

## Wirt/Gast-Chemie organischer Oniumverbindungen – Clathrate, kristalline Komplexe und molekulare Einschlußverbindungen in wäßriger Lösung

Von Fritz Vögtle\*, Hans-Gerd Löhr, Joachim Franke und Detlev Worsch

Die Bedeutung organischer Oniumverbindungen für Wirt/Gast-Wechselwirkungen in biologischen Prozessen ist lange bekannt. Die vielseitige Eignung und die Anwendungsmöglichkeiten synthetischer Oniumverbindungen als Wirtsubstanzen in der abiotischen Chemie wurden dagegen erst in den letzten Jahren eingehender erforscht. Infolge ihres Einschlußvermögens und ihrer Selektivitäten sind organische Ammonium-, Pyridinium-, Phosphonium- und andere Salze mit bestimmten Strukturmerkmalen als Clathratbildner interessant. Die Kristallstrukturen von Clathraten geben einen Einblick in die konformative Anpassungsfähigkeit solcher Oniumclathranden mit begrenzter Flexibilität an die geometrischen Erfordernisse der Gastmoleküle. Optisch aktive Oniumwirte ermöglichen die Anreicherung von Enantiomeren. – In kristallinen Tetracyanchinodimethan(TCNQ)-Komplexen und Radikalanion-Salzen hat die Struktur organischer Heterokationen einen wesentlichen Einfluß auf die elektrische Leitfähigkeit. – Makrocyclische Oniumverbindungen des Phantyps mit vielgestaltigen exohydrophilen und endolipophilen Hohlräumen sind als abiotische Rezeptor- und Enzymmodelle geeignet. Mit ihnen lassen sich aromatische und aliphatische Gastmoleküle selektiv in wäßrige Lösungen transferieren. Katalytische Effekte (unter anderem H/D-Austausch) konnten mit synthetischen Großhohlraum-Verbindungen bereits erzielt werden. – Die Weiterentwicklung derartiger Wirt/Gast-Systeme dürfte zum Verständnis biologischer Abläufe und zur Verbesserung technischer Prozesse – Katalyse in Molekülhohlräumen – beitragen.

### 1. Einleitung

Organischen Oniumverbindungen kommen bei biologischen Abläufen wichtige Funktionen zu; sie tragen zur Hydrophilisierung von Membran- und Enzym-Außenflächen bei, sind an der Übertragung von  $C_1$ -Bausteinen beteiligt und wirken bei biochemischen Wirt/Gast-Prozessen mit, etwa bei der elektrostatischen Bindung von Wirkstoffen an Rezeptoren oder von Substraten an Enzyme<sup>[1]</sup>.

In der abiotischen Chemie blieb die Verwendung organischer Ammonium-, Phosphonium- und Sulfoniumsalze

lange Zeit auf die Bereiche präparative Zwischenstufen<sup>[2]</sup>, Herbizide, Bakterizide und Tenside (z.B. Invertseifen)<sup>[3]</sup> begrenzt. Erst in den letzten Jahren wurde die vielseitige Eignung von Oniumverbindungen als Clathrat- und Komplexbildner sowie als abiotische Enzym- und Rezeptormodelle erkannt.

Hierzu trug unter anderem die Entwicklung neuer und verbesserter Festkörper-Untersuchungsmethoden bei, z. B. der Festkörper-NMR-Spektroskopie, Röntgen-Kristallographie, hochauflösenden Elektronenmikroskopie, Fourier-IR- und Raman-Differenzspektroskopie, mit der die Möglichkeiten zur Identifizierung und Charakterisierung von Einschlußphänomenen wuchsen<sup>[4]</sup>. Die in den letzten Jahren stark angestiegene Zahl wissenschaftlicher Beiträge und Patente zum Thema Einschlußverbindungen belegt

[\*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dr. H.-G. Löhr, Dr. J. Franke,  
Dipl.-Chem. D. Worsch  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

das wachsende Interesse an derartigen Wirt/Gast-Systemen.

Maßgebend für dieses Interesse dürften in erster Linie die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten sein. Auf Wirt/Gast-Wechselwirkungen beruht z. B. die Trennung von Stoffgemischen nach Molekülform und -größe durch reversible Kristallisations-/Lösungsverfahren<sup>[5]</sup>, chromatographische Methoden<sup>[6]</sup> oder Suspensionsmethoden (Molekularsiebe)<sup>[4e]</sup>. Die Wirt/Gast-Selektivitäten reichen aus zur Abtrennung von Arenen aus technischen Kohlenwasserstoff-Vielkomponenten-Gemischen<sup>[5]</sup>, zur Trennung unverzweigter von verzweigten Kohlenwasserstoffen<sup>[7]</sup>, zur Fraktionierung von Isomeren<sup>[8]</sup> und Isotopomeren<sup>[9]</sup> oder etwa zur Spaltung von Racematen (siehe Abschnitt 4). Die mögliche Verwendbarkeit von Einschlußverbindungen zur Speicherung und Handhabung toxischer, radioaktiver oder explosiver Stoffe<sup>[10]</sup>, zur Stabilisierung empfindlicher Substanzen und ungewöhnlicher Molekülkonformationen<sup>[11]</sup>, als chemische Reagentien oder spezifische Katalysatoren<sup>[12]</sup>, zur Entgiftung kontaminierter Systeme, zur Förderung des Phasentransfers schwerlöslicher hydrophober oder hydrophiler Verbindungen (Tenside<sup>[13]</sup>) oder etwa als molekulare Schablone (Templat) für Polymerisationsreaktionen<sup>[14]</sup> sind von allgemeinem Interesse.

Eine bedeutende Rolle spielen Wirt/Gast-Wechselwirkungen auch bei vielen medizinischen und pharmakologischen Abläufen. So wird z. B. die Replikationsinhibierung bei der Krebs-Chemotherapie durch DNA-Intercalate pharmakologisch wirksamer Moleküle verursacht<sup>[15]</sup>.

Eine topologische Unterteilung der Wirtsysteme in solche mit intramolekularen (innerhalb eines Moleküls vorhandenen) Hohlräumen (*Cavitanden*) und in solche mit extramolekularen (zwischen verschiedenen Molekülen gebildeten) Hohlräumen (*Clathranden*) scheint sinnvoll<sup>[16]</sup> (Abb. 1).

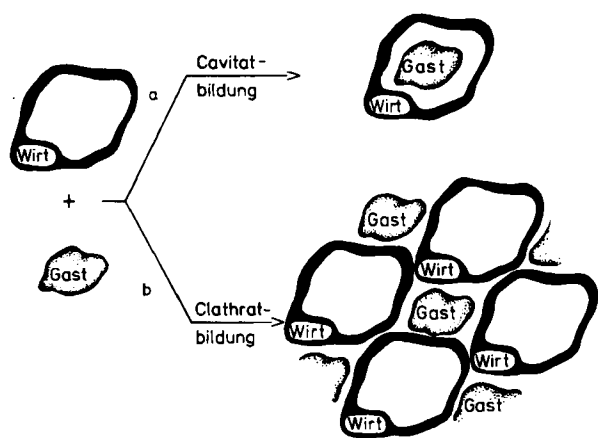


Abb. 1. Unterschied zwischen Cavitaten und Clathraten, schematisch: a) Bildung eines Cavitats aus einem Cavitanden durch Einlagerung des Gasts in den Hohlraum eines Wirtmoleküls. b) Einlagerung von Gastmolekülen in Hohlräume zwischen Wirtmolekülen im Gitter; Bildung eines Clathrats aus einem Clathranden.

Typische Wirtverbindungen mit intramolekularen Hohlräumen, d. h. *Cavitanden*, sind Cyclodextrine, Kronenether, Cryptanden, Calixarene und einige Cyclophane. Sie bilden im festen wie auch im gelösten Zustand Wirt/Gast-Aggregate und werden zum Teil als Enzym- und Rezeptormodelle verstanden (vgl. Abb. 1a sowie Abschnitt 6).

Im Gegensatz zu Cavitaten ist das Auftreten von *Clathraten* an den kristallinen Zustand geknüpft: Gastmoleküle werden entweder in schon vorhandene extramolekulare Gitterlücken eingelagert oder induzieren bei der Kristallisation Strukturen des Wirtgitters mit gastspezifischen Freiräumen (Abb. 1b).

Ein wesentliches Merkmal von Einschlußverbindungen ist die Zusammenlagerung von Wirt- und Gastmolekülen durch nichtkovalente Kräfte. Art und Ausmaß der Bindungskräfte (Ion-Ion-, Ion-Dipol-, Dipol-Dipol-, Dipol-induzierter Dipol-, Dispersions- und Elektronen-Donor-Acceptor-Wechselwirkungen, H-Brücken) zwischen den Wirt- und Gastmolekülen machen eine weitere Unterteilung notwendig<sup>[16]</sup>: Sind überwiegend elektrostatische Wechselwirkungen ausschlaggebend, so spricht man von Komplexen. Findet dagegen die Aggregatbildung ohne spezifische Bindungskräfte zwischen einzelnen Wirt- und Gastmolekülen statt, so ist die Bezeichnung Cavitat oder gegebenenfalls Clathrat zutreffend. Energetische Ursache der Bildung kristalliner Clathrate und Cavitare ist in erster Linie die thermodynamische Begünstigung dichter Molekülpackungen (vgl. <sup>[4c]</sup>), die häufig bei der Kristallisation der reinen Wirtgitter, z. B. infolge sterischer Barrieren oder intramolekularer Hohlräume, nicht auftreten. Die Grenzen sind naturgemäß fließend, und die Zuordnung einer Wirt/Gast-Verbindung zu den Bereichen Komplex oder Cavitat bzw. Clathrat bleibt in gewissem Maße dem Betrachter überlassen<sup>[17]</sup>.

Beim Vergleichen der Strukturformeln bekannter *Clathratbildner* fällt auf, daß die Moleküle häufig sperrig sind und die Anzahl der möglichen stabilen Konformationen begrenzt ist. Der Austausch einzelner Atome oder Atomgruppen führt häufig zu weiteren Wirtverbindungen mit verwandten oder stark veränderten Hohlraumgeometrien und neuen Gastselektivitäten, nicht selten aber auch zum vollständigen Erlöschen der Einschlußfähigkeit<sup>[18]</sup>. Charakteristika vieler Wirtverbindungen sind die Bildung intramolekularer Mulden sowie eine trigonale Symmetrie, wie etwa beim Tri-*o*-thymotid (TOT) **3**<sup>[19]</sup>, Cyclotrivierytolen (CTV) **4**<sup>[20]</sup> (Abb. 2), Triphenylmethan<sup>[21]</sup> oder Perhydrotriphenylen<sup>[22]</sup>.

Vorhersagen über das Einschlußvermögen neuer Wirtverbindungen sind nach wie vor nicht oder nur bedingt

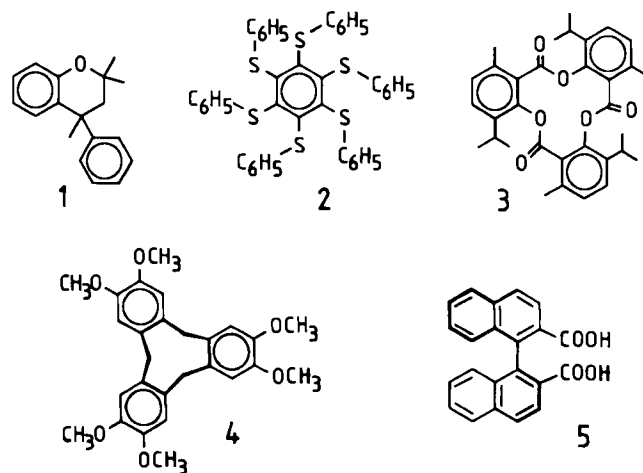


Abb. 2. Stammverbindungen einiger „klassischer“ clathratbildender Wirtsysteme: Dianin **1** [4b, 18], Hexakis(phenylthio)benzol **2** [23], Tri-*o*-thymotid **3** [19], Cyclotrivierytol **4** [20], 1,1'-Binaphthyl-2,2'-dicarbonsäure **5** [26].

möglich. Allein durch systematische Strukturvariationen, ausgehend von bekannten Clathratwirts, konnten Clathrandfamilien mit beträchtlicher Kapazität und Selektivität entwickelt werden. Derartige Wirtssysteme sind z. B. Dianin **1** und seine Derivate<sup>[4b]</sup>, die daraus abgeleitete Familie der „Hexahosts“, z. B. **2**<sup>[23]</sup>, oder die anorganischen Übergangsmetallkomplexe des Schaeffer-<sup>[24]</sup> und Hofmann-Typs<sup>[25]</sup>.

Vielfersprechend ist die Variationsvielfalt der in jüngster Zeit bearbeiteten Scharnierverbindungen, z. B. dem Binaphthyl-Derivat **5**<sup>[26]</sup>. Diesem Wirtssystem mit sperriger Molekülstruktur liegt das Konzept der Kopplung sterischer Barrieren und Koordinationsmöglichkeiten über H-Brücken zugrunde. Dementsprechend werden bevorzugt polare Gastmoleküle wie Alkohole im Sinne von Coordinatoclathraten<sup>[17a]</sup> eingelagert.

*Gegenstand der vorliegenden Übersicht sind organische Oniumverbindungen; sie repräsentieren eine Klasse von Clathrat-, Cavitat- und Komplexbildnern mit umfangreichem Einschlußvermögen, vielfältigen Selektivitäten, einfacher Zugänglichkeit und großer Variationsbreite.*

## 2. Clathrate organischer Oniumsalze: Eigenschaften und Gastselektivitäten

Wie viele der heute bekannten Clathrand-Systeme, so verdankt auch die Familie der Onium-Clathratwirts ihre Entdeckung einer „Zufallsbeobachtung“: Bei der Herstellung der Bisammonium-Verbindung **6** durch Umsetzen von 1,3-Bis(dimethylaminomethyl)azulen mit Iodmethan im Überschuß in Ethanol verblieben unterschiedliche Mengen Iodmethan und Ethanol im kristallinen Produkt<sup>[27]</sup>. Die Gastmoleküle ließen sich auch bei mehrtägigem „Trocknen“ im Vakuum nicht entfernen. Umkristallisationsversuche ergaben, daß **6** Moleküle vieler Lösungsmittel in meist stöchiometrischer Menge einschließt. Systematische Strukturvariationen der Wirtverbindung **6** durch Austausch der Alkylreste am Ammonium-Stickstoff, Modifizierung der Onium-Seitenarme sowie Austausch der Ankergruppe (Azulenring in **6**) und der Anionen führten zu weiteren Clathratbildnern (Abb. 3) mit veränderten Gast-Selektivitäten<sup>[28–30]</sup>. Die Clathrate der Oniumverbindungen **6–22** sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Dort sind auch die in der älteren Literatur vereinzelt beschriebenen „Addukte“ organischer Oniumverbindungen mit Halogenalkanen zum Teil berücksichtigt<sup>[31,32]</sup>.

Das umfangreiche Einschlußvermögen des Bisammonium-Wirtes **6** wird durch Austausch der Anionen  $\text{I}^\ominus$  gegen  $\text{Br}^\ominus$  (**7**) deutlich verringert. Während **6** primäre und sekundäre Alkohole von Methanol bis Pentanol, Diöle, zahlreiche Halogen- und Nitroalkane im Kristallgitter einschließt, nimmt **7** überwiegend kleinere Moleküle, jedoch keine Alkohole auf. In der Reihe Dichlor-, Trichlor-, Tetrachlormethan lagert das Bisbromid **7** selektiv nur Dichlormethan ein. Die „Verkleinerung“ des Anions führt hier offenbar zu kleineren Gitterhohlräumen.

Das Naphthalin-Derivat **18** bildet selektiv mit den „BTX“-Arenen (Benzol, Toluol, Xylol) und 1-Butanol Clathrate der Stöchiometrie 2:1. Einschlüsse mit Mesitylen, anderen Kohlenwasserstoffen oder Alkoholen, Halo-

gen- und Nitroalkanen wurden nicht gefunden<sup>[29]</sup>. Bemerkenswert ist die „Affinität“ der Wirtverbindung **6** für Iodalkane, von **7** für Brommethan und die Spezifität von **18** für Nitromethan.

Von den bisher synthetisierten und auf ihre Einschlußfähigkeit untersuchten Oniumverbindungen erwiesen sich mehr als 30% als Clathratbildner. Rechnet man die Iodoform-Addukte<sup>[33]</sup> der Oniumverbindungen hinzu, die zur Familie der Coordinatoclathrate zu zählen sind, so beträgt die „Trefferquote“ mehr als 50%!

Was sind die Ursachen dieser ungewöhnlichen Einschlußvielfalt? Neben den allgemeinen Merkmalen vieler Clathratwirts wie Sperrigkeit und begrenzte konformative Beweglichkeit ist hier sicherlich die Stabilität der ionischen Wirtgitter von Bedeutung. Die größere Energie ionischer Wechselwirkungen zwingt sperrige Moleküle eher zur Kristallisation als Wechselwirkungskräfte in Molekülgittern dies tun.

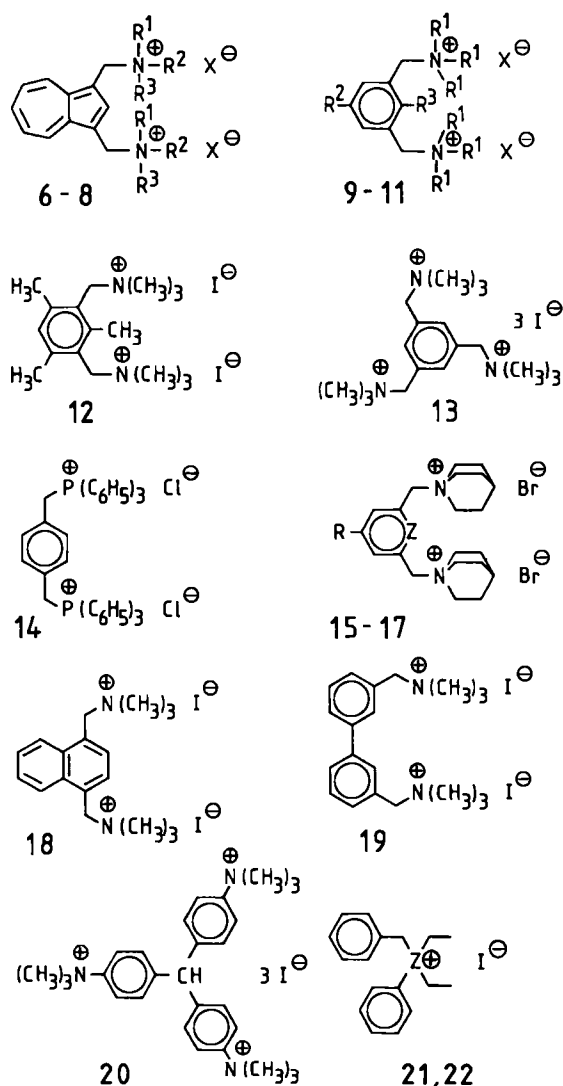


Abb. 3. Clathratbildende Oniumverbindungen **6–22** [27–29, 31, 34].

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X		Z	R
<b>6</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	I	<b>15</b>	CH	H
<b>7</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	<b>16</b>	CH	<i>t</i> Bu
<b>8</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	I	<b>17</b>	N	H
<b>9</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	I	<b>21</b>	N	—
<b>10</b>	CH <sub>3</sub>	<i>t</i> Bu	H	I	<b>22</b>	As	—
<b>11</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	I			

Tabelle 1. Clathrate der Wirtverbindungen 6-22. DMF = Dimethylformamid.

Clathrand [a]	Molverh. Wirt : Gast	Gastmoleküle	Lit.
6	1 : 1	Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, 1-Pentanol, 1,2-Ethandiol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 1,5-Pentandiol, Ethanthiol, Pyridin, DMF, Nitromethan, Nitroethan, 1-Nitropropan, 2-Nitropropan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Iodmethan, Iodethan, 1-Iodpropan, 1-Iodbutan, Malonsäuredinitril, Benzochinon	[28]
	3 : 2	2-Methyl-1-propanol, Aceton, Acetonitril	
	2 : 1	1,3-Butandiol	
	1 : 2	Essigsäure	
	1 : 3	Bromtrichlormethan	
	— [b]	H <sub>2</sub> O, Methanol, Dichlormethan	
7	1 : 1	Brommethan, Dichlormethan, Nitromethan, Nitroethan, 1-Nitropropan, Acetonitril, Essigsäure, Aceton, DMF	[34]
8	ca. 1 : 2	Ethanol	[27]
9	1 : 1	Methanol, Trichlormethan	[28]
	— [b]	Acetonitril, Essigsäure, DMF	
10	1 : 1	Ethanol, 2-Propanol	[28]
	2 : 1	1-Propanol	
11	1 : 1	Dichlormethan, Trichlormethan, Essigsäure	[34]
	— [b]	Acetonitril	
12	1 : 1	Methanol	[28]
	3 : 1	Acetonitril	
	— [b]	Ethanol	
13	1 : 1	Nitromethan	[28]
14	1 : 1	Pyridin	[29]
15	1 : 1	Methanol	[29]
	2 : 1	Ethanol	
16	1 : 1	Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol	[29]
17	ca. 2 : 1	Ethanol	[29]
18	2 : 1	Benzol, Toluol, 1,2-Xylol, 1,3-Xylol, 1,4-Xylol, 1-Butanol	[29]
19	— [b]	DMF	[28]
20	1 : 1	DMF	[29]
	2 : 1	Aceton	
21	1 : 1	Trichlormethan, Tribrommethan	[31]
22	1 : 1	Tribrommethan	[31]

[a] Einige der Clathranden wie auch Clathrate enthalten stöchiometrische Mengen H<sub>2</sub>O. [b] Unstöchiometrisch.

In Abbildung 4 sind einige Oniumverbindungen aufgeführt, von denen bisher keine Einschlußverbindungen gefunden werden konnten. Verlängerung oder Wegfall der Spacer-Einheit (Methylenbrücke) zwischen Ankergruppe (aromatischer Ring) und Oniumgruppe bei der Strukturvariation führte stets zu einer starken Verminderung oder zum Erlöschen der Einschlußkapazität. Die Stellung der „Onium-Seitenarme“ in *o*- oder *p*-Position am Benzolring (vgl. 9 mit 29 und 30) wirkt sich ebenso negativ aus wie einzelne kleinere Substituenten an dieser Ankergruppe (vgl. 10 mit 24-28). Diese füllen offensichtlich sonst vorhandene Gitterlücken selbst aus.

Welche Strukturmerkmale eignen sich zum gezielten Aufbau potentieller Oniumclathrat-Wirte? Kriterien, die sich auf das Clathratbildungsvermögen günstig auswirken („clathratogene Strukturmerkmale“, vgl. Abb. 3), sind z. B. a) starre Molekülteile wie Benzol, Naphthalin, Azulen und andere Arene als Ankergruppen, b) Methylenbrücken als Spacer-Einheiten, c) starre, sperrige oder voluminöse Substituenten an der Ankergruppe, und d) Positionierung der „Onium-Seitenarme“ derart an der Ankergruppe, daß sich

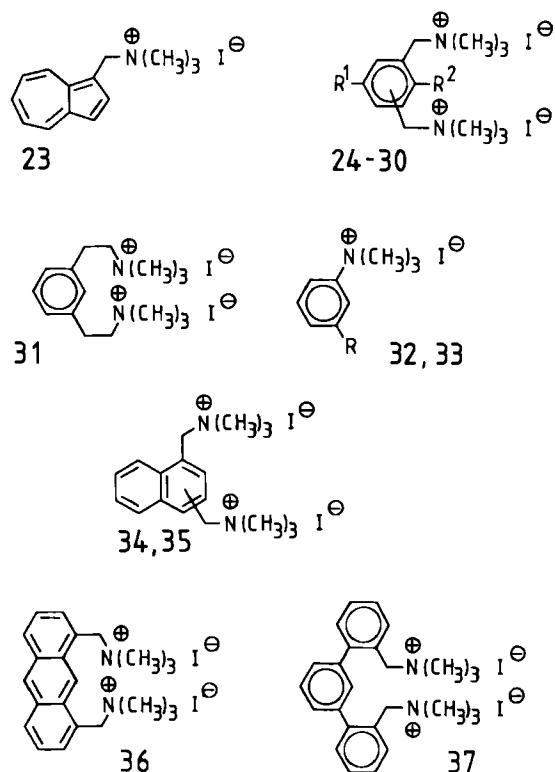


Abb. 4. Auswahl von Oniumverbindungen 23-37, von denen bisher keine Clathratbildung bekannt ist.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Stellung der CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> - Gruppen	R	Stellung der CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> - Gruppen		
24	CH <sub>3</sub>	H	1,3	32	H	—
25	NO <sub>2</sub>	H	1,3	33	N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> I <sup>-</sup>	—
26	OCH <sub>3</sub>	H	1,3	34	—	1,3
27	H	OCH <sub>3</sub>	1,3	35	—	1,8
28	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	1,3			
29	H	H	1,2			
30	H	H	1,4			

Konformationen mit muldenförmigen Zwischenräumen bilden können (z. B. 1,3-Stellung an Benzol und Azulen).

Molekülsymmetrie und -flexibilität spielen also erwartungsgemäß eine entscheidende Rolle für das Einschlußvermögen einer Wirtverbindung. Eine zu hohe konformative Beweglichkeit von Atomgruppen wirkt der „Sperrigkeit“ der Moleküle beim Aufbau hohlraumhaltiger Kristallgitter entgegen; umgekehrt erschwert eine zu geringe Flexibilität eine Anpassung der Wirtkonformation an die Erfordernisse der Gastmoleküle<sup>[28]</sup>.

Die Stabilität der Oniumclathrate zeigt sich darin, daß sie sich in der Regel erst weit oberhalb der Siedepunkte der Gastsubstanzen merklich zersetzen und daß im Vakuum meist keine Freisetzung von Lösungsmittelmolekülen zu beobachten ist. Es ist anzunehmen, daß hier überwiegend käfigartige Gittereinschlüsse vorliegen. Eine nachträgliche Sättigung von gastfreien Wirtkristallen, die kanal- oder schichtartige Hohlräume erfordert, wurde lediglich bei der Wirtverbindung 6 (nach Umkristallisation aus Methanol) mit kleineren Gastmolekülen (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O) erreicht<sup>[28]</sup>.

Der ionische Charakter der organischen Oniumverbindungen läßt eine nennenswerte Löslichkeit in der Regel

nur in polaren Solventien zu. Clathrate mit lipophilen Gästen werden daher durch Umkristallisation der Wirtsubstanzen aus Lösungsmittelgemischen oder durch Fällung aus alkoholischer Lösung hergestellt. Zur Rückgewinnung eingeschlossener Stoffe (Declathration) bietet sich das Lösen in Wasser oder Methanol an. Darauf folgende Extraktion aus wässriger Lösung oder Destillation im Vakuum liefert die Gastsubstanz. Durch Einengen der Clathrandlösung läßt sich die Wirtverbindung zurückerhalten und damit der Prozeß reversibel gestalten (vgl. <sup>[5]</sup>).

### 3. Clathrat-Gitterstrukturen

Röntgen-Strukturuntersuchungen von Gasteinschlüssen in organischen Oniumverbindungen zeigen, daß multimolekulare Kristallgitter Hohlräume vorliegen. Die Gastmoleküle werden dabei sterisch durch das stabile ionische Wirtgitter fixiert, ohne daß starke Wechselwirkungen zwischen einzelnen Wirt- und Gastmolekülen wie etwa spezifische Ion-Dipol-Bindungen vorhanden sind. Diese Gebilde sind also eindeutig als Clathrate einzuordnen (vgl. <sup>[16]</sup>).

In den Abbildungen 5–7 sind die Strukturen dreier Clathrate der Wirtverbindung **6** im Kristall wiedergegeben. Die Gastmoleküle Iodmethan (Abb. 5), 1-Butanol

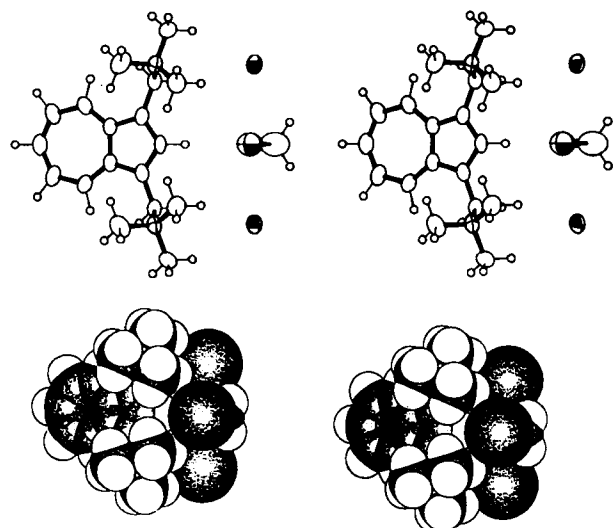


Abb. 5. Struktur des  $\text{CH}_3\text{I}$ -Clathrats von **6** im Kristall (Stereobilder) [27]. Oben: Skelettzeichnung. Unten: Kalottenmodell.

(Abb. 6) und 1,4-Butandiol (Abb. 7) werden jeweils von mehreren Wirtmolekülen umgeben. In allen drei Fällen liegen unterschiedliche Kristallgitter vor. Die Konformation der Wirtmoleküle **6** paßt sich signifikant an die Struktur des jeweiligen Gastmoleküls an.

Im  $\text{CH}_3\text{I}$ -Clathrat von **6** (Abb. 5) hat das Wirtmolekül cisoid konfigurierte Onium-Seitenarme ( $C_m$ -Symmetrie), die das Gastmolekül teilweise in den muldenförmigen Zwischenraum einbetten. Die restlichen Begrenzungsflächen des  $\text{CH}_3\text{I}$ -Käfigs werden durch die sperrigen Azulenringe und die voluminösen Trimethylammonium-Einheiten gebildet<sup>[27]</sup>.

Im 1-Butanol-Clathrat von **6**<sup>[34]</sup> sind die Onium-Seitenarme der Wirtmoleküle **6** transoid auf verschiedenen Seiten der Azulenringebene angeordnet ( $C_2$ -Symmetrie, Abb. 6, links). Die Gastmoleküle befinden sich in röhrenförmigen Hohlräumen mit einer alternierenden Folge von Erweiterungen und Verengungen in Längsrichtung der Röhren („Tubulato-Clathrat“<sup>[16]</sup>). Ober- und Unterseite der Röhren werden durch parallele Schichten von Azulenringen und die seitlichen Abgrenzungen durch die zwischen die Schichten ragenden Ammoniumgruppen gebildet (Abb. 6, links).

Die Butanolmoleküle sind in charakteristischer Weise desorientiert: Während die  $\text{CH}_2$ -Gruppen jeweils gleiche Positionen einnehmen, zeigt die OH-Gruppe statistisch verteilt in beide Richtungen der Röhren. Man hat den Eindruck, als liege 1,4-Butandiol vor (Abb. 6, rechts).

In der Tat bildet **6** mit 1-Butanol und 1,4-Butandiol Clathrate im gleichen stöchiometrischen Verhältnis (1 : 1). Die Kristallgitter und Konformationen der Wirtmoleküle unterscheiden sich jedoch deutlich, obwohl keine spezifischen Koordinationswechselwirkungen (H-Brücken) zwischen Wirt- und Gastmolekülen und auch nicht zwischen den Gastmolekülen vorliegen: Im Unterschied zum röhrenförmigen 1-Butanol-Einschluß wird beim 1,4-Butandiol-Clathrat von **6** ein Käfig-Typ-Clathrat gebildet (Abb. 7)<sup>[35]</sup>.

Form und Größe der von den Gastmolekülen beanspruchten Lücken im Kristallgitter sind denen im 1-Butanol-Einschluß jedoch ähnlich. Die Azulenringe sind wieder in parallelen Schichten angeordnet und bilden Ober- und Unterseite des Hohlraums, die Ammoniumgruppen fungieren als seitliche Abgrenzung. Die ovalen Hohlräume

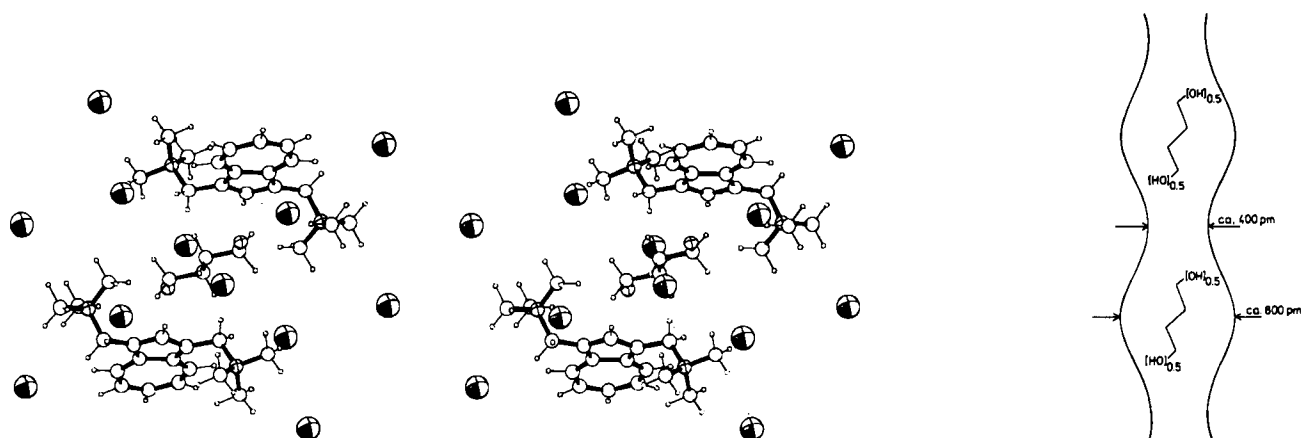


Abb. 6. Links: Struktur des 1-Butanol-Clathrats von **6** im Kristall, Blick in Richtung der a-b-Diagonale (Stereobild) [34]. Rechts: Längsschnitt des röhrenförmigen Hohlraums (Schemazeichnung).

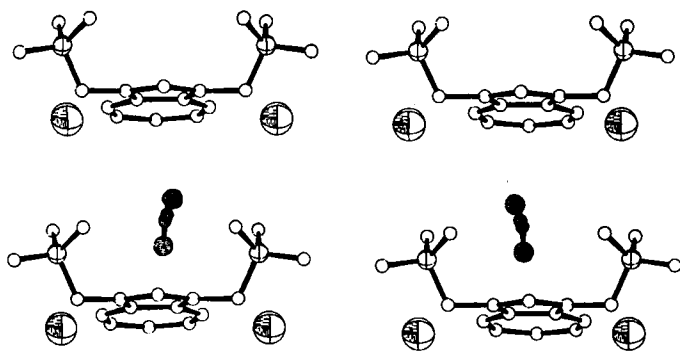


Abb. 7. Struktur des 1,4-Butandiol-Clathrats von 6 im Kristall (Stereobild). Butandiol-Gast schattiert [35].

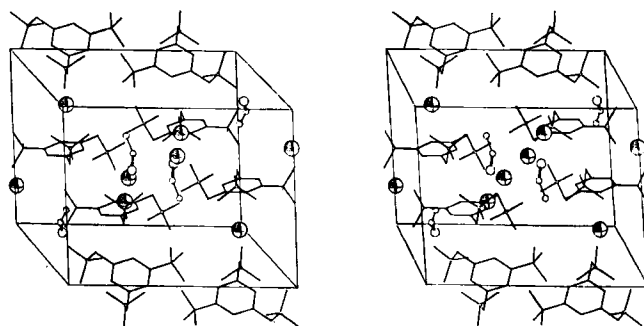


Abb. 8. Elementarzelle des Ethanol-Clathrats von 10 (Stereobild) [28].

sind in Längsrichtung aneinandergereiht; infolge der stärkeren Einschnürung liegen jedoch keine Röhren, sondern abgeschlossene Käfige vor.

Ein weiterer Unterschied zwischen dem Butanol- und Butandiol-Einschluß besteht in der Lage der Gastmoleküle. Die Ebene der C-Atome (Zickzackkette) der Butanolmoleküle ist annähernd parallel zu den Ebenen der Arene angeordnet, dagegen bilden die mittleren Lagen der C-Atome der 1,4-Butandiolmoleküle Ebenen, die senkrecht zur Azulenringebene stehen.

Die Zelldaten dieser und einiger anderer Clathrate von 6, 10 und 16 sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Kristallgitter der 1-Butanol-, 2-Butanol- und 1-Propanol-Clathrate von 6 sind isotyp; sie unterscheiden sich nur geringfügig in den Zellparametern und dürften demnach gleiche Hohlraumabmessungen aufweisen.

Weitere Gitterstrukturen von 6 mit veränderten Hohlraumproportionen – in Abhängigkeit von der eingelagerten Spezies – liegen beim  $\text{CH}_3\text{NO}_2$ - und  $\text{BrCCl}_3$ -Einschluß vor; sie belegen die außergewöhnliche Anpassungsfähigkeit („induced fit“) der Wirtverbindung 6 an die Geometrie der Gastmoleküle.

In den Abbildungen 8 und 9 sind die Kristallstrukturen von Alkoholeinschlüssen (Ethanol, Propanol) in Wirtgittern der Verbindungen 10 und 16, die *tert*-Butylbenzol als Ankergruppe und *meta*-ständige Ammoniumgruppen enthalten, dargestellt. Im  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -Clathrat von 10<sup>[28]</sup> dienen neben den voluminösen, transoid orientierten Trimethylammonium-Einheiten auch die *tert*-Butylgruppen zur Hohlraumbegrenzung (Abb. 8).

Die Chinuclidinid-Seitenarme der Wirtverbindung 16 sind im Kristall des 1-Propanol-Clathrats<sup>[29]</sup> auf der glei-

chen Seite der *tert*-Butylbenzol-Ankergruppe angeordnet (Abb. 9). Zusätzlich zu den stöchiometrischen Mengen an 1-Propanol ist noch ein halbes mol Kristallwasser pro mol Clathrat auf definierten Gitterplätzen eingeschlossen. Eine Endgruppe (OH oder  $\text{CH}_3$ ) von Propanol ist desorientiert und steht außerhalb der von den anderen drei Nicht-H-Atomen gebildeten Ebene.

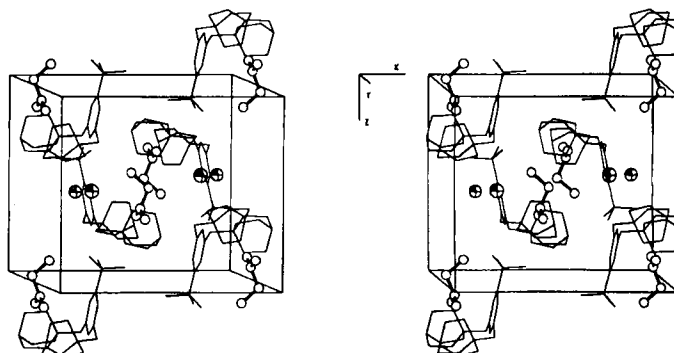


Abb. 9. Elementarzelle des 1-Propanol-Clathrats von 16 (Stereobild) [29].

Die Röntgen-Strukturanalysen der Clathrate stützen das Konzept der Onium-Wirte: Die molekulare Kombination von voluminösen Oniumgruppen mit starren, sperrigen Ankergruppen führt häufig zu Lücken im Kristallgitter. Erst die Einlagerung von geeigneten Gastmolekülen ermöglicht eine Kristallisation in dichter Molekülpackung – wobei häufig auch schönere Kristalle entstehen.

Die Methylenbrücken als Spacer-Einheiten bewirken eine – wenn auch eingeschränkte – konformative Beweglichkeit, die zur dynamischen Anpassung der Wirtmolekül-

Tabelle 2. Kristalldaten einiger Clathrate der Wirtverbindungen 6, 10 und 16.

Clathrand	Gastmolekül	Molverh. Wirt : Gast	Raum- gruppe	Kristall- system	Z	Zellvol. [nm <sup>3</sup> ]	Bemerkung [a]	Hohlraum- typ	Lit.
6	1-Propanol	1 : 1	C2/c	monoklin	4	2.556	isotyp zu 6 · 1-Butanol	Kanal	[35]
	1-Butanol	1 : 1	C2/c	monoklin	4	2.574	RSA (Abb. 6)	Kanal	[35]
	2-Butanol	1 : 1	C2/c	monoklin	4	2.598	isotyp zu 6 · 1-Butanol	Kanal	[35]
	1,4-Butandiol	1 : 1	P2 <sub>1</sub> /m	monoklin	2	1.324	RSA (Abb. 7)	Käfig	[35]
	Iodmethan	1 : 1	Pnma	orthorhombisch	4	2.485	RSA (Abb. 5)	Käfig	[27]
	Bromtrichlormethan	1 : 3	—	orthorhombisch	8	5.550	—	—	[35]
10	Nitromethan	1 : 1	—	triklin	4	2.566	—	—	[35]
	Ethanol	1 : 1	P2 <sub>1</sub> /c	monoklin	4	2.618	RSA (Abb. 8)	Käfig	[28]
16	1-Propanol	1 : 1	Pnma	orthorhombisch	4	3.028	RSA (Abb. 9); enthält 0.5 H <sub>2</sub> O	Käfig	[29]

[a] RSA = Röntgen-Strukturanalyse.

Konformation an die Geometrie der Gastmoleküle während der Kristallisation beiträgt. Eine gewisse Analogie zur induzierten Anpassung von Enzymen oder Rezeptoren an Substrat- oder Ligandmoleküle („induced fit“) ist unverkennbar.

Eine Abhängigkeit der Struktur des Wirtgitters von der eingeschlossenen Spezies ist nur von wenigen anderen synthetischen Clathranden bekannt: Tri-*o*-thymotid (TOT) **3** bildet z. B. mit kleineren Gastmolekülen trigonale Käfig-Clathrate, mit größeren Gästen (ab sechs C-Atomen) hexagonale, kanalförmige Einschlußgitter<sup>[36]</sup>. Harnstoff kristallisiert in reiner Form in „recht lockerer“ tetragonaler Gitterstruktur; in den Harnstoff-Addukten liegt dagegen ein hexagonales Gitter vor, welches sowohl die Bildung von festeren H-Brücken zwischen den Harnstoff-Molekülen als auch eine dichtere Molekülpackung ermöglicht (vgl. <sup>[4c]</sup>).

Wirtflexibilität und „induced fit“ sind bei zahlreichen biochemischen Wirt/Gast-Prozessen – jedoch in Lösung – als charakteristische Merkmale anzutreffen. So wird z. B. die Spezifität der Enzym(Hexokinase)-gesteuerten Phosphorylierung von Glucose mit ATP durch eine Substrat-induzierte Konformationsänderung des Enzyms gewährleistet<sup>[37]</sup>.

#### 4. Chirale Onium-Wirtverbindungen: Clathrate und Enantiomerenanreicherung

Die Racematspaltung mit Hilfe nicht-kovalenter Wechselwirkungen ist ein weiterer, moderner Aspekt der Wirt/Gast-Chemie: Die Enantiomerenanreicherung mit optisch aktiven Kronenethern<sup>[38]</sup> in Kristallisations-, Extraktions- oder Membrantransportprozessen<sup>[39]</sup>, die Chromatographie an optisch aktiven Adsorbentien<sup>[40]</sup> im Sinne der Bildung diastereomerer Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe<sup>[41]</sup>, diastereomerer Cu<sup>2+</sup>-Aminosäure-Chelate<sup>[42]</sup> oder chiroselektiver Einschlässe (z. B. in Triacetylcellulose, Polyacryl- und Polymethylacrylamide)<sup>[43]</sup> sind gut untersuchte Beispiele mit breiter Anwendbarkeit.

Im Vergleich dazu steckt die Clathratchemie auf dem Weg zu gezielten, kristallinen, chiroselektiven Gasteinschlüssen noch in den Kinderschuhen. Grundvoraussetzung ist zunächst die Einlagerung einer chiralen Spezies in chiralen Kristallhöhlräumen. Zahlreiche chirale Clathranden bewirken keine erkennbare Racematspaltung oder verlieren gar in enantiomerenreiner Form das Einschlußvermögen<sup>[18, 44]</sup>.

Vereinzelt wurden Enantiomerenanreicherungen infolge Einschlußbildung mit optisch aktiven Wirtverbindungen beschrieben, z. B. von chiralen Carbonsäureestern mit Cyclodextrinen<sup>[45]</sup>, von Propargylalkoholen mit Brucin<sup>[46]</sup>, von 1-Amino-1-phenylethan mit Tetraacetyl- $\alpha$ -glucose<sup>[47]</sup>. Tri-*o*-thymotid **3** kristallisiert in reiner Form in einem achiralen Gitter aus gleichen Teilen Plus- und Minus-Propellerkonformation. Die beiden enantiomeren Konformere gehen in Lösung leicht ineinander über. Bei der Bildung einer Einschlußverbindung findet spontane „Racematspaltung“ statt, so daß den Gastmolekülen im Kristall eine chirale Umgebung angeboten wird<sup>[48]</sup>. Durch Co-Kristallisation mit einer chiralen Spezies kann daher ein Enantiomer aus der racemischen Mischung bevorzugt eingeschlossen werden. Der Enantiomerenüberschuß je Clathratisierungs-

Schritt ist bei den Käfig-Typ-Clathraten von Tri-*o*-thymotid **3** in der Regel höher (z. B. 2-Brombutan, 37% *ee*) als bei den kanalartigen Einschlässen (z. B. 2-Bromnonan, 5% *ee*)<sup>[49]</sup>.

Auch achirale Verbindungen können als Wirtkristall eine Enantiomerendiskriminierung bewirken: Hexagonaler Harnstoff kristallisiert spontan mit links- oder rechtsgängiger Helixstruktur. In Gegenwart des Racemats einer chiralen Gastsubstanz kann ein Enantiomer im Addukt angereichert werden<sup>[50]</sup>. Das Azulen-bisammonium-Salz **6** kristallisiert z. B. mit 1-Butanol in einer chiralen Konformation (C<sub>2</sub>-Symmetrie, vgl. Abb. 6), das Kristallgitter ist jedoch achiral, da beide Enantiomere vorliegen.

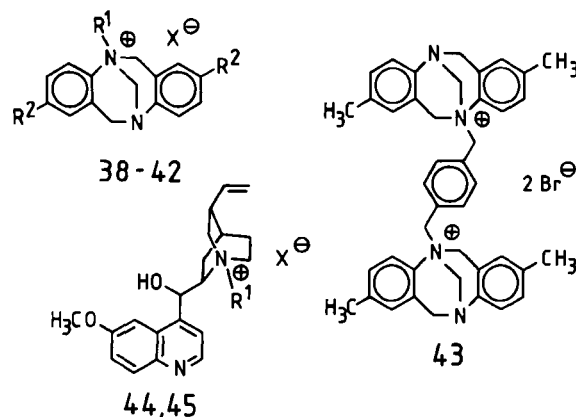


Abb. 10. Chirale Oniumclathranden **38–43** [51] sowie **44** und **45** [52].

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X
<b>38</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1/CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub>
<b>39</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> –CH=CH <sub>2</sub>	Br
<b>40</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> –( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )–CH <sub>3</sub>	Br
<b>41</b>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	1/CH <sub>3</sub> SO <sub>4</sub>
<b>42</b>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> –( <i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )–OCH <sub>3</sub>	Br
<b>44</b>	CH <sub>3</sub>	—	I
<b>45</b>	CH <sub>2</sub> –Ph	—	Cl

Die in Abbildung 10 zusammengestellten chiralen Oniumverbindungen entsprechen in ihren Strukturmerkmalen (Sperrigkeit, geringe konformative Beweglichkeit) dem Aufbauprinzip vieler wirksamer Clathratbildner (vgl. Abb. 3). Die modifizierten Träger-Basen **38–43**<sup>[51]</sup> und enantiomerenreinen quaternisierten Alkaloidbasen **44** und **45**<sup>[52]</sup> haben ein umfangreiches Einschlußvermögen (Tabelle 3). Auffallend ist die vielfältige Clathratbildung der Ammoniumsalze **38**, **39** und **41** mit *aromatischen* Gastsubstanzen (Tabelle 3).

Die durch Modifizierung von Basen aus dem „Pool“ der optisch aktiven Naturstoffe erhaltenen (–)-*N*-Methyl- bzw. -Benzylchininiumsalze **44** bzw. **45** schließen neben anderen kürzerkettigen Gastverbindungen auch eine chirale Spezies (2-Butanol) im stöchiometrischen Verhältnis (1:1) ein. Umkristallisation der enantiomerenreinen Clathranden aus racemischem 2-Butanol und darauffolgende Declathration durch Erwärmen auf 50°C bei 0.01 Torr ergibt optisch aktive Destillate: **44**, (+)-(*S*)-2-Butanol, 16% *ee*; **45**, (–)-(*R*)-2-Butanol, 25% *ee*<sup>[52]</sup>. Die reversible Gestaltung von Clathration und Declathration und die vergleichsweise hohen Enantiomerenüberschüsse lassen erwarten, daß eine Enantiomerenanreicherung in größerem Stil möglich sein wird.

Tabelle 3. Clathrate der chiralen Wirtverbindungen 38–45.

Clathrand [a]	Molverh. Wirt : Gast	Gastmoleküle	Lit.
38, 39, 41	1 : 1	Benzylalkohol	[51]
	2 : 1	Benzol, Toluol, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Xylol, Ethylbenzol, Chlorbenzol, 4-Chlortoluol, Benzaldehyd, D,L-1-Phenylethanol, Cyclohexanon, Dioxan	
	3 : 1	Mesitylen, Acetophenon	
	3 : 2	Cyclohexanol	
	1 : 1	Ethanol, Benzol, Toluol, Dioxan	
40, 42	2 : 1	Aceton	[51]
	3 : 2	1-Butanol	
	1 : 1	Benzol, Dioxan	
43	1 : 1	Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, Trichlormethan, Tribrommethan, Acetonitril, 2-Nitropropan	[51]
44	1 : 1	Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, Trichlormethan, Tribrommethan, Acetonitril, 2-Nitropropan	[52]
45	1 : 1	Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 2-Butanol, Trichlormethan	[52]
	2 : 3	2-Nitropropan	

[a] Das Einschlußverhalten der Wirtverbindungen 38, 39 und 41 sowie 40 und 42 stimmt jeweils überein.

Abbildung 11 zeigt die Struktur des Methanol-Clathrats von 44. Die Gastmoleküle sind im Käfighohlraum des quaternisierten Wirtalkaloids eingeschlossen. Die Hydroxygruppe der Wirtverbindung ist über eine H-Brücke mit dem Sauerstoffatom des Gasts Methanol verbunden (Coordinatoclathrat<sup>[17a]</sup>).

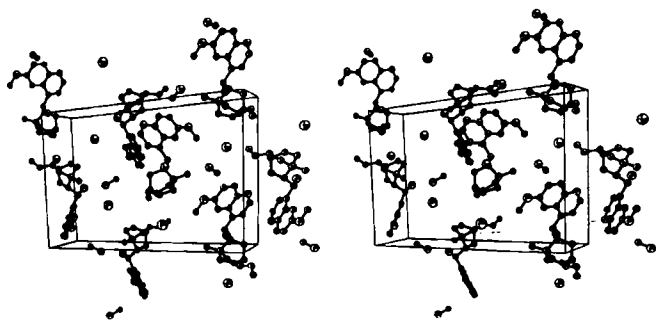


Abb. 11. Elementarzelle des Methanol-Clathrats von 44 (Stereobild) [52].

## 5. Triiodmethan- und TCNQ-Komplexe organischer Oniumverbindungen mit elektrischer (Halb-)Leitfähigkeit

Es ist seit langem bekannt, daß Triiodmethan mit Oniumsalzen<sup>[31]</sup>, aber auch mit Neutramolekülen<sup>[53]</sup> feste Addukte bildet. Die kristallinen Produkte mit 1,4-Dioxan, 1,4-Dithian und anderen *n*-Donor-Substanzen konnten als Charge-Transfer-Komplexe identifiziert werden<sup>[53,54]</sup>. Die Assoziation von Tetraalkylammoniumhalogeniden und Triiodmethan in schwach solvatisierenden Medien läßt sich nach IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Messungen ebenfalls auf Elektronen-Donor-Acceptor-Wechselwirkungen zurückführen<sup>[55]</sup>.

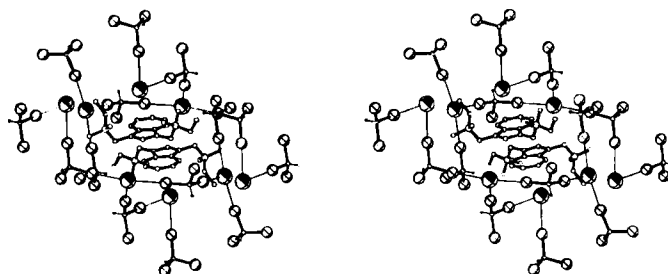
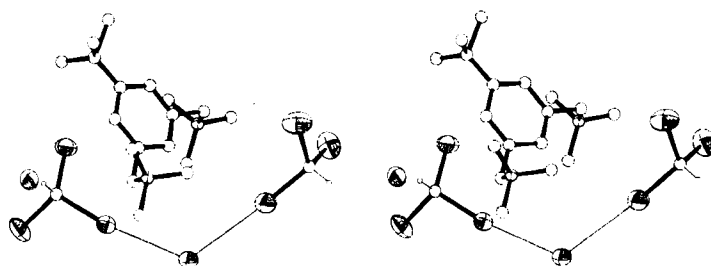
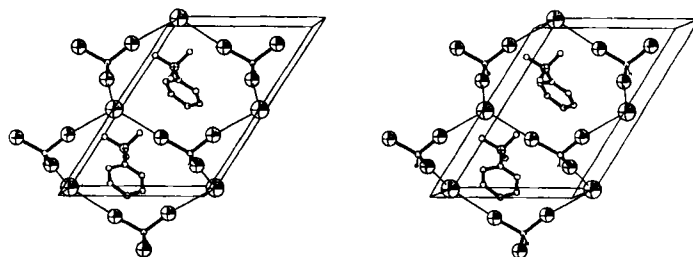
Die auf ihre Clathrat-bildenden Eigenschaften untersuchten Oniumverbindungen ergeben in der Mehrzahl feste Addukte mit HClI<sub>3</sub><sup>[33]</sup>. Im Gegensatz zur Kristallisation der „echten“ Clathrate, die aus alkoholischer Lösung meist langsam erfolgt oder die Zugabe von inerten Lösungsmitteln (Diethylether) erfordert, findet die Umset-

zung mit Triiodmethan zu festen Addukten leicht, meist innerhalb weniger Minuten statt. Tabelle 4 zeigt das Molverhältnis von Oniumverbindungen zu Triiodmethan in den kristallinen Komplexen.

Tabelle 4. Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe einiger Wirtverbindungen mit Triiodmethan [33].

Onium-verb.	Molverh. Salz : HClI <sub>3</sub>	Onium-verb.	Molverh. Salz : HClI <sub>3</sub>
6	1 : 2	23	1 : 1
7	1 : 2	29	1 : 2
8	1 : 2	30	1 : 4
9	1 : 3	31	1 : 2
10	1 : 2	32	1 : 1
11	1 : 2	33	1 : 4
13	1 : 2		

Röntgen-Strukturanalysen der Addukte (sowie Raman-Spektren)<sup>[33]</sup> belegen die Existenz von Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexen (Abb. 12–14): a) Die I<sup>⊖</sup>...I-Abstände sind um ca. 0.75 Å kürzer als die berechneten van-der-Waals-Abstände. b) Die C–I-Bindungslängen in den Komplexen sind geringfügig länger als in reinem HClI<sub>3</sub>. c) Die I<sup>⊖</sup>...I–C-Anordnungen sind in allen Fällen etwa linear.

Abb. 12. Ausschnitt aus der Elementarzelle des Komplexes 8 · 2HClI<sub>3</sub>; Iodid-Ionen schattiert (Stereobild) [33].Abb. 13. Struktur des Komplexes 10 · 2HClI<sub>3</sub> mit isolierten I<sup>⊖</sup>- und (I · 2HClI<sub>3</sub>)<sup>⊕</sup>-Einheiten im Kristall (Stereobild) [33].Abb. 14. Elementarzelle des Komplexes 32 · HClI<sub>3</sub> (Stereobild) [33].



Die Strukturen der Komplexe zeigen, daß die Triiodmethanmoleküle in allen Fällen über die Iodatome mit  $I^{\ominus}$ -Ionen verknüpft sind. Da jede  $I^{\ominus}$ - wie auch  $HCl_3$ -Einheit ein-, zwei- oder dreifach verknüpft sein kann, resultieren in Abhängigkeit von Kristallpackungseffekten sowohl dreidimensionale Raumnetzstrukturen (Abb. 12 und 14) als auch kleinere  $I^{\ominus} \cdots HCl_3$ -Einheiten (Abb. 13).

Eine interessante Anomalie zeigt sich in den NMR-Spektren der Komplexe in Lösung: Während bei Zugabe von Halogenid-Ionen im  $^1H$ -NMR-Spektrum von  $HCl_3$  (in  $[D_6]DMSO$ ) eine verstärkte Abschirmung des Protons eintritt, wird im  $^{13}C$ -NMR-Spektrum eine signifikante Entschirmung von ca. 10 ppm hervorgerufen. Die Anomalie läßt sich mit den strukturellen Veränderungen im  $HCl_3$ -Molekül (s. o.) als Folge des Ladungstransfers vom  $I^{\ominus}$ -Donor zum  $HCl_3$ -Acceptor zufriedenstellend deuten<sup>[33]</sup>.

Die Triiodmethan Komplexe haben im festen Zustand spezifische elektrische Leitfähigkeiten, die am unteren Ende der Halbleiterskala rangieren<sup>[59]</sup>. Interessanterweise steigt die spezifische Leitfähigkeit in der Sequenz  $10 \cdot 2 HCl_3 < 8 \cdot 2 HCl_3 < 32 \cdot HCl_3$  mit dem Ausmaß der dreidimensionalen  $I^{\ominus} \cdots HCl_3$ -Verknüpfung. Aus der Abhängigkeit der  $I^{\ominus} \cdots HCl_3$ -Vernetzung im Kristall von der molekularen Packung und dem Befund, daß ein Teil der Oniumhalogenide nicht zur Bildung entsprechender Addukte befähigt ist, geht hervor, daß neben den Elektronen-Donor-Acceptor-Wechselwirkungen auch strukturelle Eigenschaften einen maßgeblichen Einfluß auf die Adduktbildung nehmen.

In organischen Leitern und Halbleitern auf der Basis von Tetracyanquinodimethan (TCNQ) ist die Anordnung von TCNQ-Molekülen oder -Radikalanionen in Stapeln mit überlappenden  $\pi$ -Orbitalen von entscheidender Bedeutung für die elektrische Leitfähigkeit<sup>[57]</sup>. Entsprechend empfindlich hängt der spezifische Leitwert von der molekularen Packung im Kristall und damit von der Struktur des Kations ab. Man unterscheidet allgemein zwischen „simple salts“  $M^{n+}(TCNQ^{\ominus})_n$  und „complex salts“  $M^{n+}(TCNQ^{\ominus})_n(TCNQ)_m$  ( $M^{n+}$  = Metall- oder organisches Onium-Ion)<sup>[58]</sup>. Planare Strukturen wie *N*-Methylphenazinium **46** sowie protoniertes Acridin **47** oder Chinolin **48** (Abb. 15) erwiesen sich als besonders günstige Gegenionen in TCNQ-(Komplex-)Salzen<sup>[57]</sup>.

Wie wirken sich „clathratogene“ Strukturmerkmale auf die molekulare Packung und die elektrische Leitfähigkeit von organischen TCNQ-Salzen aus? Die Umsetzung der Oniumverbindungen mit  $LiTCNQ$  im Überschuß resultiert in typischen „simple salts“ sowie in Mischsalzen (**6**, **7**, **30**)  $M^{(n+m)+}(TCNQ^{\ominus})_n(X^{\ominus})_m$  (allgemeine Zusammensetzung)<sup>[59]</sup>. Die ungewöhnliche, aber reproduzierbare Stöchiometrie der Mischsalze, die TCNQ-Radikal- neben Halogenid-Ionen enthalten, ist auf Kristallpackungseffekte zurückzuführen.

Die Leitfähigkeitswerte einer kleinen Auswahl von Onium-TCNQ-Salzen und -Komplexen (Abb. 3, 4, 15) sind in Tabelle 5 aufgeführt. Das Mischsalz des Kations **30** hat eine für „simple salts“ untypisch hohe elektrische Leitfähigkeit<sup>[59]</sup>.

Nicht selten werden Lösungsmittelmoleküle in den komplexen TCNQ-Radikalanion-Salzen eingeschlossen (Tabelle 5)<sup>[60,61]</sup>. Bei Entfernung des Acetonitrils aus dem Addukt mit **50** ( $70^\circ C$ /Hochvakuum) oder mit **49** ( $103^\circ C$ ) sin-

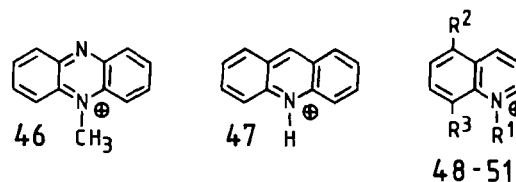


Abb. 15. Auswahl einiger organischer Kationen in TCNQ-Radikalsalzen und -Komplexen.

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>48</b>	H	H	H
<b>49</b>	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>50</b>	CH <sub>3</sub>	Cl	O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH
<b>51</b>	H	Cl	O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH

ken die Leitfähigkeiten auf jeweils ca.  $1.2 \cdot 10^{-4} \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ . Offensichtlich fördern die Lösungsmittelmoleküle im Kristall eine für die elektrische Leitfähigkeit günstige stapelförmige Anordnung der TCNQ-Moleküle (vgl. Struktur von **50** · CH<sub>3</sub>CN in <sup>[59]</sup>). Hierin zeigt sich deutlich der mögliche wechselseitige Einfluß struktureller und elektronischer Effekte beim Aufbau von kristallinen Komplexen und Clathraten.

Tabelle 5. Spezifische Leitfähigkeiten einiger Onium-TCNQ-Radikalanion-Salze und -Komplexe.

Kation von	n	M <sup>(n+m)+</sup> (TCNQ <sup>⊖</sup> ) <sub>n</sub> (X <sup>⊖</sup> ) <sub>m</sub>	$\sigma$ [ $\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ]	Lit.
<b>6</b>	0.75	1.25 I <sup>⊖</sup>	$3 \cdot 10^{-6}$ [a]	[59]
<b>7</b>	0.75	1.25 Br <sup>⊖</sup>	$1.4 \cdot 10^{-7}$ [a]	[59]
<b>30</b>	1	1 I <sup>⊖</sup>	$1.6 \cdot 10^{-2}$ [a]	[59]

Kation von	n	m	M <sup>n+</sup> (TCNQ <sup>⊖</sup> ) <sub>n</sub> (TCNQ) <sub>m</sub> Lösungsmittel- einschluß	$\sigma$ [ $\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ]	Lit.
<b>46</b>	1	—	—	143 [b]	[62]
<b>47</b>	1	1	—	70 [b]	[63]
<b>48</b>	1	1	—	100 [b], 4 [a]	[64]
<b>49</b>	1	0.5	2 CH <sub>3</sub> CN	0.29 [a]	[61]
<b>49</b>	1	0.5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COCH <sub>3</sub>	0.26 [a]	[61]
<b>50</b>	1	1	CH <sub>3</sub> CN	$7.4 \cdot 10^{-2}$ [a]	[60]
<b>51</b>	1	—	—	$3.7 \cdot 10^{-6}$ [a]	[60]

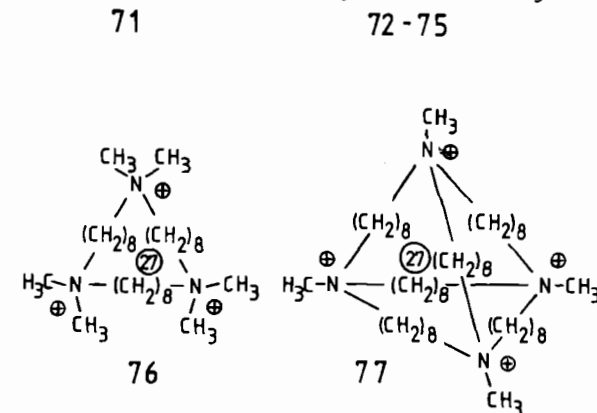
[a] Leitfähigkeitsmessung am Kristallpulver-Preßling. [b] Leitfähigkeitsmessung am Einkristall.

## 6. Makrocyclische Oniumverbindungen mit hydrophoben Hohlräumen als Einschlußbildner in wäßriger Lösung

Wirtmoleküle mit intramolekularen Hohlräumen zur Aufnahme nichtgeladener Gastmoleküle interessieren im Hinblick auf ihre Eignung als selektive Einschlußbildner sowie als Enzym- und Rezeptormodelle. Neben den gut untersuchten Cyclodextrinen<sup>[65]</sup> sind auch halb- und vollsynthetische Verbindungen, z. B. modifizierte Cyclodextrine<sup>[66]</sup>, Kronenverbindungen<sup>[67]</sup>, Calixarene<sup>[68]</sup> und vielgliedrige Cyclophane<sup>[69]</sup> zur Bildung von Einschlußverbindungen mit neutralen Gastmolekülen befähigt.

Von den abiotischen Wirtverbindungen spiegeln insbesondere die makroheterocyclischen Oniumverbindungen des Phan-Typs (Abb. 16–18, 20–22) grundlegende Charakteristika von Enzymen<sup>[1,70]</sup> wie Substratspezifität, Sättigungskinetiken und katalytische Wirkung in signifikanter

Chemical structures of compounds 30, 31, and 32 are shown. Compound 30 is a macrocyclic crown ether with two methoxy groups. Compound 31 is a polyether with a central chain containing a variable group X and a repeating unit n. Compound 32 is a polyether with a central chain containing a variable group X and a repeating unit n, with a different substitution pattern than 31.



The chemical structure shows a macrocyclic compound with two quaternary ammonium cations. Each cation is represented by a nitrogen atom with a positive charge and three methyl groups (CH<sub>3</sub>). The macrocycle is formed by two benzene rings connected by a central cavity. The benzene rings are substituted with R<sup>2</sup> groups. The central cavity is labeled with a circled number 26-32. The overall structure is labeled 78-82.

83 - 88

89

X			R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	
<b>72</b>	1	H	<b>78</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H
<b>73</b>	2	H	<b>79</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H
<b>74</b>	2	SCOCH <sub>3</sub>	<b>80</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	H
			<b>81</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>75</b>	2		<b>82</b>		CH <sub>3</sub>
X			R		
<b>83</b>	CH	CH <sub>3</sub>			
<b>84</b>	CH	Benzyl			
<b>85</b>	CH	CH <sub>2</sub> -2-Pyridyl			
<b>86</b>	CH	CH <sub>2</sub> -3-Pyridyl			
<b>87</b>	CH	CH <sub>2</sub> -4-Pyridyl			
<b>88</b>	N	CH <sub>3</sub>			

730

umverbindungen bieten als Modellverbindungen gegenüber offenkettigen Analoga (vgl. 120, 121 in Abb. 22<sup>(17b)</sup>) mehrere Vorteile:

- Durch die starren Struktureinheiten, die als Spacer fungieren, und durch die Abstoßung der positiven Ladungen werden Hohlräume streng definierter Größe und Struktur in wäßrigen Lösungen aufgespannt.
- Infolge der polaren Außenseite sind die Wirt-Makrocyclen molekulardispers in Wasser löslich, d. h. Micellenbildung wird in einem relativ großen Konzentrationsbereich vermieden.
- Die Wirtmoleküle haben eine hydrophobe Innenseite und bieten daher Gastmolekülen eine unpolare Mikroumgebung.
- Das elektropositive Potential ermöglicht die Stabilisierung anionischer Übergangszustände und begünstigt daher eine katalytische Wirkung.
- In den Verbindungen 78–82 und 85–87 sind die hydrophilen quartären Ammoniumgruppen dem Hohlraum abgewandt angeordnet, so daß keine Störung durch H<sub>2</sub>O-Moleküle bei der Einlagerung unpolarer Gastmoleküle auftritt.

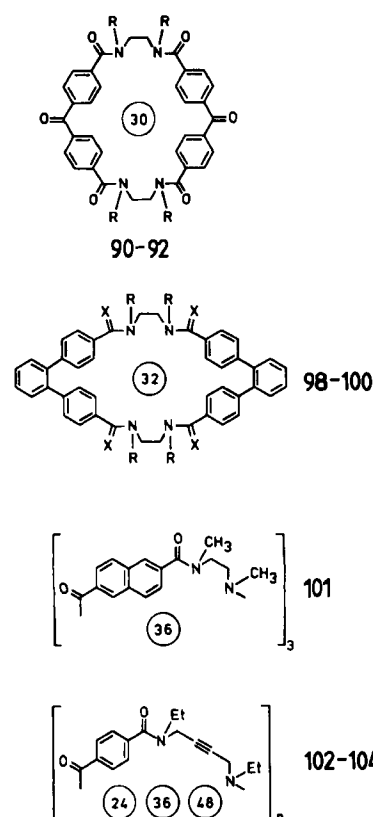


Abb. 18. Wirtmoleküle mit großem Hohlraum, die sich durch Protonierung in Ammoniumsalze überführen lassen, sowie Vergleichsverbindungen [93].

X	R	n	X	R	n
90	—	CH <sub>3</sub>	—		
91	—	CH <sub>2</sub> -Phenyl	—		
92	—	CH <sub>2</sub> -3-Pyridyl	—		
93	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3		
94	O	CH <sub>2</sub> -3-Pyridyl	3		
95	H <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3		
96	O	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4		
97	H <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4		
98	O	CH <sub>3</sub>	—		
99	O	CH <sub>2</sub> -3-Pyridyl	—		
100	H <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	—		
102	—	—	—		
103	—	—	—		
104	—	—	—		

Während sich das lange Zeit als intramolekulare Einschlußverbindung angesehene Benzol-Addukt von 52<sup>[73]</sup> bei der Röntgen-Strukturanalyse als extramolekulare Benzol-Einlagerung im Kristall – als Clathrat – entpuppte<sup>[74]</sup>, konnten andere Wirt/Gast-Verbindungen von Cyclophanen als intramolekulare Einlagerungen unpolarer Gastmoleküle – als Cavitare<sup>[16]</sup> – identifiziert werden. So bildet z. B. das cyclische Trimer 83 mit trigonaler Symmetrie ober- und unterhalb der Makroebene Nischen, in die Chloroform-Moleküle nach Art einer Schlüssel-Schloß-Beziehung aufgenommen werden, wobei das H-Atom des Gastmoleküls in das Zentrum des Hohlraums eintaucht<sup>[75]</sup>. Die Komplexierung von Chloroform ist auch für den gelösten Zustand durch Kern-Overhauser-Effekte zwischen Wirt- und Gastprotonen, durch die Aufspaltung des Chloroform-Signals bei –60°C im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sowie durch Messungen an ionenselektiven Flüssigmembran-Elektroden bewiesen<sup>[76]</sup>.

Eine schüsselförmige Konformation zeigt das Azapara-cyclophan 53 in seiner Einschlußverbindung mit 1,4-Dioxan<sup>[77]</sup>.

Es stellt sich die Frage, in welcher Weise Gastmoleküle in neutralem oder in saurem wäßrigen Medium von den Wirtmolekülen eingeschlossen werden. Einen Hohlraum mit ausreichender Tiefe bieten die Oniumcyclophane, wenn die Arene eine „all-face“-Konformation<sup>[78]</sup> einnehmen. Diese ist infolge der intramolekularen  $\pi$ -Wechselwirkungen bei Diphenylmethan-Bausteinen im Ring begünstigt<sup>[79]</sup>. Das Tetraammoniumsalz 63 · 4 HCl zeigt in der kristallinen Einschlußverbindung mit Durol eine solche „all-face“-Konformation, in der die Ebenen der vier Benzolringe senkrecht zur Hauptebene des Makrorings angeordnet sind. Das Durol-Gastmolekül befindet sich exakt in der Mitte des Hohlraums<sup>[81]</sup>.

Lassen sich die Komplexgeometrien der kristallinen intramolekularen Einlagerungsverbindungen (Cavitate) auf den gelösten Zustand übertragen? Fluoreszenz- und Kernresonanzmessungen in wäßrigem Medium deuten darauf hin: In Gegenwart der Cyclophane 53–55, 62–70, 72, 75, 78–82 in saurer oder neutraler wäßriger Lösung verändern sich die Emissionsspektren von 8-Anilino-1-naphthalinsulfonat und anderen Fluoreszenzsonden unter starker Zunahme der Quantenausbeuten und Verschiebung von  $\lambda_{\max}$ , entsprechend einem Übergang zu unpolaren Medien<sup>[82, 83, 86, 101]</sup>. In den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von Wirt- und Gastmolekülen werden Signalverschiebungen beobachtet, die auf spezifische geometrische Anordnungen der Wirt/Gast-Assoziante schließen lassen<sup>[83]</sup>. Berechnungen der chemischen Verschiebung machen eine „pseudo-axiale“ Einlagerung von 2,7-Dihydroxynaphthalin in 63 wahrscheinlich<sup>[84]</sup> (Abb. 19a), während in den großen Hohlräumen von 67 und 70 „äquatoriale“ Anordnungen von Naphthalin-Derivaten vorliegen dürften<sup>[78, 79]</sup> (Abb. 19b).

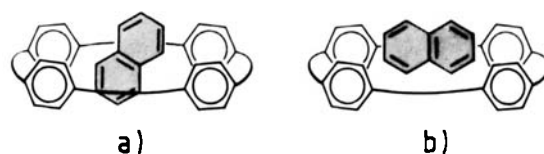


Abb. 19. a) „Pseudoaxiale“, b) „äquatoriale“ Anordnung von Naphthalin im Hohlraum eines stilisierten Cyclophan-Wirtes in „all-face“-Konformation.

Neben den spektroskopischen Ergebnissen sprechen vergleichsweise hohe Stabilitätskonstanten<sup>[82b]</sup>, die Immobilisierung von Gastmolekülen im Hohlraum<sup>[85]</sup>, die Erhöhung der Löslichkeit von Gastsubstanzen sowie kinetische Befunde<sup>[86]</sup> für eine intramolekulare Einlagerung in die Wirthohlräume.

Die Bevorzugung von  $\beta$ -substituierten Naphthalinen durch **63** (pseudoaxiale Einlagerung) und von  $\alpha$ -substituierten Naphthalinen durch **67** und **70** (äquatoriale Einlagerung) sowie die Differenzierung zwischen Benzol- und Naphthalin-Derivaten durch **85–87** zeigen<sup>[87]</sup>, daß schon durch einfache strukturelle Modifikationen an Cyclophanen dieses Typs eine veränderte Substratselektivität zu erzielen ist.

Die Octamethyl-Verbindungen **72–74**<sup>[101]</sup> haben gegenüber **63** und **64**<sup>[84]</sup> den Vorteil der Löslichkeit in neutraler wäßriger Lösung<sup>[89]</sup>.

Beweise für die Einschlußfähigkeit solcher Wirte wurden durch Hochfeldverschiebungen der Protonen des Gasts Naphthalin im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sowie durch Fluoreszenz- und NMR-Verschiebungstitrationen erhalten. Die Komplexbildungsenergie nimmt mit steigendem Anteil organischer Lösungsmittel in Wasser stark ab. Außerdem wurde gefunden, daß der Mechanismus bei der Bindung hydrophober Substrate in lipophilen Hohlräumen dem beim Lösen von Kohlenwasserstoffen in Wasser ähnelt. Nach Immobilisierung des Azacyclophanen **72**,  $n=3$ , durch Adsorption an Kieselgel waren chromatographische Anwendungen möglich<sup>[89]</sup>. Substrate wie Naphthalinsulfonsäure, die von **72**,  $n=3$ , besonders gut komplexiert wird, werden in Methanol als Fließmittel stärker zurückgehalten als von unbehandeltem Kieselgel; dies entspricht einer Erniedrigung des  $R_F$ -Werts.

Versuche, durch Anbindung einer halogenübertragenden Iodphenyl-Gruppe an ein derartiges Tetraazonia-cyclophan die Chlorierung von Kohlenwasserstoffen zu katalysieren, schlugen wegen mangelnder Stabilität und Unlöslichkeit der Wirte fehl<sup>[88]</sup>.

Bei der Umsetzung von 2-(Brommethyl)naphthalin mit Natriumnitrit in Gegenwart des 34gliedrigen Wirts **72**,  $n=3$ , wurde eine Beschleunigung um den Faktor 20 gegenüber der unkatalysierten Reaktion beobachtet<sup>[90]</sup>. Auch ändert sich die mit dem ambidenten Nucleophil erhaltene Produktverteilung  $[R-ONO]/[R-NO_2]$  von 0.5:1 auf 0.16:1. Diese Produktsteuerung läßt sich durch eine Anhäufung der Nitrit-Ionen an den positiv geladenen Zentren des Wirts erklären, die den  $S_N2$ -Anteil erhöhen und so zu einem Angriff am Stickstoff statt am Sauerstoff führen.

Mit Wirtmolekülen vom Typ **82** konnten 1:1-Komplexe auch mit solchen aromatischen Gastsubstanzen erhalten werden, die in Wasser sehr schwer löslich sind<sup>[91]</sup>: Perylen, Fluoranthren, Pyren, Durol, Azulen. Die höchste Bindungskonstante ( $pK=7.2$ ) wurde für den Komplex mit Perylen gefunden. Die schwächere Bindung von Adamantanol in Methanol und das Ausbleiben der Komplexbildung in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel läßt den Schluß zu, daß hydrophobe Wechselwirkungen für diesen Typ von Wirt/Gast-Bindung die entscheidende Triebkraft sind.

Eine Besonderheit der Hexalactam-Wirtverbindungen **85–87** ist ihre Fähigkeit, außer aromatischen auch aliphatische Gäste wie Cyclohexan- und Adamantan-Derivate in

saurer wäßriger Lösung zu komplexieren, wie durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen gezeigt wurde<sup>[87]</sup>.

Durch Kombination von Diphenylmethan-Wirrtypen (vgl. **62**, **72**, **78**) mit dem Oligolactam-Konzept (vgl. **83–89**) wurden neue Wirte mit Lactam- (**90–94**, **96**, **98**, **99**, **101–104**) und – durch Reduktion der Lactame – mit Aminstruktur (**95**, **97**, **100**) mit Ringgliederzahlen von 30 bis 48 zugänglich<sup>[92]</sup> (vgl. Abb. 18).

Liegen wie bei **95**, **97** und **100** die Amin-Stickstoffatome in benzyli-scher Stellung vor – im Gegensatz zur Aryl-Position bei den Wirten von Koga et al. (z. B. **62–70**), so bleibt die Komplexbildung in vollem Umfang erhalten. Die mit aromatischen Gästen erhaltenen <sup>1</sup>H-NMR-Hochfeldverschiebungen sind zum Teil beträchtlich. Neben Phenolen und Naphtholen werden aliphatische Gastmoleküle wie *trans*-1,4-Cyclohexandiol und *trans*-1,4-Cyclohexandicarbonsäure besonders von den *o*-Terphenyl-Wirten **98–100** komplexiert. Die durch Dreifachbindungen versteiften Wirtsubstanzen **102–104** zeigen unter vergleichbaren Bedingungen allerdings keine Hochfeldverschiebungen. Fluoreszenzspektroskopische Vergleiche der Bindung des Gasts 8-Anilino-1-naphthalinsulfonsäure (ANS) an verschiedene Wirte<sup>[92]</sup> untermauern die <sup>1</sup>H-NMR-Ergebnisse: Der Ersatz der Diphenylmethan-Einheit in **63** durch die lipophilere *o*-Terphenyl-Einheit in **100** führt zu einer Erhöhung der Komplexkonstanten von  $\log K=3.8$  auf 4.3. Selbst die Ringe **102–104** mit Dreifachbindungen erweisen sich als Wirtsubstanzen für ANS, wenn auch bei zunehmender Ringgröße mit abnehmender Bindungsstärke.

Wie die Makrocyclen **85–87** katalysieren auch die Pyridyl-substituierten Wirte **92**, **94** und **99** den H/D-Austausch in 2,7- und 2,6-Naphthalindiol stark<sup>[93]</sup>.

Diederich und Dick prüften die makrobicyclischen Wirte **105** und **106** auf die Fähigkeit, neutrale Arene wie Pyren und Naphthalin in wäßriger Lösung im Hohlraum zu komplexieren (Abb. 20)<sup>[94]</sup>. **105** weist in schwach saurer Lösung einen unpolaren Hohlraum auf, da die löslichkeitsvermittelnden Ammoniumzentren an der Peripherie des Wirts liegen. Durch Fest/Flüssig-Extraktion können Pyren und Naphthalin von **105** in Wasser gelöst werden. Die Komplexkonstanten ergaben sich zu  $pK=6.6$  für Pyren und 4.1 für Naphthalin. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind die Signale des komplexierten Arens stark hochfeldverschoben. Eine Orientierung des Gasts in der Ebene von **105**, die durch die drei Spiro-Kohlenstoffatome verläuft, wird angenommen. Der Austausch zwischen Wirt und Pyren ist hinreichend langsam, so daß die <sup>1</sup>H-NMR-Signale des freien und des komplexierten Pyrens zu erkennen sind.

Kürzlich wurde über gut zugängliche *in/out* (einwärts/auswärts)-isomere sphärische Großhohlräume **107** und **108** berichtet (Abb. 20), die sich bei gleicher chemischer Konstitution und damit verbunden ähnlichen chemischen Eigenschaften nur in ihrer Hohlraumgröße und -form unterscheiden<sup>[95]</sup>. Beide Wirte können in saurer wäßriger Lösung polare Arene wie 2,7- und 2,6-Naphthalindiol komplexieren, wie <sup>1</sup>H-NMR-Hochfeldverschiebungen zeigen. Auch unsubstituierte aromatische Kohlenwasserstoffe wie Naphthalin werden von beiden Wirten etwa gleich stark komplexiert, wohingegen das größere Durol weder von **107** noch von **108** eingeschlossen wird. Darüber hinaus gelingt es mit **107**, nicht aber mit **108**, Adamantan als er-

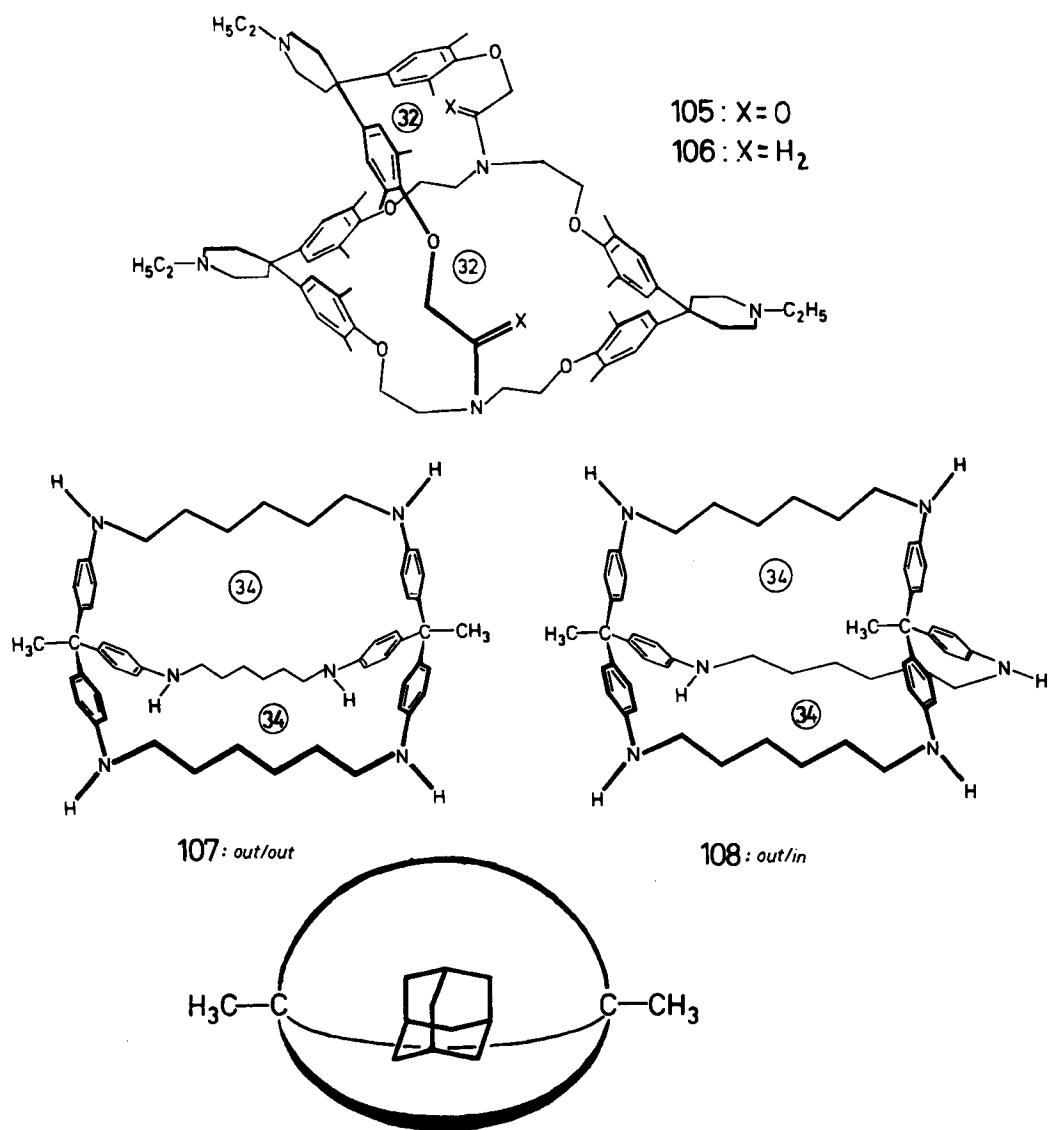


Abb. 20. Sphärische Großhohlraum-Wirtverbindungen [94, 95] und Skizze des Adamantan-Einschlusses in 107.

sten nicht funktionalisierten *aliphatischen* Kohlenwasserstoff in wäßrigem Medium durch Fest/Flüssig-Extraktion zu lösen und wirksam zu komplexieren.

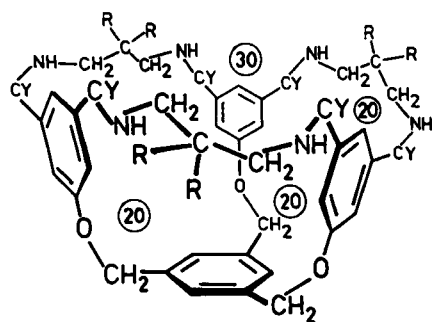
Diese bisher nur bei Cyclodextrinen beobachtete Fähigkeit und die herausragenden Selektivitätsunterschiede gegenüber dem kleineren und gestörten Hohlraum des *out/in*-Isomers 108 werden durch die „passende“ Größe und Form des Wirthohlraums von 107 erklärt, der das kugelförmige Adamantan vollständig umschließen kann. Dementsprechend wird auch Adamantanthiol nur von 107, nicht aber von 108, komplexiert. Eine weitere Bestätigung der unterschiedlichen Komplexierungsfähigkeit der isomeren Wirte wird dadurch erbracht, daß die Komplexkonstante für 107 mit ANS ( $pK = 4.6$ ) erheblich höher als diejenige für 108 mit ANS ist (4.0).

Im Gegensatz zu 62–70 und zu 108 katalysiert das *out/out*-Isomer 107 den H/D-Austausch der 1-Protonen der Gäste 2,6- und 2,7-Naphthalindiol. Dies wird darauf zurückgeführt, daß 107 die Gäste günstiger umschließt als 62–70 und 108 und damit verbunden die 1-Position aktiviert wird.

Vor kurzem wurden erstmals korbformige Wirtmoleküle 109–111 synthetisiert, die außer einem 30gliedrigen kreis-

förmigen Wall einen Boden aufweisen (Abb. 21)<sup>[96]</sup>. Das freie Wirt-Amin 111 schließt in neutralem Wasser erstmals Tetrahydrofuran (THF) ein, wie durch <sup>1</sup>H-NMR-Hochfeldverschiebungen der THF-Protonen und Verdrängungsversuche nachgewiesen wurde. <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen des Hexalactams 109 in deuteriertem Eisessig als Lösungsmittel mit Phenolen als Gästen ergaben keine signifikanten Hochfeldverschiebungen. Dagegen beobachtet man bei 1,3-Naphthalindiol und besonders bei Resorcin als Gastsubstraten innerhalb weniger Minuten einen H/D-Austausch der jeweils in 1-Position befindlichen Gastprotonen, nicht aber bei einer großen Zahl weiterer Phenole und Naphthalindiole. Mit Referenzsubstanzen ist auch nach einem Tag keine signifikante Deuterierung zu erkennen.

Eine Unterscheidung zwischen optisch aktiven Isomeren ermöglicht das wasserlösliche Paracyclophan 71<sup>[97]</sup>. Es hat einen chiralen hydrophoben Hohlraum, der von zwei Diphenylmethan-Einheiten und zwei von L-Weinsäure abgeleiteten C<sub>4</sub>-Brücken gebildet wird. Enantiomere Gastmoleküle mit hydrophoben Molekülteilen werden im Sinne diastereomerer Wirt/Gast-Verbindungen eingelagert (chirale Erkennung<sup>[72]</sup>). So weisen z. B. die <sup>1</sup>H-NMR-Signale von



109 - 111

Abb. 21. Korbformige Wirtmoleküle [96]. 109: Y=O, R=CH<sub>3</sub>; 110: Y=O, R=H; 111: Y=H<sub>2</sub>, R=CH<sub>3</sub>.

(*R*)- und (*S*)-Mandelsäure oder (*R*)- und (*S*)-1-Amino-1-(1-naphthyl)ethan unterschiedliche Hochfeldverschiebungen in einer Lösung von 71 in saurem D<sub>2</sub>O (pD=1.2) auf<sup>[97]</sup>.

Die Bildung eines Wirt/Gast-Komplexes als Folge einer günstigen sterischen und elektronischen Anpassung ist der erste wichtige Schritt bei enzymatischen Reaktionen (Substratdiskriminierung). Um von der Wirt/Gast-Chemie zur biomimetischen Chemie, der enzymanalogen Kontrolle organischer Reaktionen durch abiotische Verbindungen, zu kommen, müssen weitere Kriterien erfüllt werden: a) geeignete Substratorientierung und Stellung der funktionellen Gruppen („aktive Zentren“) am Wirt, b) die sterische und/oder elektronische Stabilisierung von Übergangszuständen<sup>[11, 37, 70]</sup>.

Einige der cyclischen Oniumverbindungen wurden auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht. So beschleunigt die tricyclische Ammoniumverbindung 77 z. B. die Umsetzungen von 2,4-Dinitrofluorbenzol und Iodmethan mit Azid-Ionen um den Faktor 20 bzw. 37 und steuert kinetisch die Eliminierung von HBr aus 2,3-Dibrom-3-phenylpropionat<sup>[98]</sup>. Das Abstreifen der Solvathüllen der Reaktionspartner und die Stabilisierung des anionischen Übergangszustandes dürften hier von ausschlaggebender Bedeutung sein. Das enzymähnliche Verhalten dieses „künstlichen Enzyms“<sup>[98]</sup> wird durch die Substrat- und Reaktionsspezifität und eine Sättigungskinetik unterstrichen.

Die Cyclophane 112–114, 118 und 119 (Abb. 22) katalysieren die Hydrolyse von *p*-Nitrophenylestern längerketziger aliphatischer Carbonsäuren sowie von 2,4-Dinitrophenylsulfaten<sup>[99]</sup>; 54–56 katalysieren die Hydrolyse der Chloressigsäureester von *p*-Nitrophenol sowie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphthol<sup>[86, 100]</sup>.

Die Aminierung von Phenylpyruvat zu Phenylalanin wird durch den Makrocyclen 75 um den Faktor 31 – im Vergleich zu Pyridoxamin selbst – beschleunigt<sup>[101]</sup>.

Das Cyclophan 119 mit Imidazol-Resten als funktionellen Hilfsgruppen verursacht in neutraler wässriger Lösung in Gegenwart von Cu<sup>2+</sup>-Ionen eine äußerst rasche Freisetzung von *p*-Nitrophenolat aus dessen Carbonsäureestern<sup>[102]</sup>. Die Ursache könnte darin liegen, daß ein Cu<sup>2+</sup>-Ion an einem der beiden Imidazol-Ringe koordiniert ist und sowohl die Transacylierung als auch die Hydrolyse forciert<sup>[102]</sup>.

Die Pyridyl-substituierten Makrocyclen 85–87, 92, 94, 99, der Makrobicyclus 107·6HX und der Makrotricyclus (Hexalactam) 109 bewirken – im Gegensatz zu anderen cyclischen Ammoniumsalzen (z. B. 63·4HX) und offenkettigen

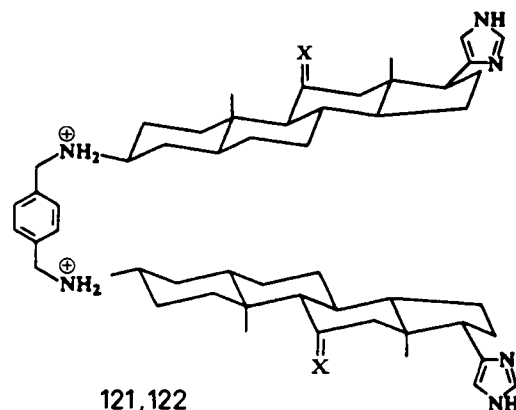
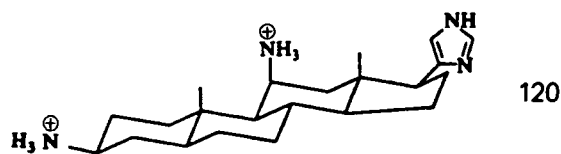
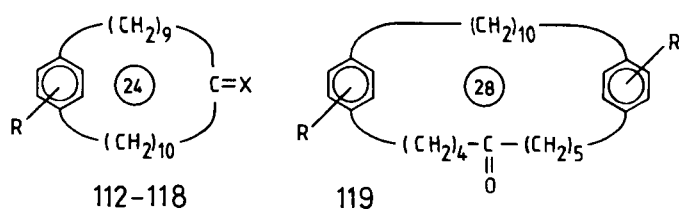


Abb. 22. Cyclische [98, 101] und offenkettige Ammoniumverbindungen [17b] als Enzymmodelle sowie Vergleichsverbindungen.

	X	R
112	N-OH	H
113	N-OH	COOH
114	N-OH	CH <sub>2</sub> -N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
115	O	H
116	O	CH <sub>2</sub> -N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
117	O	CH <sub>2</sub> -N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>
118	O	CONH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -4-Imidazolyl
119	—	CONH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -4-Imidazolyl
121	O	—
122	H, $\beta$ -NH <sub>3</sub>	—

gen Referenzverbindungen<sup>[93]</sup> – einen substratselektiven, stark beschleunigten H/D-Austausch bei eingelagerten Hydroxyarenen in saurem wässrigen Medium. Offenbar fungieren die beweglichen Pyridinium-Seitenarme bzw. die Carbonyl-Sauerstoffatome als „aktive“ Zentren dieser Katalyse. Der enzymartige Charakter dieser Phane wird durch die (cyclo-)peptidartige Struktur und die Befähigung zur Bindung physiologisch wichtiger Metallkationen verdeutlicht<sup>[87]</sup>.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß Oniumverbindungen nicht nur als Wirt-, sondern in vielfältiger Weise auch als Gastsubstanzen – mit geeigneten anderen Wirtverbindungen – gebunden werden können: Ammoniumsalze als Gäste in Kronenether-artigen Wirtverbindungen sind inzwischen gut untersucht, insbesondere was Enantiomerendifferenzierung und Racemattrennungen betrifft<sup>[103, 104]</sup>. Physiologisch relevante Ammoniumverbindungen konnten sowohl mit Wirten vom Kronentyp als auch neuerdings mit anionischen Großhöhlräumen ummantelt werden<sup>[104]</sup>, wofür auch nichtheterocyclische Poly-anionen eingesetzt wurden<sup>[105]</sup>.

## 7. Ausblick

Obwohl sich die Wirt/Gast-Chemie heterokationischer organischer Verbindungen noch im Anfangsstadium befindet, lassen die Untersuchungsergebnisse erkennen, daß dieser Forschungsbereich ein wertvolles und vielseitiges Instrumentarium für bestehende und zukünftige Problemstellungen bietet. Infolge der breiten Anwendbarkeit des Oniumclathrat-Konzeptes und der einfachen Synthetisierbarkeit entsprechender Wirtverbindungen dürfte sich diese Wirt-Familie zu einem der am breitesten anwendbaren Clathratbildungssysteme entwickeln und der Grundlagenforschung wie auch der „angewandten Chemie“ von Nutzen sein. Die leichte Zugänglichkeit vollsynthetischer chiraler Onium-Wirte und enantiomerenreiner Wirtverbindungen aus dem „Pool der optisch aktiven Naturstoffe“ ermöglicht zudem erstmals den breiten Einstieg einer Clathrat-Familie in das Gebiet enantiodifferenzierender Wirt/Gast-Systeme.

Makrocyclische Oniumverbindungen mit exohydrophilen und endolipophilen Hohlräumen sind als einfache, abiotische Enzym- und Rezeptormodelle bereits etabliert. Wenn auch die „Funktionen“ der vollsynthetischen Katalysatoren der Komplexität biologischer Enzyme und Rezeptoren noch bei weitem nicht entsprechen, so werden doch einzelne wichtige Merkmale in signifikanter Weise imitiert. Substratdiskriminierung (Selektivität) und Strukturänderungen („induced fit“) sind als einleitende Schritte von Rezeptorfunktionen und Enzymreaktionen von primärem Interesse. Substratorientierung und katalytische Wirkung – gegebenenfalls mit Hilfe funktioneller Gruppen als „aktive Zentren“ – sind weitere notwendige „Minimal-Charakteristika“ von Enzymmodellen.

Aber wer denkt im Zusammenhang mit synthetischen Enzymen nicht auch an ihren Einsatz in technischen Prozessen? Mit solchen spezifischen Katalysatoren können chemische Umsetzungen – wie enzymatische Reaktionen – rascher, unter milderer Bedingungen, mit höheren Ausbeuten und weniger Nebenprodukten, gegebenenfalls asymmetrisch kontrolliert, durchgeführt werden.

*Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Puff und Dr. W. Schuh für zahlreiche Röntgen-Strukturanalysen. Frau Dipl.-Chem. U. Müller und den Herren Dr. W. Bunzel, Dr. H.-P. Josel, Dr. A. Engel sind wir für experimentelle Daten sowie Herrn Dr. E. Weber für wertvolle Ratschläge dankbar.*

Eingegangen am 14. September 1984,  
ergänzt am 25. März 1985 [A 551]

[1] L. Stryer: *Biochemistry*, Freeman, San Francisco 1981.

[2] a) J. Goerdeler in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 11/2, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1958, S. 591; b) K. Jödden in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. E1, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1982, S. 491; c) J. Goerdeler in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. 9, 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1955, S. 171.

[3] C. J. Cavallito, A. P. Gray, *Fortschr. Arzneimittelforsch.* 2 (1960) 135.

[4] Übersichten: a) J. E. D. Davies, W. Kemula, H. M. Powell, N. O. Smith, *J. Inclusion Phenom.* 1 (1983) 3; b) D. D. MacNicol, J. J. McKendrick, D. R. Wilson, *Chem. Soc. Rev.* 7 (1978) 65; c) F. Cramer, *Angew. Chem.* 68 (1956) 115; d) H. M. Powell, *J. Chem. Soc.* 1954, 2658; e) F. Schwochow, L. Puppe, *Angew. Chem.* 87 (1975) 659; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 620; f) J. L. Atwood, J. E. Davies, D. D. MacNicol: *Inclusion Compounds*, Vol. 1–3, Academic Press, London 1984.

[5] K. Pollmer, *Z. Chem.* 19 (1979) 81.

[6] E. Smolkova-Keulemansova, S. Krysl, *J. Chromatogr.* 184 (1980) 347.

[7] M. F. Bengen, *Angew. Chem.* 63 (1951) 207.

[8] J. Hanotier, *Ind. Chim. Belg.* 31 (1966) 19.

[9] S. E. Ofodile, R. M. Kellett, N. O. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7725.

[10] R. J. Cross, J. J. McKendrick, D. D. MacNicol, *Nature (London)* 245 (1973) 146.

[11] M. Lahav, L. Leiserowitz, L. Roitman, C.-P. Tang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 928.

[12] J. E. D. Davies, *J. Chem. Educ.* 54 (1977) 536.

[13] W. P. Weber, G. W. Gokel: *Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1977; E. V. Dehlrow, S. S. Dehlrow: *Phase Transfer Catalysis*, Verlag Chemie, Weinheim 1980; F. Montanari, D. Landini, F. Rolla, *Top. Curr. Chem.* 101 (1982) 147.

[14] J. F. Brown, D. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 5671.

[15] a) S. J. Lippard, *Acc. Chem. Res.* 11 (1978) 211; b) J. Bolte, C. Demuyne, M. F. Lhomme, J. Lhomme, J. Barbet, B. P. Roques, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 760; c) J. W. Lown, C. C. Hanstock, *ibid.* 104 (1982) 3213.

[16] Zur Nomenklatur und Klassifizierung von Wirt/Gast-Verbindungen siehe einen jüngeren Vorschlag: E. Weber, H.-P. Josel, *J. Inclusion Phenom.* 1 (1983) 79.

[17] a) Zur deutlicheren Charakterisierung von Komplex-/Clathrat-Zwischenstrukturen wurden die Begriffe „Coordinatoclathrat“ für Wirt/Gast-Verbindungen mit dominierendem Clathratcharakter und „Clathratokomplex“ für Einschlussverbindungen, in denen bindende Koordinationen überwiegen, eingeführt [16]. Als „Coordinatoclathrate“ (Koordinations-unterstützte Clathrate) werden demnach solche Wirt/Gast-Situationen bezeichnet, deren Bindungsbeziehungen im Zwischenbereich von Koordinationsverbindungen (Komplexen) und von Kristallgittereinschlussverbindungen (Clathraten) angesiedelt sind. b) Beispielsweise sind in den bekannten Phasentransfer-Katalysatoren [13] keine fixierten Hohlräume oder ausgeprägte Nischen vorhanden [13]; durch bestimmte konformative Faltung des Moleküls können jedoch Nischen entstehen. Man vergleiche hierzu auch den Einbau versteifer lipophiler Stereoeinheiten in offenkettige Ammoniumverbindungen: J. P. Guthrie, P. A. Cullimore, R. S. McDonald, S. O'Leary, *Can. J. Chem.* 60 (1982) 747.

[18] A. D. U. Hardy, J. J. McKendrick, D. D. MacNicol, D. R. Wilson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1979, 729.

[19] W. Baker, B. Gilbert, W. D. Ollis, *J. Chem. Soc.* 1952, 1443.

[20] J. A. Hyatt, E. N. Duesler, D. Y. Curtis, I. C. Paul, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 5074.

[21] A. Allemand, R. Gerdil, *Acta Crystallogr.* 31 (1975) 5130.

[22] G. Allegra, M. Farina, A. Immirzi, A. Colombo, U. Rossi, R. Broggi, G. Natta, *J. Chem. Soc. B* 1967, 1020.

[23] D. D. MacNicol, D. R. Wilson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 494.

[24] W. D. Schaeffer, W. S. Dorsey, D. A. Skinner, C. G. Christian, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 5870.

[25] J. H. Rayner, H. M. Powell, *J. Chem. Soc.* 1952, 319; T. Iwamoto, *J. Mol. Struct.* 75 (1981) 51.

[26] M. Czugler, J. J. Stezowski, E. Weber, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 154.

[27] F. Vögtle, H.-G. Löhr, H. Puff, W. Schuh, *Angew. Chem.* 95 (1983) 425; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1983) 409; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 527.

[28] H.-G. Löhr, H.-P. Josel, A. Engel, F. Vögtle, W. Schuh, H. Puff, *Chem. Ber.* 117 (1984) 1487.

[29] H.-P. Josel, H.-G. Löhr, A. Engel, J. Rapp, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *Chem. Ber.*, im Druck.

[30] Nach persönlichen Mitteilungen von Prof. Dr. H. J. Bestmann (Erlangen) und Prof. Dr. R. Appel (Bonn) sowie eigenen Beobachtungen schließen auch viele Wittig-Edukte und andere Phosphoniumverbindungen Lösungsmittelmoleküle bei der Kristallisation ein.

[31] Zu Addukten von Oniumhalogeniden mit HCl<sub>3</sub> und HCB<sub>3</sub> siehe: W. Steinkopf, H. Teichmann, *J. Prakt. Chem.* 127 (1930) 337.

[32] Zu Addukten von Oniumhalogeniden a) mit CCl<sub>4</sub>, CBr<sub>4</sub>, Cl<sub>4</sub> siehe: J. A. Creighton, K. M. Thomas, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 403; b) mit 1,1,2,2-Tetrabromethan siehe: J. D. Fulton, *Chem. Zentralbl.* 1926, 2674; c) vgl. auch: P. Pfeiffer: *Organische Molekülverbindungen*, Enke, Stuttgart 1927.

[33] H.-G. Löhr, A. Engel, H.-P. Josel, F. Vögtle, W. Schuh, H. Puff, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 1621.

[34] H.-G. Löhr, F. Vögtle, W. Schuh, H. Puff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 924.

[35] H.-G. Löhr, F. Vögtle, W. Schuh, H. Puff, *J. Inclusion Phenom.* 1 (1983) 175.

[36] a) D. Lawton, H. M. Powell, *J. Chem. Soc.* 1958, 2339; b) D. J. Williams, D. Lawton, *Tetrahedron Lett.* 1975, 111.

[37] C. M. Anderson, F. H. Zucker, T. A. Steitz, *Science* 204 (1979) 375.

[38] Übersicht: S. T. Jolley, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt, *J. Heterocycl. Chem.* 19 (1982) 3.

- [39] a) W. Bussmann, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 2101; b) M. Nakazaki, K. Yamamoto, T. Ikeda, T. Kitsuki, Y. Okamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 787.
- [40] Übersicht: G. Blaschke, *Angew. Chem.* 92 (1980) 14; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 13.
- [41] F. Mikes, G. Boshart, E. Gil-Av, *J. Chromatogr.* 122 (1976) 205.
- [42] V. A. Davankov, Y. A. Zolotarev, *J. Chromatogr.* 155 (1978) 295.
- [43] a) G. Blaschke, H. P. Kraft, H. Markgraf, *Chem. Ber.* 116 (1983) 3611; b) K. Meurer, F. Vögtle, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3484.
- [44] B. J. Brienne, J. Jacques, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2349.
- [45] a) F. Cramer, *Angew. Chem.* 64 (1952) 136; b) H. P. Benshop, G. R. von den Berg, *Chem. Commun.* 1970, 1431; c) A. Cooper, D. D. MacNicol, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1978, 760.
- [46] F. Toda, K. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4669.
- [47] B. Helferich, W. Portz, *Chem. Ber.* 86 (1953) 1034.
- [48] a) H. M. Powell, *Nature (London)* 170 (1952) 155; b) A. C. D. Newman, H. M. Powell, *J. Chem. Soc.* 1952, 3747.
- [49] R. Arad-Yellin, B. S. Green, M. Knossow, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1157.
- [50] W. Schlenk, Jr., *Angew. Chem.* 67 (1955) 762.
- [51] F. Vögtle, U. Müller, E. Weber, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [52] D. Worsch, F. Vögtle, A. Kirfel, G. Will, *Naturwissenschaften* 71 (1984) 423.
- [53] T. Bjorvatten, *Acta Chem. Scand.* 23 (1969) 1109.
- [54] G. C. Hayward, P. J. Hendra, *Spectrochim. Acta* 23 (1967) 1937.
- [55] R. D. Green, J. S. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 3569.
- [56] Zweipunktmessung an Kristallitprellingen, siehe [32].
- [57] J. H. Perlstein, *Angew. Chem.* 89 (1977) 534; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 519.
- [58] L. R. Melby, R. J. Harder, W. R. Hertler, W. Mahler, R. E. Benson, W. E. Mockel, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 3374.
- [59] W. Bunzel, F. Vögtle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1034.
- [60] W. Bunzel, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1035.
- [61] Y. Matsunaga, T. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 49 (1976) 2713.
- [62] a) H. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 48 (1975) 1373; b) L. R. Melby, *Can. J. Chem.* 43 (1965) 1448.
- [63] H. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 47 (1974) 1346.
- [64] V. Walatka, Jr., J. H. Perlstein, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 15 (1971) 269.
- [65] Siehe z. B. a) F. Cramer, H. Hettler, *Naturwissenschaften* 54 (1967) 625; b) D. W. Griffiths, M. L. Bender, *Adv. Catal.* 23 (1973) 209; c) W. Saenger, *Angew. Chem.* 92 (1980) 343; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 344.
- [66] a) R. Breslow, H. Kohn, B. Siegel, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1649; b) M. L. Bender, M. Komiyama: *Cyclodextrin Chemistry*. Springer, Berlin 1978.
- [67] Übersichten: a) F. Vögtle, W. M. Müller, W. H. Watson, *Top. Curr. Chem.* 125 (1984) 131; b) F. Vögtle, H. Sieger, W. M. Müller, *ibid.* 98 (1981) 107.
- [68] Übersicht: C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 161.
- [69] a) F. Vögtle, W. M. Müller, *Naturwissenschaften* 71 (1984) 148; b) *Angew. Chem.* 94 (1982) 138; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 147; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 185.
- [70] a) C. J. Gray: *Enzym-katalysierte Reaktionen*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1976; b) A. Fersht: *Enzyme Structure and Mechanism*, Freeman, San Francisco 1977; c) C. Walsh: *Enzymatic Reaction Mechanisms*, Freeman, San Francisco 1979.
- [71] C. Tanford, *Science* 200 (1978) 1012.
- [72] a) D. J. Cram, J. M. Cram, *Science* 183 (1974) 803; b) *Acc. Chem. Res.* 11 (1978) 8; c) J. Boger, J. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7631; d) M. W. Hosseini, J. M. Lehn, *ibid.* 104 (1982) 3525.
- [73] H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.* 88 (1955) 1390.
- [74] R. Hilgenfeld, W. Saenger, *Angew. Chem.* 94 (1982) 788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 781; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 1690.
- [75] F. Vögtle, H. Puff, E. Friedrichs, W. M. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 1398.
- [76] M. Behm, W. Simon, W. M. Müller, F. Vögtle, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 940.
- [77] S. J. Abbott, A. G. M. Barrett, C. R. A. Godfrey, S. B. Kalindjian, G. W. Simpson, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 796.
- [78] K. Odashima, K. Koga in P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld (Hrsg.): *Cyclophanes*, Vol. 2, Academic Press, New York 1983.
- [79] K. Mori, K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *Heterocycles* 21 (1984) 338.
- [80] a) D. J. Cram, M. F. Antar, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 3103; b) D. J. Cram, L. A. Singer, *ibid.* 85 (1963) 1084; c) J. C. Barnes, J. D. Paton, J. R. Damewood, Jr., K. Mislow, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4975.
- [81] K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1979) 2504.
- [82] a) I. Tabushi, Y. Kuroda, Y. Kimura, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3327; b) I. Tabushi, H. Sasaki, Y. Kuroda, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 5727; c) T. Soga, K. Odashima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4351; d) K. Odashima, T. Soga, K. Koga, *ibid.* 22 (1981) 5311.
- [83] a) F. Diederich, K. Dick, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3167; b) *Angew. Chem.* 95 (1983) 730; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 715; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 957; c) C. J. Suckling, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 661.
- [84] K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, Y. Arata, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4347.
- [85] Y. Murakami, A. Nakano, K. Akiyoshi, K. Fukuya, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 2800.
- [86] a) I. Tabushi, Y. Kimura, K. Yamamura, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 6486; b) 100 (1978) 1304.
- [87] F. Vögtle, W. M. Müller, *Angew. Chem.* 96 (1984) 711; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 712.
- [88] H.-J. Schneider, K. Philippi, *Chem. Ber.* 117 (1984) 3056.
- [89] H.-J. Schneider, W. Müller, D. Güttes, *Angew. Chem.* 96 (1984) 909; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 910.
- [90] H.-J. Schneider, R. Busch, *Angew. Chem.* 96 (1984) 910; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 911.
- [91] F. Diederich, K. Dick, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 8024; F. Diederich, D. Griebel, *ibid.* 106 (1984) 8037.
- [92] J. Franke, T. Merz, H.-W. Losensky, W. M. Müller, U. Werner, F. Vögtle, *J. Inclusion Phenom.* 3 (1985), im Druck.
- [93] F. Vögtle, W. M. Müller, U. Werner, J. Franke, *Naturwissenschaften* 72 (1985) 155.
- [94] F. Diederich, K. Dick, *Angew. Chem.* 96 (1984) 789; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 810.
- [95] J. Franke, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 97 (1985) 224; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 219.
- [96] L. Wambach, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 1483.
- [97] I. Takahashi, K. Odashima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 973.
- [98] a) F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* 93 (1981) 469; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 466; b) F. P. Schmidtchen, *Chem. Ber.* 117 (1984) 1287, zit. Lit.
- [99] a) Y. Murakami, *Top. Curr. Chem.* 115 (1983) 107; b) Y. Murakami, J. Sunamoto, H. Kano, *Chem. Lett.* 1973, 223; c) Y. Murakami, J. Sunamoto, H. Okamoto, K. Kawanami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 48 (1975) 1537; d) Y. Murakami, Y. Aoyama, K. Dobashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 24; e) Y. Murakami, Y. Aoyama, M. Kida, J. Kikuchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 494; f) Y. Murakami, Y. Aoyama, J. Kikuchi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1981, 2809; g) Y. Murakami, Y. Aoyama, M. Kida, A. Nakano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 50 (1977) 3365; h) Y. Murakami, A. Nakano, R. Miyata, Y. Matsuda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1979, 1669.
- [100] I. Tabushi, K. Yamamura, *Top. Curr. Chem.* 113 (1983) 179.
- [101] J. Winkler, E. Coutouli-Argyropoulou, R. Leppkes, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7198.
- [102] Y. Murakami, Y. Aoyama, M. Kida, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1980, 1665.
- [103] Siehe z. B. D. J. Cram, *Science* 219 (1983) 1177.
- [104] Siehe z. B. M. Dhaenens, L. Lacombe, J. M. Lehn, J.-P. Vigneron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1097.
- [105] F. Vögtle, T. Merz, H. Wirtz, *Angew. Chem.* 97 (1985) 226; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 221.