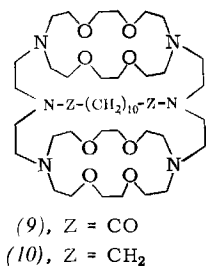
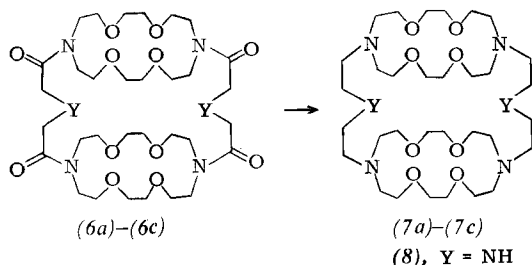
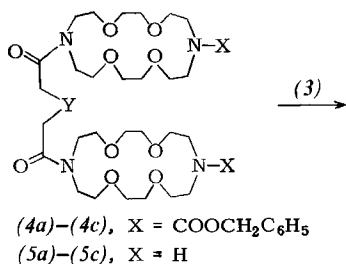
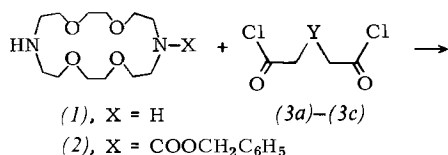


(6c) (Fp=223°C, Ausb. 55%). Diese Tetraamide (6) werden mit Diboran in Tetrahydrofuran reduziert^[13] (ca. 10 h unter Rückfluß). Die Hydrolyse der erhaltenen Produkte mit 6 N HCl (ca. 10 h unter Rückfluß) und der anschließende Ionenaustausch der wäßrigen Lösungen an einer Säule mit einem quart.-Ammonium-Harz in der Hydroxid-Form ergeben die makrotricyclischen Tetraamine (7a) (Fp=45–46°C, Ausb. 90%), (7b) (Fp=64°C, Ausb. 90%) bzw. (7c) (Fp=152°C, Ausb. 90%).



(a), Y = CH₂; (b), Y = O; (c), Y = NTos

Die Abspaltung der Tosylgruppen von (7c) mit Natrium in flüssigem Ammoniak/Äthylamin (1:1) liefert (8) (Fp=92–94°C, Ausb. 70%). Das Hexaamin (8) wird dann in hoher Verdünnung mit Dodecandisäure-dichlorid zum makrotetracyclischen Diamid (9) kondensiert (viskoses Öl, Ausb. 40%). Reduktion mit Diboran und Ionenaustausch an einem basischen Harz nach der bei (6) → (7) beschriebenen Arbeitsweise führen zum makrotetracyclischen Diamin (10) (viskoses Öl, Ausb. 95%).

Die analytischen Daten und die Spektren (¹H-NMR, MS) aller Verbindungen sind im Einklang mit den angegebenen Strukturen (1)–(10). Bei (6b) und (6c) wurden auch die ¹³C-NMR-Spektren herangezogen. Die Tri- und Tetra-cyclen (6)–(10) lösen sich sowohl in Wasser [außer (6c)

und (7a) (schwach löslich)] als auch in den meisten organischen Solventien.

Eingegangen am 15. Mai 1973 [Z 838a]

- [1] C. J. Pedersen u. H. K. Frensdorff, *Angew. Chem.* 84, 16 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 16 (1972).
- [2] H. E. Simmons u. C. H. Park, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 2428 (1968).
- [3] a) B. Dietrich, J. M. Lehn u. J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2885; b) *Chem. Commun.* 1970, 1055.
- [4] J. M. Lehn u. F. Montavon, *Tetrahedron Lett.* 1972, 4557.
- [5] H. E. Simmons, C. H. Park, R. T. Uyeda u. M. F. Habibi, *Trans. N. Y. Acad. Sci.* 32, II, 521 (1970).
- [6] J. Cheney, J. M. Lehn, J. P. Sauvage u. M. E. Stubbs, *J. C. S. Chem. Commun.* 1972, 1100.
- [7] B. Dietrich, J. M. Lehn u. J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2889.
- [8] J. M. Lehn, *Struct. Bonding*, im Druck.
- [9] W. E. Morf u. W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 54, 2683 (1971).
- [10] F. Cramer: *Einschlußverbindungen*. Springer, Heidelberg 1954; F. Cramer, W. Saenger u. H.-Ch. Spatz, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 14 (1967).
- [11] R. Anschütz u. F. Biernaux, *Liebigs Ann. Chem.* 273, 64 (1890).
- [12] Die Ausbeute wird fast quantitativ, wenn man rückgewonnenes (1) und doppelseitig geschütztes Derivat [das wieder zu (1) hydrolysiert werden kann] mit berücksichtigt.
- [13] H. C. Brown u. P. Heim, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3566 (1964).
- [14] J. M. Lehn, J. Simon u. J. Wagner, *Angew. Chem.* 85, 622 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, Nr. 7 (1973).

Molekül- und Kation-Komplexe mit makrotricyclischen und makrotetracyclischen Liganden^[**]

Von Jean-Marie Lehn, Jacques Simon und Joseph Wagner^[*]

Der Erkennungsprozeß auf molekularer Ebene, der an der Assoziation von zwei oder mehr Spezies zu einem Komplex beteiligt ist, wird von der im Liganden gespeicherten chemischen Information kontrolliert^[1]. Die Kontrolle der Erkennung der Kugelform von Alkalimetall-Ionen^[1] durch synthetische makrocyclische^[2], makrobicyclische^[3] und makrotricyclische Liganden^[4] in Einschlußverbindungen war Gegenstand einer Reihe neuerer Arbeiten.

Der nächste Schritt über das sphärische Substrat (Alkalimetall-Ion) hinaus besteht im Entwurf von synthetischen Liganden für organische Moleküle, d. h. von synthetischen Molekül-Rezeptoren. Außer ihrer Selektivität könnten solche Moleküle im Prinzip hochspezifische Funktionen aufweisen. Beispielsweise könnten sie als Protoenzyme wirken oder den Transport von Molekülen durch Barrieren vom „Membran-Typ“ induzieren.

Damit sie als Molekül-Rezeptoren fungieren können, sollten die Substanzen einen Hohlraum enthalten, so daß sie Einschlußverbindungen bilden können. Bis jetzt wurde bei einer Art von Verbindungen, den makrocyclischen Polyzuckern (Cyclodextrinen)^[5], die Fähigkeit zur Bildung wohldefinierter Einschlußverbindungen mit verschiedenartigen Molekülen nachgewiesen^[5–7]. Auch der Einschluß von Lösungsmittelmolekülen ist festgestellt worden^[8].

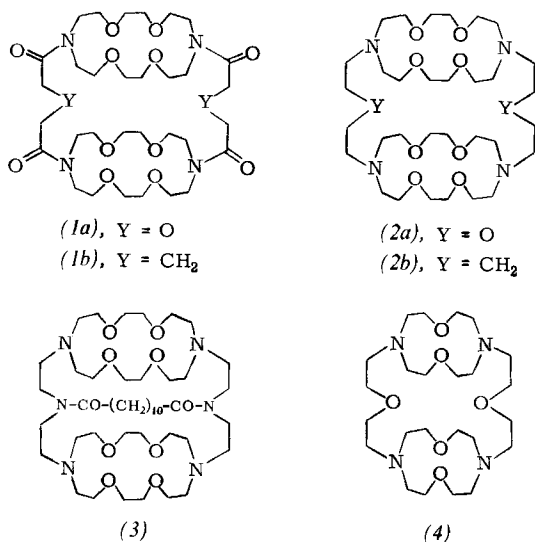
Wir berichten hier über die Komplexbildungseigenschaften neuer makrotricyclischer und makrotetracyclischer Moleküle^[9]. Wir haben gefunden, daß sich drei Typen von

[*] Prof. Dr. J. M. Lehn, J. Simon u. Dr. J. Wagner
Institut de Chimie, Université Louis Pasteur
4, rue Blaise Pascal, F-67 Strasbourg (Frankreich)
ERA 265 du C.N.R.S.

[**] Molekül-Rezeptoren, 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: [9]

Komplexen bilden, und beschreiben hier die Natur und die qualitativen Eigenschaften dieser Spezies.

Erstens wurde die Bildung von *Metallion-Komplexen* beobachtet wie im Fall der früher beschriebenen Verbindung (4)^[4]. Eine Lösung von (2a) in Chloroform wird gelb, wenn festes Natrium-, Kalium- oder Cäsium-pikrat zugesetzt wird, und zwar aufgrund der Auflösung des Salzes durch die Komplexbildung des Kations. Wahrscheinlich bilden sich sowohl Komplexe mit einem als auch mit zwei Kationen pro Ligand. Ein Komplex [(2a), 2 Na]⁺ wurde isoliert und charakterisiert. Die Bildung von 1:1- und 2:1-Komplexen mit anderen Alkalimetall-Ionen wurde bei den Verbindungen (2a) und (2b) mit kationen-selektiven Elektroden nachgewiesen. In Analogie zu den bei (4) erhaltenen Ergebnissen können diese Kation-Komplexe als Einschlußverbindungen vom Typ der [3]-Kryptate formuliert werden^[4].



Zweitens entstehen *Assoziate lipophiler Kationen mit lipophilen Anionen*, wenn man von Salzen mit einem komplexierbaren Kation und einem lipophilen Anion ausgeht. Die Fluoreszenz der fluoreszierenden „Sonde“ 6-*p*-Toluidino-naphthalin-2-sulfonat (TNS) nimmt bekanntlich deutlich zu, wenn das Anion einen Komplex mit einem lipophilen Substrat bildet^[10, 11]. Im vorliegenden Fall entsteht durch die Komplexbildung eines Alkalimetall-Ions in wäßriger Lösung durch den Liganden (2a) ein lipophiles Kation. Das TNS-Anion und der Kation-Komplex können sich dann assoziieren und ein Ionenpaar aus lipophilem Kation und lipophilem Anion bilden. Solche Assoziation sollte zu einer starken Zunahme der TNS-Fluoreszenz führen. Dies wird beim Liganden (2a) und dem Kalium-Salz von TNS tatsächlich auch beobachtet; die anderen Alkalimetall-Ionen zeigen aber keinen speziellen Effekt (Abb. 1). Demnach bildet K⁺ wahrscheinlich mit (2a) einen recht stabilen Komplex, und die entstehende Spezies [(2a), K⁺] assoziiert sich mit dem Anion zu einem neutralen Ionenpaar {[(2a), K⁺], TNS⁻}. Diese Ergebnisse wurden an einem früher beschriebenen makrobicyclischen Liganden überprüft, bei dem die Zunahme der TNS-Fluoreszenz in Gegenwart eines Kations auftritt, das einen in Wasser beständigen Komplex bildet^[3]. Das Phänomen wurde kürzlich auch bei natürlichen Liganden (z. B. Valinomycin) in Wasser^[12] oder an Membranen beobachtet^[13].

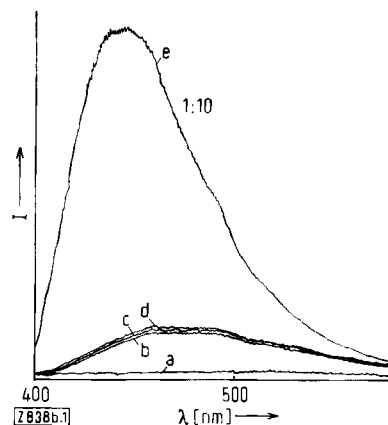


Abb. 1. Fluoreszenzspektren des TNS-Anions a) N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻; b) N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a); N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a) + LiJ; N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a) + CsJ; c) N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a) + NaJ; d) N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a) + RbJ; e) N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻ + (2a) + KJ (Maßstab bei e) um den Faktor 10 verringert). Lösungsmittel: Wasser; Konzentrationen: N(C₂H₅)₄⁺TNS⁻: 10⁻³ mol/l; (2a): 10⁻² mol/l; Salz: 10⁻² mol/l.

Schließlich wurden auch *Molekülkomplexe* entdeckt. In der Tat wurde in Abwesenheit jedweden komplexierbaren Kations in Gegenwart der Liganden (1)–(3) die TNS-Fluoreszenz erheblich verstärkt (Abb. 2). Dies mag der Bildung von Molekülkomplexen zwischen dem lipophilen TNS-Substrat und dem Liganden zugeschrieben werden. Abbildung 2 zeigt, daß die Fluoreszenzintensität mit der Lipophilie des Liganden zunimmt und für ein gegebenes Amid (1) höher ist als für das entsprechende Amin (2). Außerdem wird die bei weitem intensivste Fluoreszenz mit dem makrotetracyclischen Liganden (3) gefunden, dessen Molekülmodell deutlich eine Struktur mit einem wohldefinierten intramolekularen Hohlraum zeigt. Derartige Fluoreszenzzunahmen wurden auch bei Einschlußverbindungen von Cyclodextrinen beschrieben^[6, 14].

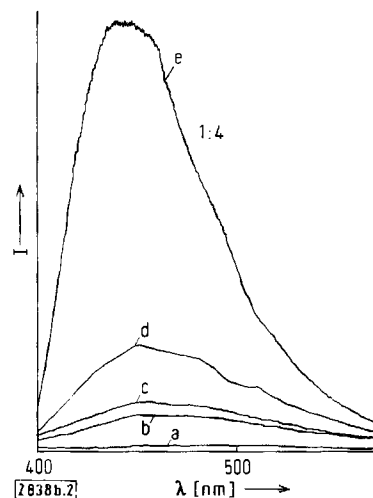


Abb. 2. Fluoreszenzspektren des TNS-Anions (Kation stets N(C₂H₅)₄⁺) (10⁻³ mol/l) in Gegenwart folgender Liganden (10⁻² mol/l) a) ohne; b) (2a); c) (1a); d) (1b); e) (3) (Maßstab bei e) um den Faktor 4 verringert). Lösungsmittel: Wasser.

Die Versuchung ist groß, die Molekülkomplexe, die sich mit den vorliegenden synthetischen Liganden bilden, ebenfalls als Einschlußverbindungen anzusehen. Die bisherigen Ergebnisse gestatten es allerdings noch nicht, zwischen einem äußeren Additionskomplex und einem Einschluß-

komplex zu unterscheiden. Nichtsdestoweniger fungieren die Liganden (1)–(3) in der Tat als Molekül-Rezeptoren.

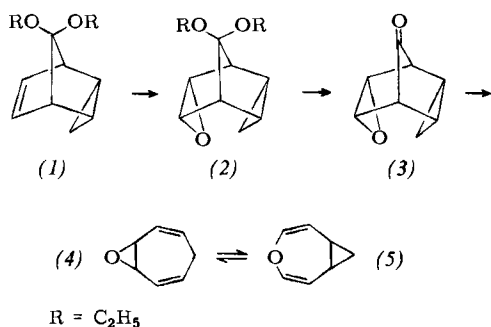
Eingegangen am 15. Mai 1973 [Z 838 b]

- [1] J. M. Lehn, *Struct. Bonding*, im Druck.
 [2] C. J. Pedersen u. H. K. Frensdorff, *Angew. Chem.* 84, 16 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 16 (1972).
 [3] J. M. Lehn u. J. P. Sauvage, *Chem. Commun.* 1971, 440.
 [4] J. Cheney, J. M. Lehn, J. P. Sauvage u. M. E. Stubbs, *J.C.S. Chem. Commun.* 1972, 1100.
 [5] F. Cramer: *Einschlußverbindungen*. Springer, Heidelberg 1954.
 [6] F. Cramer, W. Saenger u. H.-Ch. Spatz, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 14 (1967).
 [7] R. Breslow, *Chem. Soc. Rev.* 1, 553 (1972); K. Senses u. F. Cramer, *Chem. Ber.* 102, 509 (1969); P. V. Demarco u. A. L. Thakkar, *Chem. Commun.* 1970, 2; H. P. Benschop u. G. R. Van Den Berg, *ibid.* 1970, 1431; M. Mikołajczyk, J. Drabowicz u. F. Cramer, *ibid.* 1971, 317.
 [8] H. Stetter u. E. E. Roos, *Chem. Ber.* 88, 1390 (1955); G. Borgen u. J. Dale, *Chem. Commun.* 1970, 1342.
 [9] J. M. Lehn, J. Simon u. J. Wagner, *Angew. Chem.* 85, 621 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, Nr. 7 (1973).
 [10] L. Stryer, *J. Mol. Biol.* 13, 482 (1965).
 [11] W. O. McClure u. G. M. Edelman, *Biochemistry* 5, 1908 (1966).
 [12] M. B. Feinstein u. H. Felsenfeld, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 68, 2037 (1971).
 [13] D. H. Haynes, *Biochim. Biophys. Acta* 255, 406 (1972).
 [14] C. J. Seliskar u. L. Brand, *Science* 171, 799 (1971).

Schnelle reversible Cope-Umlagerung der *sym*-Oxabicyclo[5.1.0]octa-2,5-diene

Von Helmut Klein, Wilhelm Kursawa und Wolfram Grimme^[*]

Die schnelle reversible Cope-Umlagerung des Bicyclo[5.1.0]octa-2,5-diens^[1] (auch 3,4-Homotropiliden genannt) fand zwar glänzende Erweiterungen im Bullvalen^[2] und Semibullvalen^[3], blieb jedoch bisher auf Carbocyclen beschränkt^[4]. Wir beschreiben hier die *sym*-Oxabicyclo[5.1.0]octa-2,5-diene (4) und (5), ein Heterocycluspaar, das bei Raumtemperatur über eine schnelle Cope-Umlagerung miteinander im Gleichgewicht steht.



Das Diels-Alder-Addukt (1)^[5] aus 5,5-Diäthoxycyclopentadien und Cyclopropan läßt sich mit *m*-Chlorperbenzoe-

[*] Dipl.-Chem. H. Klein, cand. chem. W. Kursawa und Dr. W. Grimme
 Institut für Organische Chemie der Universität
 5 Köln 1, Zulpicher Straße 47

säure in Methylenchlorid in das flüssige Epoxid (2) umwandeln, das von 70-proz. wäbrigem Eisessig zum Epoxyketon (3) hydrolysiert wird [81%; Fp = 129°C; NMR (CDCl₃, TMS intern): τ = 6.82 (t) (Epoxid-H), 7.20 (sex) (Brückenkopf-H), 8.82 ppm (m) (Cyclopropan-H); IR (KBr): $\nu_{C=O}$ = 1768 cm⁻¹]. Wir schließen auf die *endo*-Position des Epoxidrings aus der Entschirmung eines der sek. Cyclopropanprotonen in (2) und (3) relativ zu denen in hydriertem (1) und zugehörigem Keton sowie aus der Kopplungskonstanten von 1.5 Hz zwischen Epoxid- und Brückenkopfprotonen^[6].

Das Keton (3) fragmentiert bei der Sublimation im N₂-Strom durch eine auf 380°C geheizte Kapillare (45 cm, 0.3 cm Durchmesser) in CO und das bei -70°C kristallin anfallende 8-Oxabicyclo[5.1.0]octa-2,5-dien (4) (92%). Die Struktur des neuen, bei Raumtemperatur flüssigen Heterocyclus ergibt sich aus seinen spektralen Daten. Das UV-Spektrum [(Cyclohexan): λ_{max} = 280 (ϵ = 600), λ_{min} = 258 nm (450)] zeigt weitreichende Endabsorption und gleicht in der Form dem des 2,6-Dimethyloxepins^[7]. Im IR-Spektrum tritt analog zum 3,4-Homotropiliden eine intensive Bande bei 1664 cm⁻¹ auf, daneben ist eine dem Epoxidring zuzuschreibende Bande bei 1138 cm⁻¹ charakteristisch.

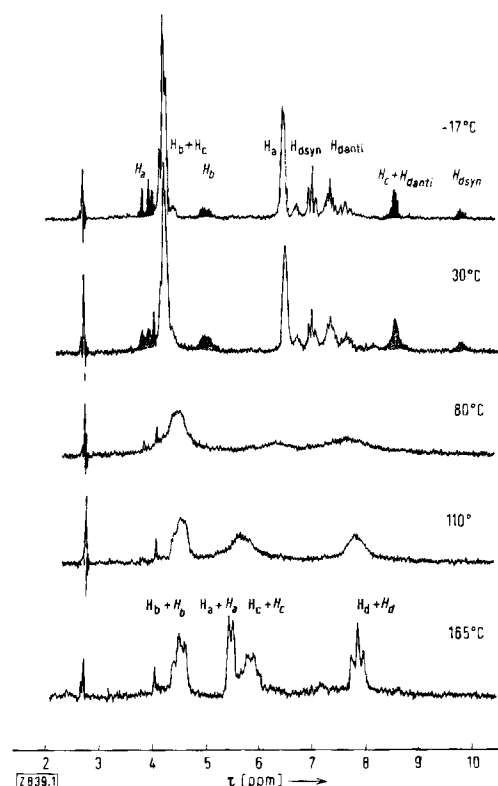


Abb. 1. ¹H-NMR-Spektrum des Gleichgewichts der *sym*-Oxabicyclo[5.1.0]octa-2,5-diene bei mehreren Temperaturen [60 MHz, *sym*-Tetrachlordeuterioäthan, CHCl₃ (τ = 2.75 ppm) als innerer Standard]. Der ¹H-Restgehalt des Lösungsmittels absorbiert bei τ = 4.06 ppm. Die Signale des Epoxytropilidens (4) sind normal, die des Homooxepins (5) kursiv gekennzeichnet und zusätzlich schattiert.

Den überzeugendsten Strukturhinweis liefern jedoch die bei mehreren Temperaturen aufgenommenen NMR-Spektren (Abb. 1). Das Spektrum bei -17°C wird beherrscht von zwei engen Multiplikts bei τ = 4.30 und 6.50 sowie