abstände zu den Nachbarn (Å)				Nächstgelegene α -CD-Atome*
			Kr(1)	Kr(2)	Kr(3)	Kr(4)	
W	.28	2.24	1.85	2.92	3.14	2.87	O(2) 1 : 3.14 C(5) 5-H: 3.27 C(6) 5-H: 3.27
Kr(1)	.07	.39	—	1.07	1.39	1.19	C(5) 2-H: 3.0 C(5) 5-H: 3.19 C(5) 3-H: 3.24
Kr(2)	.46	-.68	—	—	.75	.62	C(3) 2-H: 3.36 C(5) 2-H: 3.38 C(5) 5-H: 3.58
Kr(3)	.13	-.83	—	—	—	.95	C(5) 5-H: 3.17 C(3) 4-H: 3.32 C(3) 3-H: 3.45
Kr(4)	.08	-.59	—	—	—	—	C(3) 6-H: 3.13 C(5) 5-H: 3.22 C(5) 1-H: 3.46

* Zur Atombezeichnung s. Fußnote in Tab. 3.

2. Ist eine erste Zuordnung erfolgt, so ist innerhalb bestimmter Radien die gleichzeitige Existenz anderer Teilchen in diesem diskreten Innenraum verboten.

In Tab. 7 sind die charakteristischen Abstände im Innenraum dargestellt und die dazu angenommenen Atome mit ihren Besetzungszahlen eingetragen. Aus den so erhaltenen Zusammensetzungen $(C_{36}H_{60}O_{30}) \cdot (0.78 H_2O \cdot 0.48 Kr) \cdot 5 H_2O$ (A) und $(C_{36}H_{60}O_{30}) \cdot (0.28 H_2O \cdot 0.74 Kr) \cdot 5 H_2O$ (B) errechnen sich Dichten 1.470 g/cm^3 (A) und 1.490 g/cm^3 (B), die im Rahmen der Meßgenauigkeit ($\pm 0.02 \text{ g/cm}^3$) mit den nach der Flotationsmethode gemessenen Dichten übereinstimmen (1.471 g/cm^3 (A) und 1.506 g/cm^3 (B)).

Man sieht aus Tab. 7, daß selbst ein relativ kleiner Gast wie das Kryptonatom nicht in van der Waals-Kontakt (etwa 3.4 \AA) mit den O(4)-Sauerstoffatomen kommen kann, sondern daß es von den Methin-Wasserstoffatomen (mittlerer Abstand 3.2 \AA) ferngehalten wird, so daß der Abstand zu den O(4)-Sauerstoffatomen auf ca. 3.8 \AA erweitert ist. Wechselwirkungen mit den ungebundenen Elektronen der glucosidischen („ätherartigen“) Sauerstoffatome dürften daher auch bei den anderen in der Regel größeren Gastmolekülen keine Rolle spielen.

Aufgrund der hexagonalen Symmetrie des α -CD ist ein hexagonales „Raster“ für die Kryptonlagen im Hohlraum denkbar. In Abb. 4 sind die insgesamt sechs Kryptonlagen beider Addukte übereinanderprojiziert. Die Kryptonschwerpunkte füllen ein Sechseck mit ca. 1.1 \AA Diagonallänge aus, dessen eine Seite gegenüber der am meisten rotierten Glucose 5 nicht besetzt ist.

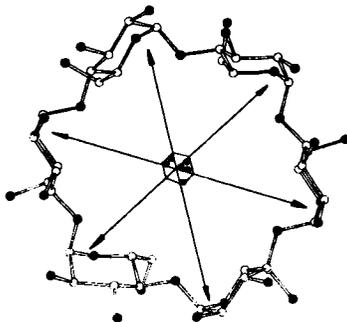


Abb. 4. Ausfüllung des Sechsecks, das alle möglichen Lagen für ein eingeschlossenes Kryptonatom umfaßt. Die in den Addukten A und B gefundenen Positionen sind gemeinsam eingetragen. Die Diagonale des Sechsecks beträgt 1.1 \AA

3. Diskussion des α -Cyclodextrin-Einschlußmechanismus; α -Cyclodextrin als Enzym-Modell

a) Die zwei Zustände des α -CD-Moleküls

Wie in der vorliegenden Strukturstudie der bei 3 und 14 atü entstandenen α -CD-Kryptonaddukte gezeigt wurde, nimmt das α -CD-Molekül jeweils eine Konformation mit fast hexagonaler Symmetrie an, die O(2) \cdots O(3)-Wasserstoffbrücken sind ausgebildet, und alle C(6)–O(6)-Bindungen zeigen radial nach „außen“ (Abb. 1). Das eingeschlossene Kryptonatom hat mit 4 \AA einen kleineren Durchmesser als der 5.0 \AA weite Innenraum des α -CD-Moleküls und ist deshalb statistisch über mehrere Lagen verteilt – es „schlackert“.

Eine ähnliche Konformation des α -CD-Moleküls wie im Kryptonaddukt wurde in den Addukten mit Jod⁶⁾, *n*-Propanol⁷⁾, Methanol⁸⁾ und *p*-Jodanilin⁹⁾ gefunden, während es im Addukt mit Wasser, α -CD · 2H₂O, in einer anderen Konformation vorliegt^{5b)}. Hier sind zwei der sechs C(6)–O(6)-Bindungen nach „innen“ gerichtet, um mit einem der beiden eingeschlossenen Wassermoleküle Wasserstoffbrückenbindungen zu bilden. Die entsprechenden Glucosen sind gegen das Zentrum des α -CD-Moleküls rotiert, derart, daß der α -CD-Hohlraum verkleinert wird und die Wassermoleküle feste, voll besetzte Lagen einnehmen. Außerdem werden zwei der sechs O(2)···O(3)-Wasserstoffbrückenbindungen gebrochen (Abb. 1). Die Rotation der beiden Glucosen gegenüber den anderen vier Glucosen bewirkt, daß das α -CD-Molekül im α -CD · 2H₂O-Addukt in einer Konformation vorliegt, die im Verhältnis zu der in den anderen Addukten beobachteten Konformation gespannt ist und damit einem erhöhten Energieinhalt entspricht. Dies bedingt, daß mit einer Adduktbildung eine Erniedrigung der Konformationsenergie des α -CD-Moleküls einhergeht und der Ring von O(2)···O(3)-Wasserstoffbrücken voll ausgebildet werden kann.

Ein wesentlicher Punkt ist, daß das α -Cyclodextrinmolekül offenbar nur in zwei verschiedenen Konformationen (Energiezuständen) vorkommt: In der gespannten Konformation des α -CD · 2H₂O-Addukts und in der entspannten Konformation der anderen Addukte. Bei den „anderen Addukten“ paßt sich das α -CD-Molekül der Geometrie des Gastmoleküls nicht an, wenn die Gastmoleküle kleiner als 5,0 Å im Durchmesser sind. Im Fall der Krypton-, Methanol- und *n*-Propanoladdukte besetzen die Gastmoleküle statistisch mehrere Lagen, um den fast hexagonalen 5,0 Å weiten α -CD-Hohlraum zu erfüllen. Hat ein Gastmolekül größere Dimensionen als 5,0 Å, wie beim *p*-Jodanilin, so kann das α -CD-Molekül elliptisch verspannt werden⁹⁾.

b) Der Mechanismus der α -CD-Adduktbildung; Analogie zu Enzymen

Aufgrund dieser Betrachtungen läßt sich ein Mechanismus für die Adduktbildung des α -CD-Moleküls formulieren (Abb. 5): In wäßriger Lösung liegt das α -CD als α -CD · 2H₂O-Komplex mit erhöhter Spannungs- und Wasserstoffbrücken-Energie vor. Wird in diese Lösung eine Substanz gebracht, deren Moleküle klein genug sind, um in den α -CD-Hohlraum aufgenommen zu werden, so entläßt das α -CD-Molekül die beiden eingeschlossenen Wassermoleküle, gleichzeitig entspannt es sich zur fast hexagonalen Konformation und nimmt ein Substrat-Molekül in seinen Hohlraum auf. Man kann sich vorstellen, daß die Einschlußbildung nicht direkt (Weg A), sondern über verschiedene Zwischenstufen (Weg B und C) erfolgt, die auch für die Enzym-Substrat Komplexbildung gefordert wurden.

Es ist nicht möglich, aufgrund der jetzt vorliegenden Daten zwischen den verschiedenen Wegen zu differenzieren. Es ist aber klar, daß der Eintritt des Substrats in den α -CD-Hohlraum durch sterische Eigenschaften des Substratmoleküls kontrolliert wird⁴⁾, und es ist bekannt, daß die thermodynamischen Daten für die Bildung der α -CD-Addukte für eine große Anzahl von Substraten ähnlich sind^{2,4,15)}, ein Hinweis darauf, daß spezifische α -CD-Substrat-Wechselwirkungen nur wenig zur Komplexbildung beitragen.

¹⁵⁾ W. Saenger in *Environmental Effects on Molecular Structure and Properties*, Bd. VIII der Jerusalem Symposia on Quantum Chemistry and Biochemistry 1975, herausgegeben von E. D. Bergmann und B. Pullman.

α - und β -Cyclodextrine wurden vielfach als Modell-Enzym verwendet²⁾. Für Enzyme wurde gefordert und auch experimentell bestätigt, daß sie sich nicht starr dem Substrat gegenüber verhalten, sondern bei der Komplexbildung mit dem jeweiligen Substrat ihre Konformation wenig, doch sichtbar ändern¹⁶⁾. Eine Konformationsänderung für das α -CD-Molekül wurde bei der α -CD-Adduktbildung ebenfalls beobachtet. Schließt man vom Modellfall α -CD allgemein auf Enzyme, so ist anzunehmen, daß Enzyme in wäßriger Lösung vor der Substratbindung ähnlich wie das α -CD-Molekül in gespannter Konformation vorliegen und mit der Aufnahme eines Substrats in das aktive Zentrum einen entspannten Zustand für den Enzym-Substrat-Komplex erreichen. Dies würde einerseits die Komplexbildung energetisch begünstigen, andererseits einen wichtigen Beitrag zur Enzymspezifität liefern.

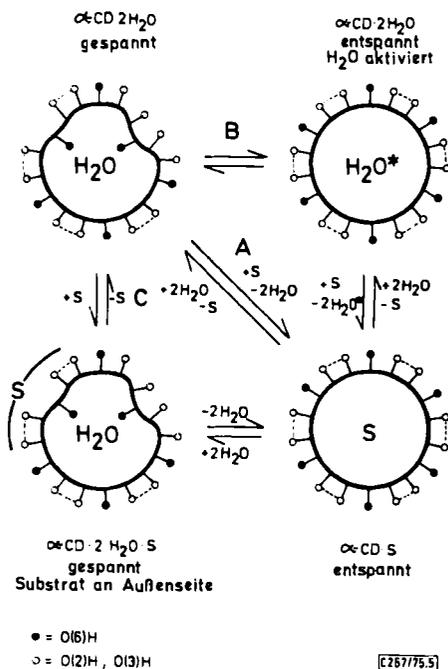


Abb. 5. Schematische Darstellung der α -CD-Substrat-Einschlußreaktion. Das „leere“ α -CD-Molekül in der linken oberen Ecke entspricht dem α -CD · 2H₂O-Komplex^{5b)}. Vier der sechs O(2) ··· O(3)-Wasserstoffbrückenbindungen sind geknüpft, und das Molekül ist in einem gespannten, energiereichen Zustand. Einschlußbildung via A, B oder C führt das α -CD-Molekül in einen entspannten Zustand über mit einem geschlossenen Ring von O(2) ··· O(3)-Wasserstoffbrückenbindungen. H₂O* bedeutet „Wasser im angeregten Zustand“, Wasserstoffbrückenbindungen sind gestrichelt gezeichnet

Die Autoren danken Herrn Prof. F. Cramer für großzügige Förderung dieser Arbeit und Frau U. Bergmann für geschickte technische Mithilfe. Die Berechnungen wurden mit dem UNIVAC 1108 Computer der Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung GmbH, Göttingen, mit teilweiser Unterstützung von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

¹⁶⁾ D. E. Koshland jr., Sci. Am. 229, 52 (1973).

Experimenteller Teil

Wäßrige, 0.1 M α -CD-Lösungen wurden bei Krypton drücken von 3 und 14 atü 7 Tage im Autoklaven eingeschlossen. Es entstanden farblose, prismatische Kristalle, die an der Luft trübe und rissig werden und beim Lösen in Wasser Krypton-Bläschen freisetzen¹⁷⁾. Die Kristalle wurden für röntgenographische Untersuchungen in Quarzkapillaren eingeschlossen. Daten für das bei 3 und 14 atü gemessene Addukt werden in den Tabellen, den Abbildungen und im Text mit A und B unterschieden.

Die Intensitätsdaten wurden mit einem STOE-Vierkreisdiffraktometer bei Ni-gelilterter Cu-K α -Strahlung durch Anwendung der $\omega/2\Theta$ -Abtastung mit stationären Hintergrundmessungen vor und hinter jedem Reflex gemessen. Die Anzahl der bis zu einem Glanzwinkel $\Theta = 55^\circ$ gesammelten Reflexe betrug 3953 (A) und 3880 (B). Die Schwankungen von drei nach je 100 Reflexen gemessenen Referenzreflexen betragen in beiden Fällen weniger als 7%. Wegen der geringen linearen Absorptionskoeffizienten (ca. 15 cm^{-1}) und der geringen Dimensionen der verwendeten Kristalle (ca. $0.3 \times 0.2 \times 0.2 \text{ mm}^3$) wurden die Daten lediglich für Hintergrundstreuung und geometrische Faktoren korrigiert.

¹⁷⁾ F. Cramer und F. M. Henglein, Chem. Ber. **90**, 2572 (1957).