

[2] R. V. Stevens, E. E. McEntire, W. E. Barnett, E. Wenkert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 662.
 [3] T. Mitsuhashi, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 2400.
 [4] K. Beck, S. Hüning, *Angew. Chem.* 99 (1987) 694; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 7.
 [5] Vgl. K. Beck, *Dissertation* und P. Reinold, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg 1986.
 [6] Alle neuen Verbindungen sind durch Elementaranalyse, UV-Spektrum (Hexan), ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (400 bzw. 90 MHz, CDCl_3) sowie IR- und Massenspektren charakterisiert. Typische Signale: UV: 8: $\lambda_{\text{max}} \approx 380 \text{ nm}$, $\lg \epsilon \approx 2.1$; 9: $\lambda_{\text{max}} \approx 245 \text{ nm}$, $\lg \epsilon \approx 3.7$. ^1H -NMR: 8: $\delta = 4.8\text{--}5.2$ (Brückenkopfprotonen); 9: $\delta = 6.6\text{--}6.8$ (Azomethinprotonen).
 [7] SCRIPT: N. C. Cohen, *Tetrahedron* 37 (1981) 1711. Zum Einsatzbereich von Kraftfeldrechnungen sowie dem Einfluß von Methylgruppen vgl. E. Osawa, H. Musso, *Angew. Chem.* 95 (1983) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 1.

Koordination eines makropolycyclischen Kronenetherbisamid-Rezeptors in der zweiten Koordinationssphäre von Tetraamminplatin(II)**

Von David R. Alston, Alexandra M. Z. Slawin, J. Fraser Stoddart*, David J. Williams und Ryszard Zarzycki

Auf der Suche nach einem molekularen Rezeptor für das Antitumormittel $[\text{cis}-\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ („Cisplatin“), der besser als [18]Krone-6 (18C6)^[11] auf diesen Komplex zugeschnitten ist, haben wir makrobicyclische Polyether chemisch modifiziert, die mit kationischen cis -Diamminrhodium-Komplexen Addukte bilden^[2]. Vorläufige Versuche hatten gezeigt, daß Verbindung 1 in vielen organischen Solventien mit Cisplatin keine Addukte bildet. Aufgrund unserer Beobachtung^[11] von Interaddukt-Wasserstoffbrücken zwischen (a) Ammin- und Chlorid-Liganden sowie (b) Ammin-Liganden und solvatisierenden Dimethylacetamid(dma)-Molekülen in $[\text{cis}-\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2 \cdot \text{dma}]_2\text{-18C6}$ konstruierten wir 9, ein Rezeptormolekül, das zwischen den beiden trisubstituierten Benzolringen eine vierte Kette mit zwei Amidbindungen als potentielle Wasserstoffbrücken-Donoren zu Chlorid-Liganden enthält. Wir beschrei-

ben hier die von 4-Brom-2,6-dimethylphenol ausgehende, achtstufige Synthese ($\rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 8 \rightarrow 9$)^[3] des makrocyclischen Bisamids 9 sowie die Röntgen-Strukturanalysen^[4] des freien Rezeptormoleküls und seines 2:1-Addukts mit $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{PF}_6$.

Die Struktur von 9 (Abb. 1 oben) hat, von A aus gesehen^[5], einen flachen, länglichen Hohlraum (Abb. 1 unten), der „unten“ von der Bisamidbrücke, „oben“ von den drei benachbarten Polyetherketten und auf den Seiten von den beiden leicht geneigten (33° zwischen den mittleren Ebenen), tetrasubstituierten Benzolringen begrenzt wird (Abstand der beiden Zentren: 4.9 Å). Besonders wichtig ist, daß die beiden Amid-N–H-Bindungen in Richtung der Öffnung A des Rezeptor-Hohlraums weisen.

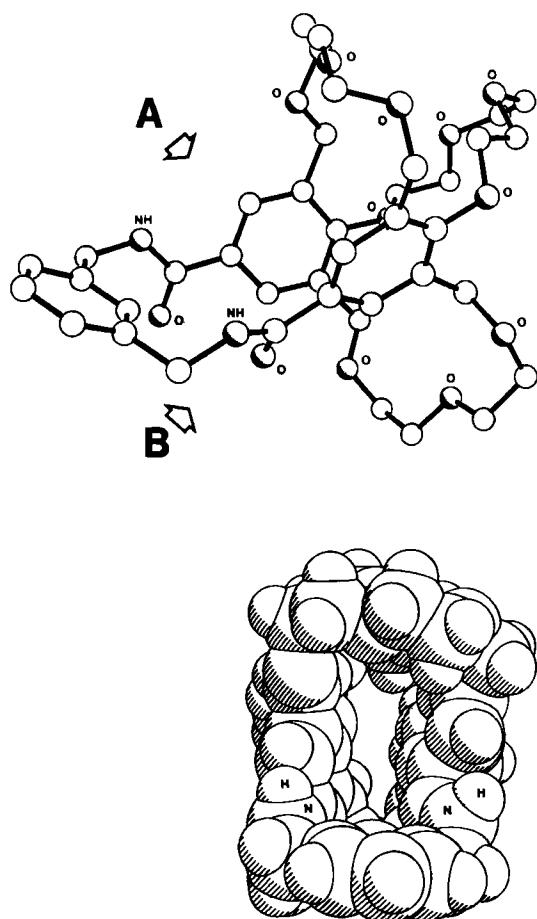
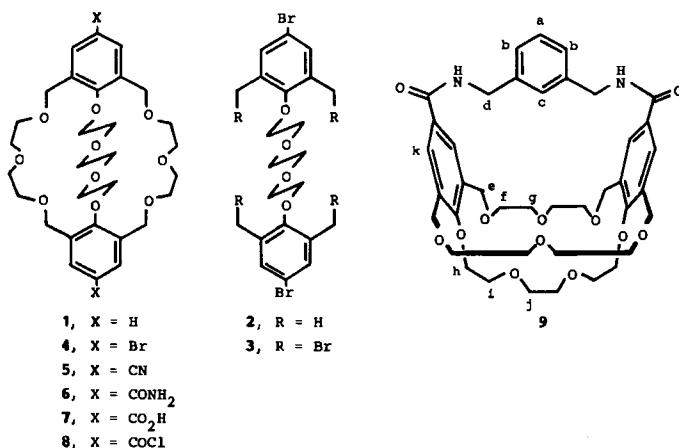


Abb. 1. Oben: Struktur von 9 im Kristall. A und B markieren Öffnungen. Unten: Kalottenmodell von 9, von der Öffnung A aus gesehen.



[*] Dr. J. F. Stoddart, Dr. D. R. Alston, R. Zarzycki
Department of Chemistry, The University
Sheffield S3 7HF (Großbritannien)

Dr. D. J. Williams, A. M. Z. Slawin
Chemical Crystallography Laboratory
Department of Chemistry, Imperial College
London SW7 2AY (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Johnson Matthey Technology Centre und dem Science and Engineering Research Council in the United Kingdom gefördert. J. F. S. dankt dem Leverhulme Trust für ein Research Fellowship.

Trotz dieser günstigen Orientierung kann Cisplatin in Halogenkohlenwasserstoffen, die 9 enthalten, nicht gelöst werden^[6]. Anders dagegen $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{PF}_6$, das sich in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Me}_2\text{CO}/\text{MeOH}$ (1:1:1, v/v) in Gegenwart von einem Äquivalent 9 löst. Beim Überschichten dieser Lösung mit *n*-Pentan bildet sich jedoch ein kristallines 2:1-Addukt aus Rezeptor und Komplex ($\text{Fp} = 216\text{--}218^\circ\text{C}$, Acetonsolvat^[4], Struktur siehe Abb. 2). Ursache für die Bildung eines 2:1-Addukts ist, daß $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ eine Wasserstoffbrücken-Acceptoroberfläche sucht^[7]. Diese wird durch die beiden Amid-Carbonylsauerstoffatome (O41 und O52) und zwei Ether-Sauerstoffatome (O2 und O5) zur Verfügung gestellt; letztere dominieren die Oberfläche

des Moleküls von **B** aus gesehen. Wir vermuten, daß dies^[6] die Insertion des Tetraammins in den Rezeptorhohlraum von **9** verhindert und es auf diese Weise zur Annäherung eines zweiten Rezeptormoleküls kommt. Die **B**-Öffnung ist im Addukt weiter geöffnet als im freien Rezeptormolekül **9**. Die beiden tetrasubstituierten Benzolringe sind fast parallel (3° zwischen ihren mittleren Ebenen), und der Abstand zwischen ihren Zentren ist auf 5.2 \AA gewachsen. Die beiden von N42 und N51 an der Öffnung **A** ausgehenden N–H-Amidbindungen fungieren als Wasserstoffbrücken-Donoren für PF_6^- oder Me_2CO .

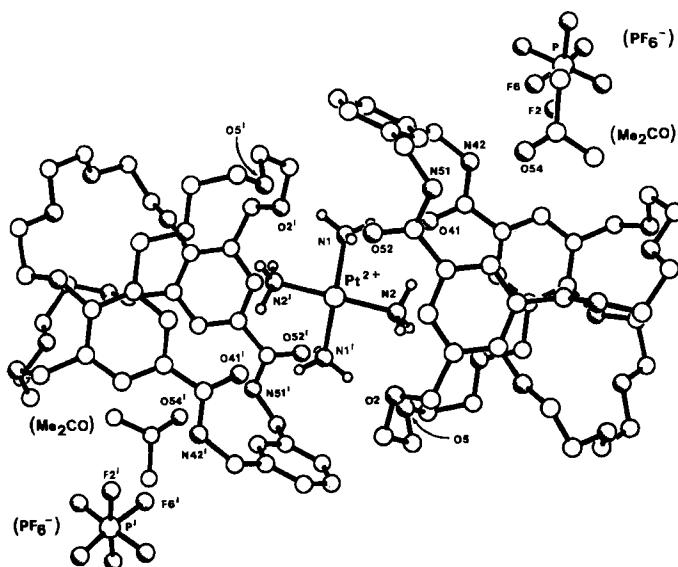


Abb. 2. Struktur von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4 \cdot (9)]\text{[PF}_6\text{]}_2\text{[Me}_2\text{CO]}_2$ im Kristall. Abstände N1–O5¹, -O41 und -O52: 3.01, 2.90 bzw. 2.90 \AA ; Abstände N2–O2, -O5 und -O41: 3.14, 3.08 bzw. 3.18 \AA ; Kontakte zu PF_6^- und Me_2CO : N42–F2 3.20, N42–F6 3.29, N51–O54 2.83 \AA .

Obwohl **9** noch verbessert werden muß^[8], damit es für die Bildung eines 1:1-Addukts mit Cisplatin geeignet ist, bringt diese Untersuchung doch zwei neue Aspekte: 1. Die Bildung eines diskreten Addukts, in dem zwei Rezeptormoleküle gleichzeitig als Liganden der äußeren Koordinationssphäre für einen Übergangsmetallkomplex fungieren. 2. Die Einbeziehung von Amidbindungen als Acceptor für Wasserstoffbrücken, was cyclische Peptide als Alternative zu Kronenethern als Liganden der zweiten Koordinationssphäre nahelegt.

Eingegangen am 13. März 1987 [Z 2142]

[1] D. R. Alston, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 532.
 [2] D. R. Alston, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* 96 (1984) 804; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 821.
 [3] *Arbeitsvorschrift:* Die Reaktion von 4-Brom-2,6-dimethylphenol mit NaH und Triethylenglykol-bistosylat in Tetrahydrofuran (THF) liefert den acyclischen Polyether **2** (78%, $F_p = 74.5\text{--}75.5^\circ\text{C}$). Die photochemische Bromierung (NBS, CCl_4) ergibt das Hexabromid **3** (20%, $F_p = 143.5\text{--}144.5^\circ\text{C}$). Die Reaktion (NaH, THF, hohe Verdünnung) von **3** mit Diethylenglykol im Molverhältnis 1:2 führt zu **4** (20%, $F_p = 126\text{--}127^\circ\text{C}$). Bei Behandlung von **4** mit CuCN/Dimethylformamid wird das Dinitril **5** gebildet (72%, $F_p = 160\text{--}161^\circ\text{C}$). **5** wird umgesetzt zum Diamid **6** (H_2O_2 , KOH, EtOH, H_2O ; 77%, $F_p = 230\text{--}232^\circ\text{C}$). Hydrolyse (KOH, EtOH, H_2O) der Amidfunktionen führt zur Dicarbonsäure **7** (99%, $F_p = 213\text{--}214^\circ\text{C}$). Die Umsetzung von **7** mit SOCl_2 in CH_2Cl_2 liefert das Disäurechlorid **8**, das in situ mit *m*-Xylendiamin (Na_2CO_3 , CH_2Cl_2 , hohe Verdünnung) den Polycyclus **9** ergibt (73%, $F_p = 249\text{--}250^\circ\text{C}$). Für eine Röntgen-Strukturanalyse geeignete Kristalle werden aus EtOH erhalten.

^[1]H-NMR von **9** (CD_2Cl_2): $\delta = 3.55\text{--}3.69$ ($8\text{H}^1 + 8\text{H}^6$, m), 3.70 (4H¹, s), 3.78 (4H¹, t), 4.06 (4H¹, t), 4.25 und 4.66 (8H⁶, AB-System), 4.54 (4H⁴, d), 6.57 (2H, t, NH), 7.18–7.33 ($\text{H}^1 + 2\text{H}^2 + \text{H}^4$, m), 7.57 (4H¹, s). Alle neuen Verbindungen ergeben zufriedenstellende Elementaranalysen und spektroskopische Daten.

[4] Kristalldaten für **9**: Monoklin, $a = 15.136(5)$, $b = 16.032(5)$, $c = 16.839(6) \text{ \AA}$, $\beta = 111.50(3)^\circ$, $V = 3802 \text{ \AA}^3$, Raumgruppe $P2_1/n$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.31 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{CuK}\alpha) = 7.6 \text{ cm}^{-1}$, 3285 unabhängige Reflexe mit $|F_0| > 3\sigma(F_0)$, $\theta \leq 50^\circ$, $R = 0.090$, $R_w = 0.103$. Der große R -Faktor resultiert aus schweren Fehlordnungen in einer der Polyetherketten und in anderen Molekülbereichen. – Kristalldaten für $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4 \cdot (9)]\text{[PF}_6\text{]}_2\text{[Me}_2\text{CO]}_2$: Triklin, $a = 12.218(2)$, $b = 13.989(2)$, $c = 16.133(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 69.82(1)$, $\beta = 71.55(1)$, $\gamma = 79.00(1)^\circ$, $V = 2445 \text{ \AA}^3$, Raumgruppe $P\bar{1}$, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.47 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{CuK}\alpha) = 39 \text{ cm}^{-1}$, 5017 unabhängige Reflexe mit $|F_0| > 3\sigma(F_0)$, $\theta \leq 50^\circ$, $R = 0.033$, $R_w = 0.038$. Die NH₃-Wasserstoffatome wurden aus der Differenzfouriertransformanalyse erhalten und als starre Körper verfeinert. Die PF_6^- -Ionen sind fehlgeordnet. Die Daten wurden mit einem Nicolet-R3m-Diffraktometer gemessen (Graphit-Monochromator, $\text{CuK}\alpha$). Beim freien Rezeptor **9** wurde keine Absorptionskorrektur durchgeführt. Im Falle des Addukts wurde jedoch eine numerische Absorptionskorrektur vorgenommen. Die Struktur des Addukts wurde mit der Schweratommethode, die des Rezeptors mit direkten Methoden gelöst. Beide Strukturen wurden anisotrop verfeinert. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England, unter Angabe der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[5] Obwohl möglicherweise eine ähnliche Öffnung vorhanden ist, wenn man das Molekül **9** von **B** aus betrachtet (Abb. 1 oben), verhindern mehrere Faktoren die Annäherung des Substrats von dieser Seite: die Neigung der zwei tetrasubstituierten Benzolringe und ihrer coplanaren Carbonylsubstituenten sowie die Lage des *meta*-disubstituierten Benzolrings innerhalb der Bisamidkette. Die Amid–N–H-Gruppen bilden beide intermolekulare Wasserstoffbrücken aus, eine zu einem Amid-Sauerstoffatom (2.88 \AA) und die andere zu einem Ether-Sauerstoffatom (2.87 \AA).

[6] Obwohl $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{NH}_3)_2]\text{[PF}_6\text{]}$ (cod = 1,5-Cyclooctadien) in Gegenwart äquimolaren Mengen an **9** in CD_2Cl_2 löslich ist, zeigen die nahezu identischen chemischen Verschiebungen der Protonen von Rezeptor und Komplex im ¹H-NMR-Experiment, daß der Rhodiumkomplex nicht in den Rezeptorhohlraum eingedrungen ist. Für dieses Verhalten könnten jedoch auch sterische Faktoren verantwortlich sein. Die Zugabe einer äquimolaren Menge $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{[PF}_6\text{]}_2$ zu in CD_2Cl_2 oder CD_3COCD_3 gelöstem **9** führt für die aromatischen Protonen ($\text{H}^1/\text{H}^2/\text{H}^4/\text{H}^5$) zu geringfügigen ($< +0.1 \text{ ppm}$) Veränderungen der chemischen Verschiebungen in Richtung höherer Frequenzen. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den bedeutend größeren Veränderungen der ¹H-NMR-Verschiebungen ($+0.23$ und $+0.26 \text{ ppm}$), die bei der Addition äquimolarer Mengen $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]\text{[PF}_6\text{]}_2$ zu einer Lösung von **1** in CD_3COCD_3 beobachtet werden (D. R. Alston, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, R. Zarzycki, *Angew. Chem.* 99 (1986) 698; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 7).

[7] Das 2:1-Addukt hat ein kristallographisches Symmetriezentrum im Zentrum des Addukts, das mit dem Platinatom von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ zusammenfällt.

[8] Bisher sind die Versuche zur Reduktion der beiden CONH-Gruppen in **9** zu CH_2NH -Einheiten erfolglos verlaufen.

Makrobicyclische Polyether als Liganden der zweiten Koordinationssphäre für Tetraamminplatin(II)***

Von David R. Alston, Alexandra M. Z. Slawin, J. Fraser Stoddart*, David J. Williams und Ryszard Zarzycki

Zwei makropolycyclische, von **1** abgeleitete Kronenetherbisamid-Rezeptormoleküle binden an $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ in der zweiten Koordinationssphäre^[1]. Die Koordination erfolgt hauptsächlich über Wasserstoffbrücken zwischen den

[*] Dr. J. F. Stoddart, Dr. D. R. Alston, R. Zarzycki
Department of Chemistry, The University
Sheffield S3 7HF (Großbritannien)

Dr. D. J. Williams, A. M. Z. Slawin
Chemical Crystallography Laboratory
Department of Chemistry, Imperial College
London SW7 2AY (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Johnston Matthey Technology Centre und dem Science and Engineering Research Council in the United Kingdom gefördert. J. F. S. dankt dem Leverhulme Trust für ein Research Fellowship.