

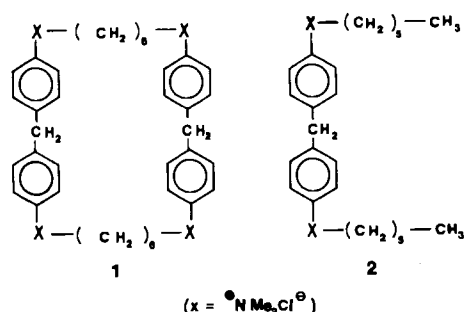
- [2] a) K. Odashima, T. Soga, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 5311; b) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, Y. Arata, K. Koga, *ibid.* 21 (1980) 4347; c) vgl. auch J. Winkler, E. Coutouli-Argyropoulou, R. Leppkes, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7198; d) E. T. Jarvi, H. W. Whitlock, *ibid.* 104 (1982) 1602, zit. Lit.
- [3] Fluoreszenzspektroskopische Messungen bei höheren Konzentrationen und Methoden, welche auf Änderungen von Löslichkeiten oder Verteilungskoeffizienten durch den Zusatz komplexierender Wirtverbindungen beruhen, ermöglichen keine Differenzierung zwischen oberflächlicher Assoziation und Einschluß [2d] und ergeben unter Umständen Fehler von über 100% in den Komplexbildungskonstanten (H.-J. Schneider, K. Philipp, J. Pöhlmann, unveröffentlicht).
- [4] H.-J. Schneider, W. Müller, D. Güttes, *Angew. Chem.* 96 (1984) 909; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) Heft 11; H.-J. Schneider, R. B. Busch, *ibid.* 96 (1984) 910 bzw. 23 (1984) Heft 11.
- [5] H. Stetter, E. E. Roos, *Chem. Ber.* 88 (1955) 1390.
- [6] Zur Analyse der Quantenausbeute bei Fluoreszenzindikatoren als Funktion der Solvenspolarität siehe E. M. Kosower, H. Dodiuk, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 4173; E. M. Kosower, H. Dodiuk, H. Kanety, *ibid.* 100 (1978) 4179.
- [7] a) M. H. Abraham, *J. Chem. Soc. A* 1971, 1061; b) *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* 1984, 80; c) *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 2085, zit. Lit. Wir danken Dr. M. H. Abraham, Guildford/Surrey, für Hinweise.
- [8] Vgl. E. Wilhelm, R. Battino, R. J. Wilcock, *Chem. Rev.* 77 (1977) 219.
- [9] H.-J. Schneider, K. Philipp, *Chem. Ber.* 117 (1984) 3056; siehe dort speziell S. 1065 ff.

Dünnschichtchromatographie mit einem immobilisierten Azacyclophanderivat als analytisches Hilfsmittel und als Sonde für Wirt-Gast-Wechselwirkungen**

Von Hans-Jörg Schneider*, Walter Müller und Detlev Güttes

Professor Egon Stahl zum 60. Geburtstag gewidmet

Makrocyclische Verbindungen ermöglichen durch selektiven Einschluß die chromatographische Trennung vorwiegend von Ionen⁽¹⁾. Wir fanden, daß durch Immobilisierung des Azacyclophans 1 auf Silicagelschichten einfache chromatographische Anwendungen möglich sind. Das Azacyclophanderivat behindert die Detektion durch Fluoreszenz unter der UV-Lampe oder durch übliche Entwicklungsreagentien⁽²⁾ normalerweise nicht. Beim Auftragen der gelösten Substanzen sind die Startflecken meist weniger verbreitert als auf unbehandelten Schichten. Mit dieser Technik hofften wir, auch Hinweise auf die Art von Wirt-Gast-Wechselwirkungen zu erhalten.



Versuche mit aromatischen Gastmolekülen, unter anderem mit Azofarbstoffen, zeigen, daß nur Verbindungen mit

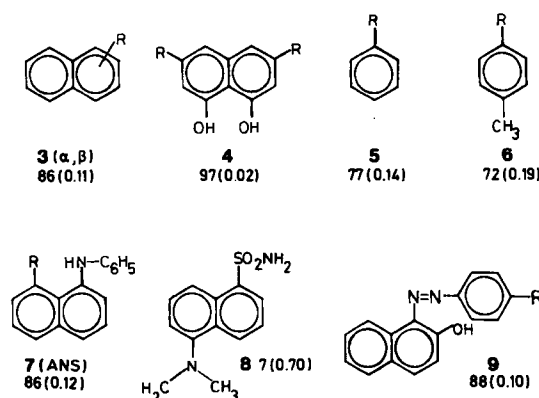
[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dr. W. Müller, cand. chem. D. Güttes
FR Organische Chemie der Universität
D-6600 Saarbrücken 11

[**] Wirt-Gast-Chemie, 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. - 2. Mitteilung: [3].

sauren Gruppen, besonders solche mit $\text{R}=\text{SO}_3\text{H}$, spezifische Bindungseffekte ergeben. Dabei definieren wir die Selektivität S durch die mit 1 erhaltene prozentuale Erniedrigung des R_f -Wertes.

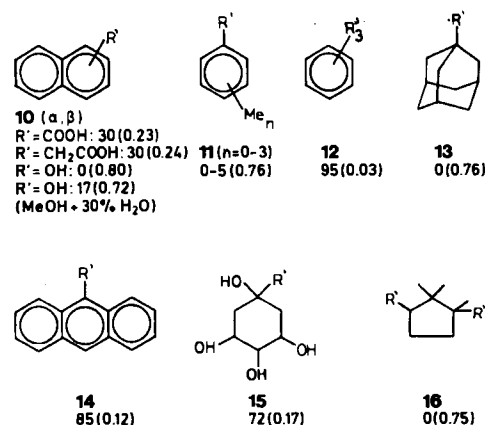
$$S [\%] = (1 - R_f/R_{f0}) \cdot 100$$

S kann nahezu 100% erreichen. In Schema 1, 2 und 3 sind die beobachteten S -Werte sowie in Klammern die R_f -Werte für die Komplexbildung von 3-25 auf den mit 1 beladenen Chromatographie-Schichten aufgeführt.



Schema 1. $\text{R}=\text{SO}_3\text{H}$, Fließmittel Methanol, Fehler von S : $\pm 4\%$.

Neben der Acidität der Substituenten wirkt sich die Geometrie des Kohlenwasserstoffgerüsts entscheidend auf die Selektivität aus (vgl. 5, 6), was in Einklang mit der in Lösung unter anderem NMR-spektroskopisch erhaltenen Lipophilie- und Komplexbildungs-Abfolge ist⁽³⁾. Für die selektive Bindung unterschiedlicher Substrate ist ein Einschluß möglichst im Hohlraum von immobilisiertem 1 wesentlich. Das geht aus den durchgehend weit höheren Selektivitäten von Naphthyl- im Vergleich zu denen entsprechender Phenylderivate ebenso hervor wie aus den erheblich geringeren Selektivitäten, welche mit dem immobilisierten offenkettigen 1-Analogon 2 gefunden werden: Hier betragen die mit Sulfonsäuren erhaltenen S -Werte statt durchschnittlich 88 nur 20-40%.

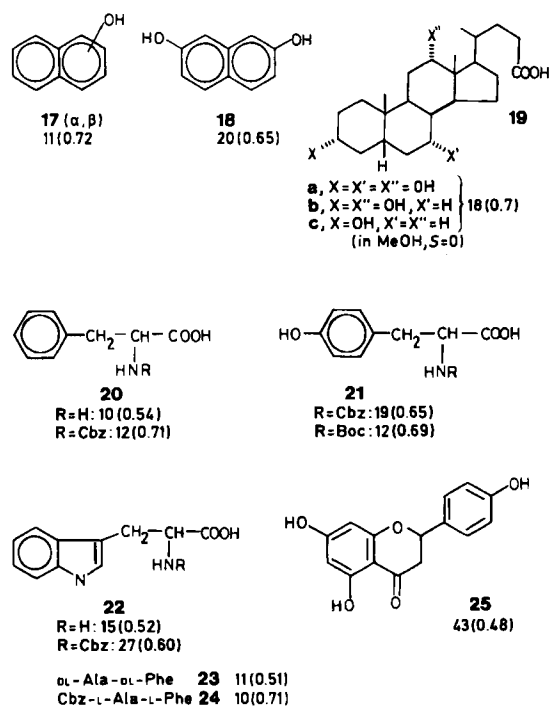


Schema 2. $\text{R}'=\text{COOH}$, Fließmittel Methanol, Fehler von S : $\pm (4-8)\%$.

Carbonsäuren werden noch selektiv komplexiert, falls der lipophile Rest in den Hohlraum von 1 paßt (Schema 2, vgl. 10 mit 11 und 13) oder die elektrostatische Anziehung

durch mehrere Substituenten realisiert werden kann (vgl. 12 und 15). Phenolische Gruppen sind nicht mehr genügend acid, um in Methanol am immobilisierten 1 selektiv komplexiert zu werden. Dagegen führt der Zusatz von Wasser hier wie auch in Lösung^[1] zu einer Festigung der Bindung (vgl. 10, Schema 2).

Eine einfache Möglichkeit zur Erhöhung der Selektivität bei Substraten mit schwach dissoziierenden Gruppen besteht in der Verwendung alkalischer Fließmittel, durch welche sich auch bei Naturstoffen neue Trennmöglichkeiten ergeben (Schema 3). Bei Aminosäuren und Peptiden bewirken Schutzgruppen am Stickstoff, welche den Beta-anteil vermindern und die Lipophilie erhöhen, meist eine Erhöhung der Selektivität.



Schema 3. Fließmittel Methanol mit 2% konz. NH_3 -Lösung, Fehler von S: $\pm 4\%$; Cbz = Benzyloxycarbonyl, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

Nach den hier analysierten Selektivitäten und nach Befunden spektroskopischer Untersuchungen in Lösung^[3] sind die wesentlichen Faktoren der Komplexierung der lipophil/hydrophobe Einschluß im Hohlraum des Makrocyclus und die elektrostatische Anziehung zwischen polaren Substituenten im Substrat und den positiven Ladungen im Wirtmolekül. Der elektrostatische Anteil sollte in einem schwächer polaren Solvens als Wasser (z. B. Methanol) zunehmen^[3], und er überwiegt bei der Bindung an den immobilisierten Makrocyclus eindeutig. Dies ist in Einklang mit der Vorstellung, daß sich Konformationsstörungen durch die Immobilisierung besonders stark auf den dispersiven Anteil lipophiler Wechselwirkungen auswirken, während sich Coulomb-Attraktionen durch eine geringere Geometrieabhängigkeit auszeichnen.

Eingegangen am 9. April 1984 [Z 796]

[1] a) E. Blasius, K.-P. Janzen, *Top. Curr. Chem.* 98 (1981) 163, zit. Lit.; b) E. Weber, *Kontakte* 1983, 38, zit. Lit. Zur Verwendung chiraler Kronenether bei Verteilungsverfahren siehe zum Beispiel V. Prelog, S. Mutak, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2274; J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* 8 (1979) 85, zit. Lit.

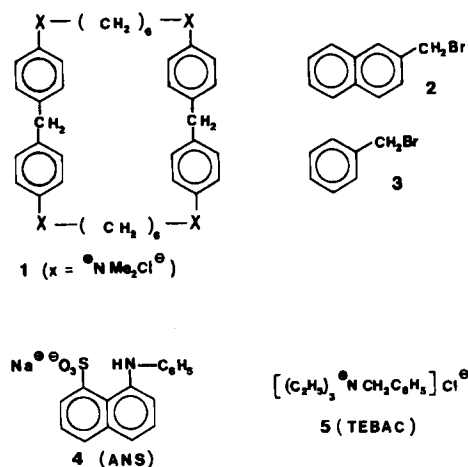
[2] S. E. Stahl: *Dünnschicht-Chromatographie*, 2. Auflage, Springer, Heidelberg 1967.

[3] H.-J. Schneider, K. Philippi, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) Heft 11.

Ein Azacyclophanderivat als Katalysator von substrat- und produktselektiven Reaktionen mit ambidenten Anionen**

Von Hans-Jörg Schneider* und Rainer Busch

Makrocyclische Wirtverbindungen werden als selektiv wirkende Katalysatoren verwendet, außerdem dienen sie als Enzymmodelle^[1]. Zur Beschleunigung nucleophiler Austauschreaktionen wurden häufig Kronenether eingesetzt, jedoch meist als unspezifisch wirkende Phasentransferkatalysatoren^[2]. Während Fälle einer selektiven Komplexierung des Anions und gleichzeitiger Beeinflussung der Reaktivität bekannt sind^[3], gibt es unseres Wissens keine Beispiele für entsprechende enzymähnliche Reaktionen mit selektiver Bindung des Substrats. Nachdem wir spektroskopisch und dünnschichtchromatographisch den selektiven Einschluß von Naphthalinderivaten in dem relativ einfach herzustellenden Makrocyclus 1 in wäßrigen Lösungen nachweisen konnten^[1a,b], haben wir die Verwendung von 1 bei nucleophilen Austauschreaktionen untersucht.



Die Umsetzung von 2-Brommethyl-naphthalin 2 mit Natriumnitrit im Überschuß (Konzentrationen siehe Tabelle 1) wird in Gegenwart von 1 beschleunigt, z. B. in 0.4 M 1-Lösung um den Faktor 20; gleichzeitig ändert sich das mit dem ambidenten Nucleophil erhaltene Produktverhältnis $[\text{R}-\text{ONO}]:[\text{R}-\text{NO}_2]$ von 0.50:1 auf 0.16:1 (Abb. 1). Da es sich bei 1 um ein Ammoniumsalz handelt, muß das Produktverhältnis jedoch mit demjenigen verglichen werden, das man unter Zusatz von Me_4NCl erhält. Bei dieser Betrachtungsweise ändert sich das Produktverhältnis um etwa den Faktor 50 (Tabelle 1). Auch der Phasentransferkatalysator Benzyltriethylammoniumchlorid 5 bewirkt

[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dipl.-Chem. R. Busch
FR Organische Chemie der Universität
D-6600 Saarbrücken 11

[**] Wirt-Gast-Chemie, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. - 3. Mitteilung: [1b].