

β -Bromstyrol wird mit Aluminiummethoxid in Gegenwart des Rh-Katalysators nur mit 25% Ausbeute zu Zimtsäureethylester carbonyliert; mit dem Bimetall-Katalysator $[(1,5\text{-hd})\text{RhCl}]_2/[(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}]$ (1.5 : 1.0) und einer Temperaturhöhung auf 150°C kann die Ausbeute auf 66% verbessert werden. Dieser Bimetall-Katalysator ermöglicht auch die Synthese der Ester aus Arylbromiden wie 1-Bromnaphthalin oder Brombenzol (Tabelle 1), die mit einfachen Rhodium(I)- oder Palladium(0)-Katalysatoren nicht reagieren. Bei Alkylbromiden wie 1-Bromheptan versagt jedoch auch diese Methode.

Arbeitsvorschrift

In 3 mL einer Heptanlösung von 2.0 mmol Halogenid, 2.5 mmol Aluminiumalkoxid und 0.22 mmol Rh-Katalysator wird CO eingeleitet. Nach 14 h Rühren bei 75°C wird auf 0°C abgekühlt und mit 10 mL Ether und 5 mL 1 N NaOH versetzt. Die Mischung wird über Celite filtriert. Der Ester wird mit Ether extrahiert und durch Flash-Chromatographie gereinigt. – Bei Verwendung des Bimetall-Katalysators wurden 0.22 mmol $[(1,5\text{-hd})\text{RhCl}]_2$ und 0.15 mmol $[(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}]$ verwendet.

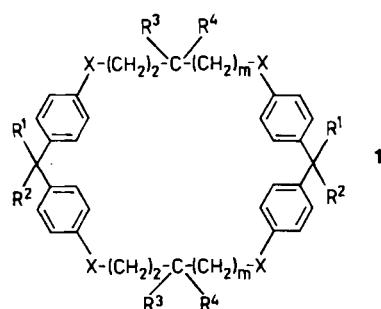
Eingegangen am 28. Mai 1984 [Z 854]

- [1] H. M. Colquhoun, J. Holton, D. J. Thompson, M. V. Twigg: *New Pathways for Organic Synthesis*, Plenum, New York 1984.
- [2] E. I. Negishi, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 2333, zit. Lit.
- [3] E. I. Negishi, F. T. Luo, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1560.
- [4] R. K. Mackie, D. M. Smith: *Guidebook to Organic Synthesis*, Longman, New York 1982.
- [5] E. H. Eschinasi, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1598.
- [6] S. Terao, M. Shiraishi, K. Kato, *Synthesis* 1979, 467.
- [7] D. H. Picker, N. H. Andersen, E. M. K. Leovey, *Synth. Commun.* 5 (1975) 451.
- [8] V. Hach, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 293.
- [9] Man kann auch Boratester zur Reaktion mit Bromiden benutzen; J. B. Woell, H. Alper, *Tetrahedron Lett.*, im Druck.

Neuartige Wirtstrukturen zum selektiven Einschluß aromatischer und aliphatischer Gäste in wässriger Lösung**

Von Fritz Vögtle* und Walter M. Müller

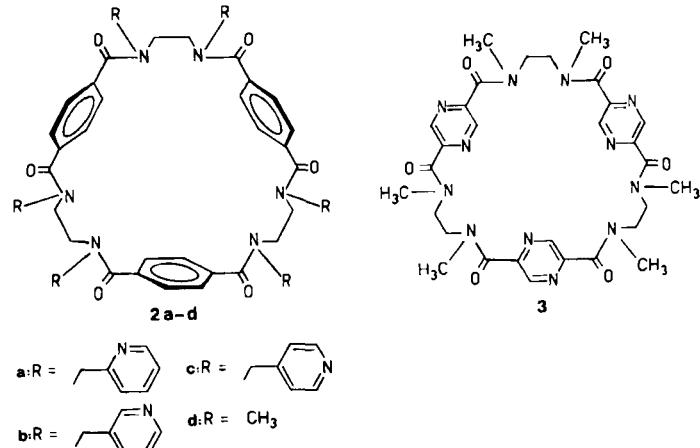
Vierfache Ammoniumsalze des [n.1.n.1]Cyclophan-Typs 1 ($n=1\text{-}3$, R^1, R^2 und R^3, R^4 oder X enthalten je ein N^{+}) mit zwei von Diphenylmethan abgeleiteten Einheiten bilden einen länglichen Hohlraum und eignen sich als wasserlösliche Wirtstrukturen für ungeladene aromatische Gastmoleküle^[1].



Wir berichten nun über davon grundlegend abweichende, ebenso wirksame Wirtstrukturen 2a–c, die sich durch günstige und variationsfähige Synthesen – ausgehend von üblichen Chemikalien wie Terephthalsäuredichlorid, Ethylenediamin, Pyridincarbaldehyd – auszeichnen.

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, W. M. Müller
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Wir danken Frau U. Werner für Mithilfe.



Die für Rezeptor- und Enzymmodell-Studien relevanten 30gliedrigen sechsfachen Säureamide 2a–c des [6.6.6]Paracyclophan-Typs mit jeweils sechs α -, β - und γ -Pyridylmethyl-Seitenarmen^[2] zeigen in saurer wässriger Lösung (z. B. $pD=1.2$) ähnliche Gastbindungs-eigenschaften wie Werte des Typs 1, jedoch andere Substratselektivität (siehe unten). Die starken Hochfeldverschiebungen von $^1\text{H-NMR}$ -Signalen der aromatischen *Gast*moleküle (Resorcin, 2,6- und 2,7-Naphthalindiol) und der *Wirt*protonen stehen denen kaum nach, die durch die Werte 1 hervorgerufen werden^[3]. In Tabelle 1 sind auch die gleichfalls als Wirtverbindungen fungierenden neuen Makrocyclen 2d und 3 – letzteres mit Pyrazin-Strukturelementen – aufgenommen.

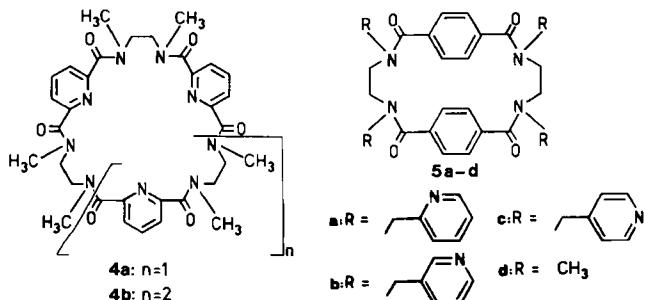
2b induziert unter analogen Bedingungen die stärksten Hochfeldverschiebungen. In einem 1:1-Gemisch der Werte 2b und 2c mit dem Gast 2,6-Naphthalindiol erhält man überwiegend das charakteristische Hochfeldverschiebungs-Muster des 2b-Komplexes. Diese (qualitativen) Unterschiede in der Wirt/Gast-Bindung dürfen unter anderem auf die verschiedene räumliche Entfernung der sechs Pyridin-Stickstoffatome vom formal gleichartigen Hohlraum in 2a–c zurückzuführen sein, sowie auf nach Molekülmodellen mögliche H-Brücken zwischen den OH-Gruppen der Naphthalindiole und den Stickstoffatomen der Pyridinringen.

Untersuchungen mit Vergleichssubstanzen untermauern die Schlüssefolgerung, daß die Hochfeldverschiebungen wie im System 1 den molekularen Gast-Einschluß in wässriger Lösung anzeigen: Die gleichfalls protoniert wasserlösli-

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Hochfeldverschiebungen $\Delta\delta$ von Gastprotonen durch die Wirtverbindungen 2a–d und 3 (400 MHz, in $\text{D}_2\text{O/DCl}$, bei $pD=1.2$ und 21°C. Standard definiert auf HDO bei $\delta=4.8$. Konzentrationen: Wirt 2.5×10^{-2} M, Gast: 1.25×10^{-2} M). Die chemischen Verschiebungen für die Gäste betragen: 2,6-Naphthalindiol: $\delta=7.13$ (H-1), 7.06 (H-3), 7.61 (H-4); 2,7-Naphthalindiol: $\delta=7.03$ (H-1), 6.93 (H-3), 7.69 (H-4); Resorcin: $\delta=6.35$ (H-2), 6.42 (H-4), 7.11 (H-5).

Wirt	Gäste								
	H-1	H-3	H-4	H-1	H-3	H-4	H-2	H-4	H-5
2a	0.61	0.44	0.58	0.52	0.20	0.41	0.27	0.23	0.25
2b	0.76	0.54	0.78	0.64	0.35	0.53	0.42	0.36	0.38
2c	0.61	0.32	0.60	0.63	0.21	0.42	0.26	0.19	0.20
2d	0.34	0.23	0.23	0.26	0.24	0.25	0.21	0.19	0.20
3	0.26	0.26	0.24	0.31	0.30	0.31	0.32	0.32	0.32

chen^[4] methylsubstituierten 27- und 36gliedrigen Pyridinophane **4a**, **b** zeigen – ebenso wie Pyridin, 2- und 3-Methylpyridin – keine analogen Hochfeldverschiebungen, obwohl die H/D-Austauschgeschwindigkeit der zugefügten Phenole gleichfalls – wenn auch geringer – beschleunigt ist (siehe unten): Die beschriebenen Gastmoleküle erfordern offensichtlich einen annähernd 30gliedrigen Makrocyclus, wie ihn die Ringe **2**, nicht aber **4** und **5** bieten.



Eine Besonderheit der neuen Wirtstrukturen **2a-c** ist, daß außer aromatischen auch *aliphatische* Gäste wie *trans*-1,4-Cyclohexandiol, *trans*-1,4-Cyclohexandicarbonsäure, Adamantancarbonsäure und Adamantaniol in saurer wäßriger Lösung durch Komplexierung aufgelöst werden. Danach sind Hochfeldverschiebungen der Cyclohexan- und Adamantan-CH-Protonen zu erkennen, die den Einfluß auch dieser aliphatischen Gäste im Hohlraum anzeigen. Nach Molekülmodellen ist der Hohlraum in **2a-c** „kreisförmiger“ als in **1**.

Anders als im Wirtsystem **1**^[5] findet bei Gegenwart der Werte **2a-c** ein *rascher* H/D-Austausch der 1,5-(1,8-)Protonen von 2,6-(2,7-)Naphthalindiol und der 2-Protonen von Resorcin statt. Wir schreiben dies einer Katalyse durch die Pyridin-Stickstoffatome der Seitenarme zu^[6].

Die Werte **2** und der in diesem Zusammenhang gleichfalls synthetisierte neue Ligand **3** sind dazu konzipiert, nicht nur Neutralgäste, sondern zugleich auch Kationen zu komplexieren, wie bei der Cokomplexierung in Enzymen. Die Fähigkeit zur Kationenbindung zeigt sich dadurch, daß die Werte **2** Natriumpermanganat in lipophilen Phasen (CH_2Cl_2) lösen, wie es bisher nur für wirksame Kronenether, Cryptanden und Podanden bekannt ist. Wirtliganden des Typs **2** bieten sich außerdem als Katalysatoren für Protonenübertragungen, nucleophile Substitutionen^[7] und als NADH-Modelle^[8] an.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Makrocyclen am Beispiel von **2a-c**

4.0 mmol des entsprechenden *N,N'*-substituierten Ethylenamins (hergestellt aus Ethylenamin und dem entsprechenden Pyridincarbaldehyd sowie anschließende Hydrierung mit 5proz. Pd/CaCO_3) in 250 mL Benzol werden unter Verdünnungsbedingungen (7 h simultane Zutropfen zu 1 L vorgelegtem Benzol) bei Raumtemperatur mit 20.0 mmol Terephthalsäuredichlorid, gelöst in 250 mL Benzol, umgesetzt. Die mit Dichlormethan extrahierten Oligomere werden durch Chromatographie (Säulenchromatographie (Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ als Eluens), Trockensäulenchromatographie (Al_2O_3) oder präparative Dünnschichtchromatographie (Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ als Laufmittel)) getrennt. **2a**: Ausbeute (jeweils bezogen auf die Dicarbonsäuredichloride): 1.9%, $\text{Fp} = 149-155^\circ\text{C}$; **2b**: 3.6%, 143-149°C, Umwandlung 205°C, 271-273°C; **2c**: 1.0%, 163-170°C, Umwandlung 235°C, 263-266°C; **2d**: 8.2%, 114-123°C; **3**: 7.8%, 115-126°C; **4a**: 16.6%, 123-129°C; **4b**: 7.9%, 132-136°C.

Eingegangen am 25. April 1984 [Z 809]

[1] a) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, Y. Arata, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4347; K. Odashima, K. Koga: *Cyclophanes*, Vol. 2, Academic Press, New York 1983, S. 629; b) F. Diederich, K. Dick, *Angew. Chem.* 95

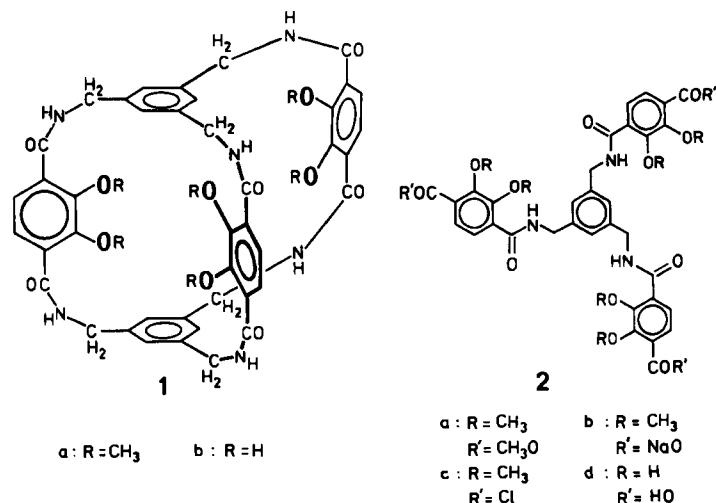
(1983) 730; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 715; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 957; c) H. J. Schneider, persönliche Mitteilung; d) J. Winkler, E. Coutouli-Argepoulou, R. Leppkes, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7198; e) Y. Murakami, *Top. Curr. Chem.* 115 (1983) 107; f) vgl. auch I. Tabushi, *ibid.* 113 (1983) 145; g) vgl. auch C. J. Suckling, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 661.

- [2] Für alle neuen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen sowie ¹H-NMR- und Massenspektren erhalten.
- [3] Die Verschiebungen setzen sich aus Anisotropieeffekten zwischen Wirt und Gast sowie aus Einflüssen der positiven Ladungen der Pyridinium-Gruppen zusammen; vgl. [1b, c].
- [4] Da sich **2**, R = Benzyl, im Gegensatz zu **2a-c** nicht in Säure löst, sind analoge Einschlüsse in Wasser nicht möglich; vgl. F. Vögle, H. Puff, E. Friedrichs, W. M. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 1398.
- [5] Wir danken Prof. K. Koga, Kyoto, für diese persönliche Mitteilung.
- [6] Vgl. hierzu G. W. Kirby, L. Ogunkoya, *J. Chem. Soc.* 1965, 6914, dort weitere Hinweise.
- [7] Versuche zur Hydrolyse lipophiler *p*-Nitrophenylester in Gegenwart von **2a**, **b** als Katalysator in saurer wäßriger Lösung deuten auf eine Inhibition hin, die auf eine starke Wirt/Gast-Bindung oder ungünstige Stellung der nucleophilen Zentren des Wirts zurückgehen kann.
- [8] Vgl. R. M. Kellogg, *Top. Curr. Chem.* 101 (1982) 111.

Funktionalisierte oligocyclische Großhöhlräume – ein neuartiger Siderophor**

Von Wolfgang Kiggen und Fritz Vögle*

Wir haben einen neuen Komplexligand-Typ **1** synthetisiert, der weder Kronenthern noch Cryptanden noch Sphäranden zugerechnet werden kann. Vielmehr handelt es sich um einen käfigartigen Makrooligocyclus, der einen dreiseitig umschlossenen Hohlraum mit funktionellen Gruppen zur Komplexbildung aufweist^[1].



Die Synthese des farblosen Hexalactams **1a** gelang auf zwei Wegen nach dem Verdünnungsprinzip^[2] durch Stetter-Cyclisierung^[3]: a) aus 2,3-Dimethoxyterephthalsäuredichlorid^[4] und 1,3,5-Benzoltrityltris(methanamin) in 1.5% Ausbeute (50 mg); b) aus dem neuen Trisäurechlorid **2c** und 1,3,5-Benzoltrityltris(methanamin) in 13% Ausbeute (790 mg pro Ansatz!). Die Hexamethoxy-Verbindung **1a** (Zers. 290°C) löst sich auffallend gut in Chloroform, weniger gut in Dichlormethan.

Das ¹H-NMR-Spektrum spiegelt die Symmetrie des Moleküls wider^[5]. Charakteristisch hochfeldverschoben ist das

[*] Prof. Dr. F. Vögle, Dipl.-Chem. W. Kiggen

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt.