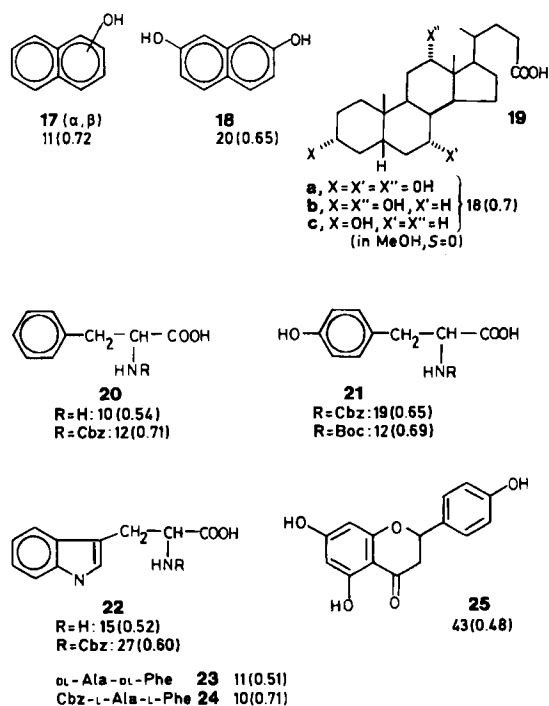


durch mehrere Substituenten realisiert werden kann (vgl. 12 und 15). Phenolische Gruppen sind nicht mehr genügend acid, um in Methanol am immobilisierten 1 selektiv komplexiert zu werden. Dagegen führt der Zusatz von Wasser hier wie auch in Lösung<sup>[1]</sup> zu einer Festigung der Bindung (vgl. 10, 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<sup>[3]</sup> 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<sup>[3]</sup>, 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.

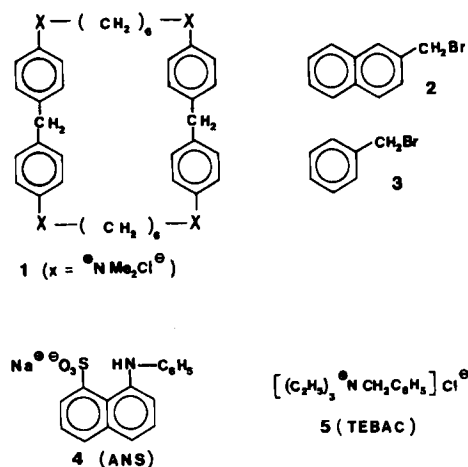
[2] S. E. Stahl: *Dünnschicht-Chromatographie*, 2. Auflage, Springer, Heidelberg 1967.

[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<sup>[1]</sup>. Zur Beschleunigung nucleophiler Austauschreaktionen wurden häufig Kronenether eingesetzt, jedoch meist als unspezifisch wirkende Phasentransferkatalysatoren<sup>[2]</sup>. Während Fälle einer selektiven Komplexierung des Anions und gleichzeitiger Beeinflussung der Reaktivität bekannt sind<sup>[3]</sup>, 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<sup>[1a,b]</sup>, 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  $[R-ONO]:[R-NO_2]$  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].

eine 1 entgegengesetzte Produktsteuerung und keine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit. Das beweist, daß keine unspezifischen Effekte oder Micellen-Effekte auftreten. Mit der Geschwindigkeitskonstante pseudoerster Ordnung bei geringem Umsatz und einer numerischen Kurvenanpassung lassen sich die Beständigkeitskonstanten des Komplexes und die Geschwindigkeitskonstanten der Weiterreaktion (Abb. 1) zu ca.  $K_A = 4.1$  L/mol bzw.  $k_c = 2.1 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  abschätzen<sup>[4]</sup>. Daraus ergibt sich als Maß für die Wirksamkeit von 1 („effektive Konzentration“<sup>[5]</sup>)

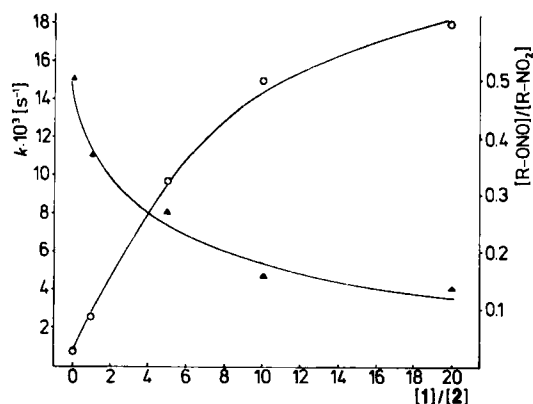


Abb. 1. Experimentelle Geschwindigkeitskonstanten der katalysierten Reaktion; ○○○○, linke Skala; Produktverhältnis  $[R-ONO]/[R-NO_2]$  als Funktion des Verhältnisses  $[Katalysator]/[Substrat]$ ; ▲▲▲▲, rechte Skala.

unter den in Tabelle 1 genannten Bedingungen  $k_c/k_o \approx 30$ . Sowohl die beobachtete Beschleunigung der Reaktion als auch die Produktsteuerung lassen sich durch einen „Proximitätseffekt“<sup>[5]</sup>, d.h. durch eine Anhäufung von Nitrit-Ionen an den positiv geladenen Zentren von 1 im Komplex, verstehen. Das führt zu einer Verstärkung des  $S_N2$ -Anteils und damit vermehrt zum Angriff am Stickstoff- statt am Sauerstoffatom des ambidenten Anions. Bei  $CN^\ominus$ - und  $SCN^\ominus$ -Ionen dominiert der Angriff am Kohlenstoff- bzw. Schwefelatom so stark<sup>[6]</sup>, daß 1 hier nicht mehr eine Änderung des Produktverhältnisses, wohl aber eine deutliche Geschwindigkeitserhöhung bewirkt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Beispiele für Kinetik und Produktverhältnisse [a].

Nu	Substrat	Zusatz	$k \cdot 10^3$ [b]	Produktverhältnis
$[R-ONO] : [R-NO_2]$				
NaNO <sub>2</sub>	2	—	0.7	0.50 : 1
NaNO <sub>2</sub>	2	1	2.6	0.37 : 1
NaNO <sub>2</sub>	2	1 + 4	0.6	0.53 : 1
NaNO <sub>2</sub>	2	5	1.1	20 : 1
NaNO <sub>2</sub>	2	<sup>9</sup> NMe <sub>4</sub> Cl <sup>⊖</sup>	—	6.7 : 1
NaNO <sub>2</sub>	3	—	1.2	0.34 : 1
NaNO <sub>2</sub>	3	1	1.2	0.34 : 1
$[R-NC] : [R-CN]$				
NaCN	2	—	0.9	<0.010 : 1
NaCN	2	1	3.4	<0.010 : 1
NaCN	2	5	1.1	<0.010 : 1
$[R-NCS] : [R-SCN]$				
NaSCN	2	—	8.6	<0.010 : 1
NaSCN	2	1	17	<0.010 : 1

[a] In Dioxan/Wasser (1:1) bei 30°C. Konzentration: Nucleophil  $[Nu] = 0.43 \text{ M}$ ; Substrat [2] oder [3] sowie Katalysator [1] und Inhibitor [4] jeweils  $0.043 \text{ M}$ ; [5]  $0.43 \text{ M}$ ;  $[Me_4NCl]$   $0.43 \text{ M}$ . [b] Geschwindigkeitskonstante  $k$  pseudoerster Ordnung  $[s^{-1}] \pm 10\%$ . Kinetik und Produktzusammensetzungen wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch analysiert.

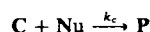
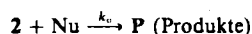
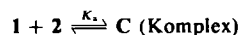
Bei Zusatz des besonders stark an den Makrocyclen 1 bindenden<sup>[1a,b]</sup> Fluoreszenzindikators 4 wird die Katalyse inhibiert, was sich auch im unveränderten Produktverhältnis zeigt (Tabelle 1).

Im Gegensatz zum Naphthylderivat 2 führt Benzylbromid 3 weder zu einer Änderung des Produktverhältnisses noch zu einer Geschwindigkeitserhöhung, da Phenylderivate im Hohlraum von 1 weit schwächer gebunden werden<sup>[1a,b]</sup>. Die NMR-spektroskopisch erhaltenen Energien der Komplexierung von 2 und 3 mit 1 ( $2$ :  $K_{Ass} = 25$ ,  $3$ :  $K_{Ass} = 3.5$  L/mol, gemessen in Dioxan/Wasser (1:1) ohne Salzzusatz) bestätigen dies. Die nur bei der Komplexierung von 2 mit 1 beobachteten Verschiebungen der <sup>1</sup>H-NMR-Resonanzen indizieren die Bildung des für die Katalyse maßgeblichen Einschlußkomplexes.

Das hier vorgestellte System zeigt viele für ein Enzym typische Merkmale: Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit, Sättigungskinetik, Substratspezifität, selektive Reaktionssteuerung, kompetitive Inhibierung.

Eingegangen am 9. April,  
in veränderter Fassung am 28. Mai 1984 [Z 795]

- [1] Neuere Übersichten siehe a) H.-J. Schneider, K. Philippi, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) Nr. 11; b) H.-J. Schneider, W. Müller, D. Güttles, *ibid.* 96 (1984) 909 bzw. 23 (1984) Nr. 11 sowie c) R. Breslow, *Science* 218 (1982) 532; d) J.-M. Lehn: *Biomimetic Chemistry*, Kodansha, Tokyo 1983, S. 1, 163; e) I. Tabushi in K. J. Laidler: *IUPAC Frontiers of Chemistry*, Pergamon, Oxford 1982, S. 275; f) E. Weber, *Kontakte* 1983, 38, zit. Lit.
- [2] Offenkettige Polyethylenglykole zeigen meist ähnliche katalytische Effekte wie entsprechende Kronenether: P. E. Stott, J. S. Bradshaw, W. W. Parish, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 4810.
- [3] F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* 93 (1981) 469; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 466; *Chem. Ber.* 117 (1984) 725.
- [4] Für die zugrundegelegten Reaktionen



wurden unter der Voraussetzung  $[Nu] = \text{const.}$  (Überschuß an Nu, siehe Tabelle 1) mit einem Rechenprogramm (R. Kramer, unveröffentlicht)  $K_A$  und  $k_c$  solange variiert, bis die numerische Integration der Differentialgleichungen sowohl die gemessenen Zeit-Umsatz-Werte (Linearisierung nach pseudoerster Ordnung möglich,  $\approx k_{exp}$ ) wie die Abhängigkeit der  $k_c$ -Werte vom Verhältnis  $[1]/[2]$  richtig wiedergab (siehe Abb. 1).

- [5] A. Fersht, *Enzyme Structure and Mechanism*, Freeman, Reading 1977, S. 42.
- [6] a) K. Friederich, K. Wallenfels in Z. Rappoport: *The Chemistry of the Cyano Group*, Interscience, London 1970, S. 77; b) R. G. Guy in S. Patai: *The Chemistry of Cyanates and their Thio Derivatives*, Wiley, Chichester 1977, S. 823, zit. Lit.

## Synthese und Struktur eines (Carben)( $\eta^2$ -olefin)W(CO)<sub>4</sub>-Komplexes

Von Klaus Angermund, Friedrich-Wilhelm Grevels\*, Carl Krüger und Volker Skibbe

An der übergangsmetallkatalysierten Olefinmetathese<sup>[1]</sup> sind nach einem allgemein akzeptierten Mechanismus<sup>[2]</sup> Carben(olefin)- und Metallacyclobutan-Komplexe als re-

[\*] Dr. F.-W. Grevels, Dipl.-Chem. V. Skibbe  
Max-Planck-Institut für Strahlenchemie  
Stiftstraße 34-36, D-4330 Mülheim a. d. Ruhr  
Dipl.-Chem. K. Angermund, Prof. Dr. C. Krüger  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Lembkestraße 5, D-4330 Mülheim a. d. Ruhr