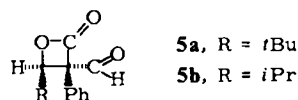


Konfigurationszuordnung von **3b** und **4b** anhand IR- und ^1H -NMR-spektroskopischer Daten getroffen werden. Auch in hoher Verdünnung bleibt die breite OH-Bande im IR-Spektrum bei 3400 cm^{-1} (CCl_4) erhalten; dies läßt auf eine Wasserstoff-verbrückte quasibicyclische Anordnung schließen. In **4b**, nicht aber in **3b**, gelangt H^{β} in den Abschirmkegel der Seitenkettenmethylgruppe; damit ist in Einklang, daß das zu H^{β} gehörende Singulett im ^1H -NMR-Spektrum von **4b** ($\delta = 4.45$, CDCl_3) bei deutlich höherem Feld auftritt als in dem von **3b** ($\delta = 4.71$). In Analogie nehmen wir für die übrigen Addukte **3** die gleiche Konfiguration an wie für **3b**. Ist diese Zuordnung korrekt, so dominiert bei der Addition Weg *A* eindeutig, die Abstoßung zwischen R^3 und R^4 ist also größer als die zwischen R^1 und R^4 .



Durch diese dreierdiastereoselektive Aldoladdition kann das β,β' -Dihydroxycarbonylstrukturelement einfach stereokontrolliert aufgebaut werden^[3]. Für die weitere präparative Verwendung von **3** ist vorteilhaft, daß die eine Hydroxygruppe geschützt im β -Lacton, die andere frei in der Seitenkette vorliegt; beide können somit leicht selektiv umgesetzt werden. So oxidierten wir **3e** und **3h** mit Chromtrioxid/Pyridin in quantitativer Ausbeute zu den β -Lactonaldehyden **5a** bzw. **5b**, neuen Bausteinen mit hohem Synthesepotential.

Eingegangen am 9. Juni,
in veränderter Fassung am 19. Juli 1982 [Z 62]

- [1] J. Mulzer, Th. Kerkmann, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 3620; *Angew. Chem.* **92** (1980) 470; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 466.
[2] Die Anionen **1** wurden wie beschrieben [1] aus den entsprechenden β -Lactonen mit Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran bei -78°C erzeugt. Nach Zugabe von 2–3 Moläquiv. **2** wurde nach 5 min mit 2 N H_2SO_4 ($\text{R}^5 = \text{H}$) oder mit Chlor(trimethyl)silan ($\text{R}^5 = \text{SiMe}_3$) versetzt und mit Wasser/Ether aufgearbeitet.
[3] Dreierdiastereoselektive Aldoladditionen an β -Lactame: Y. Ueda, A. Martel, J.-P. Daris, B. Belleau, M. Menard, *Can. J. Chem.* **60** (1982) 904, zit. Lit.

Die Stetterschen Komplexe sind keine intramolekularen Einschlußverbindungen

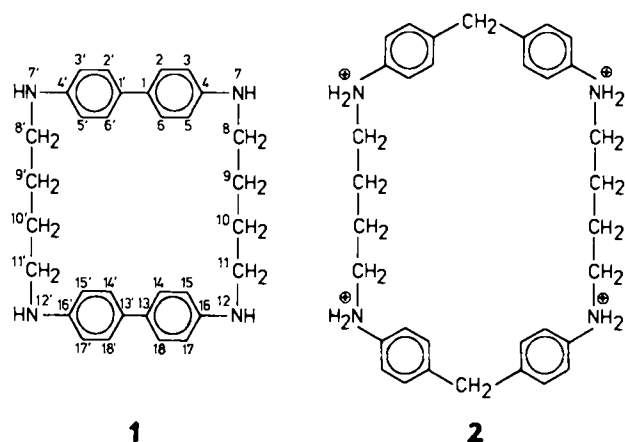
Von Rolf Hilgenfeld und Wolfram Saenger*

Professor Hermann Stetter zum 65. Geburtstag gewidmet

Wirtmoleküle mit hydrophoben Hohlräumen, die organische Gastmoleküle aufnehmen können, interessieren im Hinblick auf ihre Eignung als Enzymmodelle sowie ihre Verwendung zur Stabilisierung und Lagerung instabiler Substanzen. Die Cyclodextrine, natürliche Abbauprodukte der Stärke, wurden in diesem Zusammenhang besonders gut untersucht^[1].

In den letzten Jahren wurden Moleküle vom Phan-Typ als synthetische Modelle für Cyclodextrine studiert^[5]. Schon 1955 hatten Stetter und Roos Verbindungen dieser Art als potentielle Wirtmoleküle erkannt^[6]. Sie synthetisierten Bis(*N,N'*-tetramethylenbenzidin) **1** und beobachteten, daß diese Verbindung beim Kristallisieren beharrlich Benzol oder Dioxan festhält. Daraus und anhand von Mo-

lekülmodellen schloß Stetter auf einen intramolekularen Einschluß von Benzol (oder Dioxan) im Hohlraum des Liganden^[6]. Seither wurden die Stetterschen Komplexe als klassische Beispiele intramolekularer Einschlußverbindungen angesehen^[7].



Bei einer Röntgen-Strukturanalyse des Benzol-Komplexes von **1** haben wir jetzt gefunden, daß die Benzolmoleküle *nicht* in den zentralen Hohlräumen der Liganden eingelagert sind, sondern Zwischengitterplätze besetzen (Fig. 1). Der Komplex ist also nicht, wie bisher angenommen, eine intramolekulare Einschlußverbindung. Auch enthält er nur 0.5 mol Benzol pro mol **1**, da das Benzolmolekül auf einem kristallographischen Symmetriezentrum lokalisiert ist.

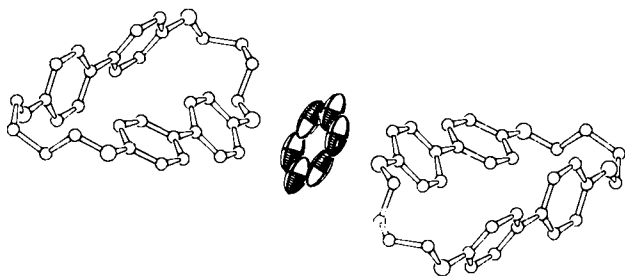


Fig. 1. Struktur des Komplexes von **1** mit Benzol im Kristall. Das Benzolmolekül besetzt das Inversionszentrum zwischen zwei Ligandenmolekülen.

Die Konformation von **1** in der vorliegenden Kristallstruktur verhindert den intramolekularen Einschluß eines Gastmoleküls: Die Benzidin-Einheiten sind nicht parallel, sondern ungefähr senkrecht zueinander angeordnet, so daß sie nicht als Wände einer intramolekularen Höhle fungieren können. Wie bei Benzidinen üblich, sind in beiden Einheiten jeweils die Phenylringe gegeneinander um 23.1 und 28.0° verdreht. Ein Einschluß von Benzol im molekularen Hohlraum entsprechend Stetters Modellvorstellung^[6] würde dagegen strikt parallele Ausrichtung der Biphenyleinheiten erfordern. Diese müßten ihrerseits eine nichtverdrehte coplanare Konformation einnehmen, die zu ungünstigen Wechselwirkungen zwischen den *ortho*-Wasserstoffatomen (H_2, H_2' ; H_6, H_6') benachbarter Phenylringe führen würde.

Aus diesen Befunden schließen wir, daß auch die strukturell ähnlichen Liganden mit Binaphthyl- statt Biphenyleinheiten im Gegensatz zur Ansicht von Faust und Palas^[16] keine intramolekularen Einschlußkomplexe zu bilden vermögen. Im Falle des verwandten Wirts **2** jedoch wurde intramolekularer Einschluß eines Gastmoleküls durch Röntgen-Strukturanalyse bewiesen^[17]. In diesem

[*] Prof. Dr. W. Saenger, R. Hilgenfeld
Institut für Kristallographie der Freien Universität
Takustraße 6, D-1000 Berlin 33

Komplex befindet sich ein Durolmolekül im Zentrum des nahezu rechteckigen Hohlraums. Der Grund hierfür liegt in geringfügigen, aber wichtigen Unterschieden der molekularen Struktur: **2** enthält Diphenylmethan- anstelle der Biphenyleinheiten; deren Methylenkohlenstoffatome bilden zwei der vier Ecken des rechteckigen Hohlraums – eine Konfiguration, die mit den Biphenyleinheiten von **1** nicht zustandekommt. Außerdem sind die Aminstickstoffatome von **2** im Gegensatz zu denen von **1** protoniert, wodurch **2** nicht nur wasserlöslich, sondern auch flexibler als **1** wird. Infolgedessen können zwei der Aminogruppen von **2** die restlichen beiden Ecken des rechteckigen Hohlraumes bilden. Die Auswirkungen einer Protonierung von **1** auf seine konformationelle Flexibilität bleibt noch zu klären.

Unsere Befunde machen deutlich, daß geringfügige Veränderungen der Struktur eines potentiellen Wirtmoleküls zu einem völlig andersartigen Komplexbildungsverhalten führen können. Dies ist auf das komplizierte Zusammenwirken schwacher intermolekularer Kräfte bei Wirt-Gast-Wechselwirkungen zurückzuführen, die durch einfache Studien an CPK-Modellen in der Regel nicht erfaßt werden können.

Eingegangen am 16. Juli 1982 [Z 94]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1690–1701

- [1] W. Saenger, *Angew. Chem.* 92 (1980) 343; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 344.
[5] I. Tabushi, Y. Kimura, K. Yamamura, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 1304.
[6] H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.* 88 (1955) 1390.
[7] F. Vögtle, H. Sieger, W. M. Müller, *Top. Curr. Chem.* 98 (1981) 107.
[16] G. Faust, M. Pallas, *J. Prakt. Chem.* 283 (1960) 148.
[17] K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 2504.

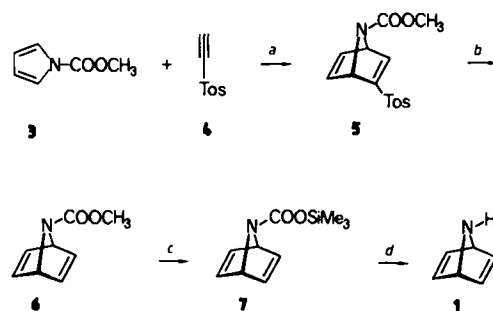
7-Azanorbornadien**

Von Hans-Josef Altenbach, Bernd Blech,
Juan Alberto Marco und Emanuel Vogel*

Professor Hermann Stetter zum 65. Geburtstag gewidmet

7-Azanorbornadien **1**, Stammverbindung der durch Diels-Alder-Reaktion von *N*-substituierten Pyrrolen mit Acetylendicarbonsäureestern leicht zugänglichen, mehrfach substituierten 7-Azanorbornadiene, ist unter vielen Aspekten interessant. Sein erstes C-unsubstituiertes Derivat, *N*-Tosyl-7-azanorbornadien, konnte kürzlich von Prinzbach und Babsch^[2] auf mühevolem Wege gewonnen werden, doch erwies es sich als problematisch, die Tosylverbindung durch Abspaltung der Schutzgruppe in **1** umzuwandeln. Parallelen in den Strukturen von **1** und 1,6-Imino[10]annulen^[3] und deren mögliche chemische Konsequenzen regten uns zur Synthese von **1** an. Schema 1 zeigt unser Konzept, nach dem es in der Tat gelang, **1** relativ leicht in präparativem Maßstab herzustellen.

Ethynyl-*p*-tolylsulfon **4**^[4] bildet mit *N*-Methoxycarbonylpyrrol **3** das Addukt **5** (Fp=95–96 °C). Die Desulfonierung von **5** mit 6proz. Natriumamalgam^[5] ergibt wie erwartet **6**, das an Silicagel (Ether/Pentan) chromatografiert wird (farblose Flüssigkeit, Kp=39 °C/5·10⁻⁵ Torr).



Schema 1. a: 80–85 °C, 24 h; Ausb. 60%. – b: 6% Na/Hg, Na₂HPO₄ in THF/CH₃OH (1:1), –78 °C, 3 h; Ausb. 42%. – c: (CH₃)₃SiI, (CH₃)₃N in CHCl₃, 60 °C, 3 h; Ausb. 89%. – d: CH₃OH/CH₂Cl₂, Rückfluß, 10 min, Ausb. 80%.

Eine mäßige Ausbeute an **6** (42%) ist akzeptabel, da **5** bequem in größerer Menge hergestellt werden kann. Die Umwandlung von **6** in den Silylester **7** durch Erwärmen mit Trimethylsilyliodid^[6] gelingt problemlos (Kp=45 °C/5·10⁻⁵ Torr), wenn Trimethylamin zugesetzt wird, um die sehr leicht eintretende säurekatalysierte Isomerisierung von **6** zu Methoxycarbonylanilin auszuschließen. Der Silylester **7** ergibt mit Methanol über die unterhalb –30 °C isolierbare Carbaminsäure das gesuchte **1**, eine bis ca. 80 °C beständige farblose Verbindung von aminartigem Geruch (Kp=39 °C/25 Torr).

Das ¹H-NMR-Spektrum von **1** (90 MHz, CDCl₃) zeigt ein Singulett bei δ=2.63 (NH) und zwei verbreiterte Singuletts bei δ=4.73 (2 tert. H) und 7.06 (4 olef. H), das ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃) Signale bei δ=66.28 (C-1,4) und δ=145.57 (C-2,3,5,6) mit J_{C-1,H}=159 Hz und J_{C-2,H}=180 Hz. Im Massenspektrum beobachtet man das voraussiehende Zerfallsmuster [70 eV: m/z 93 (M⁺, 8%), 67 (M⁺–C₂H₂, 100), 39 (M⁺–C₃H₄N, 33)]. Das UV-Spektrum [(CH₃CN), λ=220 nm (ε=480), 252 sh (120)] ist dem des 7-Oxanorbornadiens sehr ähnlich.

1 ist im Unterschied zu **6** nicht säureempfindlich. Mit Chlorwasserstoff in Ether bildet **1** ein Hydrochlorid, das aus Acetonitril umkristallisiert werden kann [Fp=200–201 °C (Zers.)]. Gegen wäßriges Alkali ist **1** beständig, doch schlugen Versuche, es mit Butyllithium in Tetrahydrofuran (–78 °C) zum Lithiumsalz umzusetzen und dieses mit Methyljodid abzufangen, fehl. Der erwartete Retrodien-Zerfall von **1** in Pyrrol und Acetylen macht sich erst oberhalb 80 °C bemerkbar (NMR-spektroskopisch in DMSO ermittelte Halbwertszeit bei 100 °C: 7.5 h). Dieser Prozeß ist durch den Gewinn der Pyrrol-Resonanzenergie offenbar so sehr begünstigt, daß die radikalische Spaltung einer der C–N-Bindungen, die via Benzolimin zu 1*H*-Azepin (und dessen Folgeprodukten) führen würde, keine Chance hat. Die Umwandlung von **1** in das *N*-Tosylat^[2] gelingt mit Tosylchlorid (Molverhältnis 1:1.5) in Pyridin (Raumtemperatur, 24 h).

Eingegangen am 8. April 1982 [Z 8]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1614–1621

[*] Prof. Dr. E. Vogel, Dr. H.-J. Altenbach, B. Blech, Dr. J. A. Marco
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-5000 Köln 41

[**] Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt. J. A. M. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium.

- [2] H. Prinzbach, H. Babsch, *Heterocycles* 11 (1978) 113.
[3] E. Vogel, W. Pretzer, W. A. Böll, *Tetrahedron Lett.* 1965, 3613; E. Vogel, *Pure Appl. Chem.* 54 (1982) 1015.
[4] A. P. Davis, G. H. Whitham, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 639; H.-J. Altenbach, B. Görtz, H. Soicke, noch unveröffentlicht.
[5] B. M. Trost, H. C. Arndt, P. E. Strege, T. R. Verhoeven, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3477.