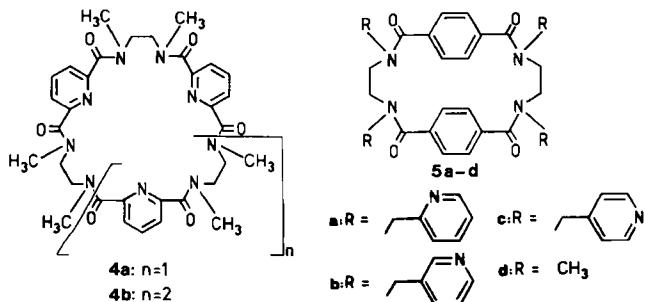


chen^[4] methylsubstituierten 27- und 36gliedrigen Pyridinophane **4a**, **b** zeigen – ebenso wie Pyridin, 2- und 3-Methylpyridin – keine analogen Hochfeldverschiebungen, obwohl die H/D-Austauschgeschwindigkeit der zugefügten Phenole gleichfalls – wenn auch geringer – beschleunigt ist (siehe unten): 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-Cyclohexadicarbonsäure, Adamantancarbonsäure und Adamantaniol in saurer wäßriger Lösung durch Komplexierung aufgelöst werden. Danach sind Hochfeldverschiebungen der Cyclohexan- und Adamantan-CH-Protonen zu erkennen, die den Einstreuß 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/CaCO₃) 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 Oligomeren werden durch Chromatographie (Säulenchromatographie (Al₂O₃, CH₂Cl₂/EtOH als Eluens), Trockensäulenchromatographie (Al₂O₃) oder präparative Dünnschichtchromatographie (Al₂O₃, CH₂Cl₂/EtOH als Laufmittel)) getrennt. **2a**: Ausbeute (jeweils bezogen auf die Dicarbonsäuredichloride): 1.9%, Fp = 149–155°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

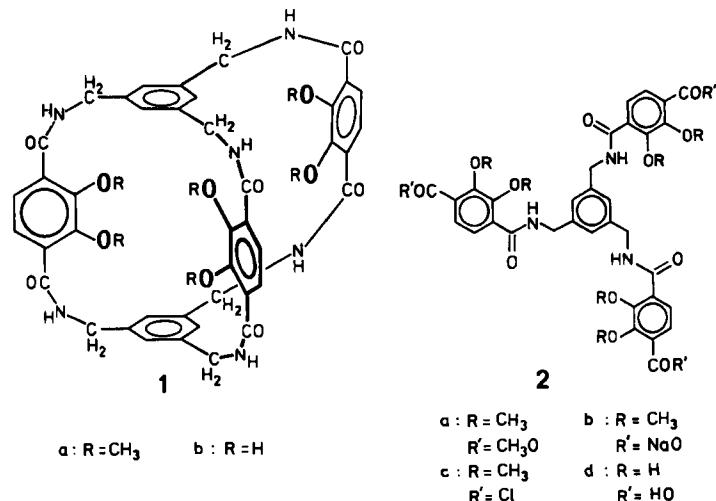
(1983) 730; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 715; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 957; c) H. J. Schneider, persönliche Mitteilung; d) J. Winkler, E. Coutouli-Argepoulou, R. Leppkes, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7198; e) Y. Murakami, *Top. Curr. Chem.* 115 (1983) 107; f) vgl. auch I. 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. Vöggle, 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 Großhohlräume – ein neuartiger Siderophor**

Von Wolfgang Kiggen und Fritz Vöggle*

Wir haben einen neuen Komplexligand-Typ **1** synthetisiert, der weder Kronenthern noch Cryptanden noch Spheranden zugerechnet werden kann. Vielmehr handelt es sich um einen käfigartigen Makrooligoacyclus, 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. Vöggle, 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.

Singulett der Methoxy-Protonen. Bei der offenbar wenig gehinderten Rotation um die *p*-Phenyl-Achse gelangen die OCH₃-Gruppen im zeitlichen Mittel in den Anisotropiebereich der beiden 1,3,5-substituierten Benzolringe. Bei –109°C ist die Hochfeldverschiebung immer noch ausgeprägt; alle Signale sind verbreitert.

Kalottenmodellbetrachtungen zeigen, daß nicht alle sechs Methoxy-Gruppen von **1a** gleichzeitig im Molekülinnen Platz finden. Dadurch wird verständlich, daß **1a** nicht wie andere Neutralliganden imstande ist, anorganische Salze in lipophilen Phasen aufzulösen.

Durch Methoxy-Spaltung von **1a** mit BBr₃ in Dichlormethan wird die farblose Hexahydroxyverbindung **1b** (Zers. 285°C) freigesetzt. **1b** fluoresziert im Licht der Wellenlänge 366 nm sowohl als Festsubstanz als auch in Dimethylsulfoxid-Lösung intensiv hellblau. Die alkalische Lösung ist kaum luftempfindlich. **1b** zeigt bei der FAB-Massenspektrometrie in Glycerin-Matrix einen signifikanten [M + H]⁺-Peak^[6].

Im Hexaanion von **1b** ist nach Molekülmodellen eine oktaedrische Donorgeometrie für Metallkationen vorgesehen; bei der Komplexierung entsteht eine helical-chirale Konfiguration (Abb. 1).

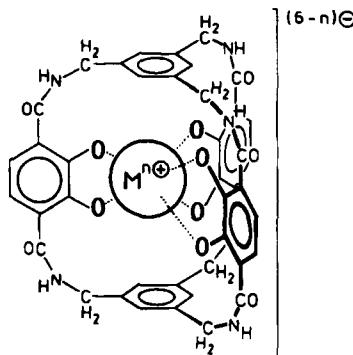


Abb. 1. Oktaedrischer Metallkomplex von **1b**.

Von den Brenzcatechin-Einheiten enthaltenden „Sidephoren“ (Eisenträgern) ist bekannt, daß sie Fe³⁺ mit oktaedrischer Koordination komplexieren^[7]. Daß **1b** ein bemerkenswert starker Komplexligand ist, geht schon daraus hervor, daß feuchtes **1b** unter Blauschwarz-Färbung Edelstahl 18/8 angreift. Eisen- und Nickelpulver werden in Minuten, Chrompulver wird in einigen Stunden angelöst, wobei blaugrüne, grüngraue bzw. rosa Lösungen erhalten werden.

Zugabe von Fe³⁺-Salzen zu einer Lösung des neuen Liganden **1b** in Wasser bei pH 11 führt zum charakteristischen rotvioletten Farbton ($\lambda_{\text{max}} = 544 \text{ nm}$, $\epsilon \approx 4680$). Zum Vergleich stellten wir den farblosen offenkettigen sechs-zähnigen Liganden **2d** aus **2a** her, dessen Lösung in Wasser bei pH 11 nach Zugabe von Fe³⁺-Salzen – anders als bei **1b** – intensiv rotbraun wird ($\lambda_{\text{max}} = 508 \text{ nm}$, $\epsilon \approx 5120$). VIS-spektroskopisch kontrollierte Titrationen der beiden Liganden mit Fe³⁺ deuten auf eine 1:1-Stöchiometrie. Beim Ansäuern der Fe³⁺-Komplexlösungen von **1b** und **2d** fallen blauschwarze Verbindungen aus. Das FAB-Massenspektrum des Fe³⁺-Komplexes von **1b** in Diethanolamin-Matrix^[6] beweist mit einem [(Lig)H₃Fe + H]-Peak die 1:1-Stöchiometrie, die den Schluß auf ein wie in Abbildung 1 im Hohlraum befindliches Kation nahelegt^[8].

Extinktionsmessungen zeigen, daß EDTA selbst bei 1000fachem Überschuß (pH 11) nicht mit den Fe^{III}-Komplexen von **1b** und **2d** konkurriert kann, obwohl die Bil-

dungskonstante K_f für den Fe^{III}-EDTA-Komplex 10²⁵ beträgt^[9]. Schließlich wird die Überlegenheit des Liganden **1b** dadurch deutlich, daß bei Konkurrenzexperimenten mit **2d** ca. 70% der Eisen(III)-Ionen von **1b** komplexiert werden; die Gleichgewichtseinstellungen erfordern allerdings mehrstündigiges Erhitzen der Lösungen auf 100°C.

Unsere Synthesemethodik erlaubt die Konstruktion noch geräumigerer Hohlräume bei Verwendung größerer Abstandshalter (Spacer) als den beiden 1,3,5-substituierten Benzolkernen, z. B. von 1,3,5-Triphenylbenzol-Bausteinen, wie wir sie früher in anderem Zusammenhang (Cyclophane) verwendet haben^[10]. Insofern sind diese Makrooligo-cyclen auch für chemische Reaktionen im Hohlraum-Innen ebenso wie für Rezeptor-Modellstudien mit größeren Gästen von Interesse^[11].

Eingegangen am 3. Mai,
in veränderter Fassung am 25. Juni 1984 [Z 818]

- [1] Vgl. F. Vögtle, W. M. Müller, *Naturwissenschaften* 71 (1984) 148, dort Literaturhinweise.
- [2] Vgl. L. Rossa, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* 113 (1983) 1.
- [3] H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.* 88 (1955) 1390.
- [4] F. Dallacker, W. Korb, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 694 (1966) 98.
- [5] **1a**, ¹H-NMR (CD₂Cl₂) bei 27°C: δ = 2.90 (s, OCH₃), 4.43 (d, *J* = 6 Hz, Aryl-CH₂), 7.41 (s, Aryl-H, 2,4,6), 7.83 (s, Aryl-H, 5,6), 7.88 (t, NH, *J* = 6 Hz); bei –109°C: 3.37, 4.58, 7.44, 7.79, 8.17.
- [6] Wir danken Prof. Dr. F. Röllgen und Dipl.-Chem. S. S. Wong, Bonn, für Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.
- [7] K. N. Raymond, F. L. Weitz, P. W. Durbin, *J. Med. Chem.* 24 (1981) 203; K. N. Raymond, G. Müller, B. F. Matzanke, *Top. Curr. Chem.* 123 (1984) 49.
- [8] Elementaranalysen und Spektren sind in Einklang mit den synthetisierten Verbindungen.
- [9] I. G. O'Brien, C. B. Cox, F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* 237 (1971) 537.
- [10] F. Vögtle, G. Hohner, *Angew. Chem.* 87 (1975) 522; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 497; G. Hohner, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 110 (1977) 3052; S. Karbach, F. Vögtle, *ibid.* 115 (1982) 427.

Carbanionisch induzierte Skelettumlagerungen: Vom Dibenzo[*a,e*]cycloocten- zum Indeno[2,1-*a*]inden-Gerüst**

Von Dieter Hellwinkel*, Hans-Joachim Hasselbach und Frank Lämmerzahl

Bei Untersuchungen peripher verbrückter Tetraphenyl-Derivate^[1] haben wir Methoden entwickelt, um durch nucleophile Substitution der Bromatome von 5,6,11,12-Tetrabromdibenzo[*a,e*]cycloocten **1**^[2] geeignete Substituenten für weitere Anellierungen einzuführen^[3].

Setzt man **1** mit Organolithium-Verbindungen in großem Überschuß in Tetrahydrofuran zwischen –78°C und Raumtemperatur um, erhält man nicht die durch einfache Additions-Eliminierungs-Mechanismen zu erwartenden^[4,5] Tetraorganodibenzo[*a,e*]cyclooctene **2**, sondern Isomere mit Indeno[2,1-*a*]inden-Gerüst. So liefern Methyl- und *n*-Butyllithium bis zu 70% der 5,5,10,10-Tetraalkyl-5,10-dihydroindeno[2,1-*a*]indene **3**, **4**, während mit *tert*-Butyllithium Gemische der Tri- und Di-*tert*-butyl-Derivate **5**, **6** und mit größerem *t*BuLi-Überschuß mäßige Ausbeuten an Tri-*tert*-butyl-Derivat **5** erhalten werden. Mit Phenyllithium hingegen entsteht das rotbraune 5,10-Diphenylinde-

[*] Prof. Dr. D. Hellwinkel, H.-J. Hasselbach, Dr. F. Lämmerzahl
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG, Ludwigshafen, unterstützt.