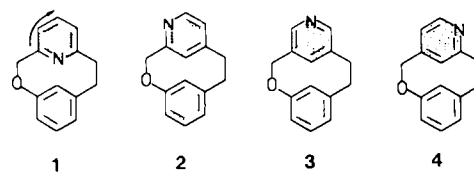


Eingegangen am 15. Februar,  
veränderte Fassung am 25. März 1988 [Z 2620]



- [1] H. E. Simmons, III, J. E. Maggio, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 287; S. A. Benner, J. E. Maggio, H. E. Simmons, III, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1581. Der Graph eines Moleküls wird durch die Atome als Ecken und die chemischen Bindungen als Kanten definiert; siehe A. T. Balaban (Hrsg.): *Chemical Applications of Graph Theory*, Academic Press, New York 1976.
- [2] Ein nicht-planarer Graph kann in der Ebene nicht so gezeichnet werden, daß sich nicht zwei Kanten schneiden. Eine Ecke, von der die beiden Kanten ausgehen, zählt dabei nicht mit; siehe R. J. Wilson: *Introduction to Graph Theory*, Oliver Boyd, Edinburgh 1972.
- [3] H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 3789.
- [4] G. Schill: *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press, New York 1971.
- [5] Catenane haben nicht-planare Graphen, die man aber auch als miteinander verbundene planare Graphen ansehen kann. In diesem Fall muß die „mechanische“ Verbindung zwischen den kettenartig verknüpften Ringen ignoriert werden; K. Mislow, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 86 (1977) 595.
- [6] L. A. Paquette, M. Vazeux, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 291.
- [7] D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3219.
- [8] D. M. Walba in R. B. King (Hrsg.): *Chemical Applications of Topology and Graph Theory*, Elsevier, New York 1983; *Tetrahedron* 41 (1985) 3161.
- [9] J. Simon, *Topology* 25 (1986) 229. Wir danken Professor Simon für einen Sonderdruck dieser Arbeit.
- [10] Wie in [8] diskutiert, erhielten Schill et al. eine Mischung von Catenanen, in welcher ein oder mehrere topologisch chirale Catenane als Nebenprodukte auftraten. Keine dieser Verbindungen wurde jedoch isoliert oder charakterisiert; G. Schill, G. Doerjé, E. Logemann, W. Vetter, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3697. Die Chiralität von Catenanen aus Ringen mit Vorzugsrichtung wurde bereits früher erkannt. Wichtige theoretische Erörterungen finden sich in [3] und [4]. Siehe auch V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* 42 (1973) 452.
- [11] C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5095; C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3043.
- [12] F. H. Case, *J. Org. Chem.* 16 (1951) 1541.
- [13] <sup>1</sup>H-NMR- und Elektronenspektren sowie Elementaranalysen (C, H, N) von 2 bis 6<sup>°</sup> sind mit den Strukturen in Einklang.
- [14] C. O. Dietrich-Buchecker, A. Edel, J. P. Kintzinger, J. P. Sauvage, *Tetrahedron* 43 (1987) 333.
- [15] B. Nordén, F. Tjerneld, *FEBS Lett.* 67 (1976) 368; J. K. Barton, *Science (Washington, D.C.)* 233 (1986) 727, zit. Lit.

## Einfluß der Chromophororientierung auf den Circular dichroismus isomerer helicaler Moleküle\*\*

Von Klaus Jürgen Przybilla, Fritz Vögtle\*, Martin Nieger und Sybille Franken

Wie wird sich der Circular dichroismus des helicalen<sup>[1]</sup> Pyridinophans 1 ändern, wenn das Stickstoffatom im Sechsring formal sukzessive weitergerückt wird (2-4)? Das „Drehen“ des Pyridin-Chromophors in der Ebene des Sechsrings erzeugt systematisch Strukturisomere – unter Erhalt des starren helical-chiralen Molekülgerüsts. Die erstmals synthetisierten Pyridinophane 1-4 unterscheiden sich lediglich durch die Orientierung<sup>[2]</sup> der Übergangsdipolmomente der beiden Arenteile bei sonst formal gleich-

chen Chromophoren (z.B. 2 und 4). Bei den Pyridin-Chromophoren 1 und 3 hat das permanente Dipolmoment entgegengesetzte Richtung.

Abbildung 1 zeigt die Circular dichroismen der an Poly(diphenyl-2-pyridylmethacrylat)<sup>[3]</sup> enantiomerengetrennten oder angereicherten isomeren Moleküle. Die Kurven für 1-4 haben einen vergleichbaren Verlauf: Von rechts nach links betrachtet, d.h. von größeren zu kleineren

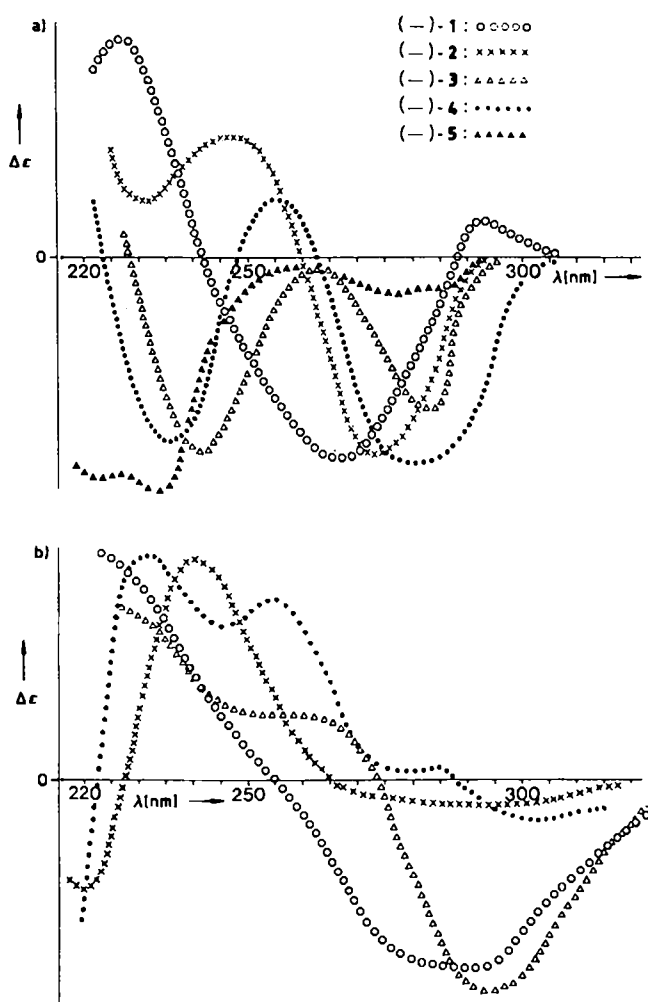


Abb. 1. Circular dichroismen der (angereicherten) (—) Enantiomere von 1-5. a) In Methanol, b) in 0.1 N HCl (1 und 5 sind enantiomerenrein). 1:  $\Delta\epsilon_{293} = +1.4$ ,  $\Delta\epsilon_{267} = -10.8$ ,  $\Delta\epsilon_{226} = +11.4$ ; 5:  $\Delta\epsilon_{288} = -2.2$ ,  $\Delta\epsilon_{277} = -2.3$ ,  $\Delta\epsilon_{234} = -14.6$ . (Die CD-Kurven von 2-4 sind an die Kurve von 1 angeglichen.)

[\*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dipl.-Chem. K. J. Przybilla  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1  
M. Nieger, Dr. S. Franken  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. K. J. P. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Graduierten-Stipendium.

ren Wellenlängen, folgen auf einen stark negativen Cotton-Effekt ein positiver und dann wieder ein negativer. Alle Cotton-Effekte von 2-4 sind gegenüber den entsprechenden von 1 bathochrom verschoben, und zwar in der Reihenfolge  $2 < 4 < 3$ , und der Abstand zwischen erstem und zweitem Maximum wird in der gleichen Reihenfolge immer kleiner.

Der Übergang vom Pyridinophan zum Pyridiniophan durch Messen in 0.1 N wäßriger HCl führt zu einer deutlichen bathochromen Verschiebung und Verbreiterung des längstwelligsten negativen Cotton-Effekts (Abb. 1b) und zu einem Strukturverlust der Kurven. So geht z. B. das schwache Maximum von **1** ( $\Delta\epsilon = +1.4$ ) bei 293 nm verloren. Im kürzerwelligsten Bereich sind die CD-Kurven so signifikant verändert, daß sie nicht einfach mit denen der entsprechenden unprotonierten Moleküle korreliert werden können. Ein Vergleich der chir optischen Eigenschaften der Pyridinophane **1–4** mit denen des ebenfalls helicalen 1-Oxa[2.2]metacyclophans **5** (siehe Schema 2)<sup>[4,5]</sup> (Abb. 1a), dessen Racematspaltung uns erst jetzt an Cellulose-tris(3,5-dimethylphenyl)carbammat<sup>[6]</sup> gelungen ist, zeigt, daß zur Struktur-Chiroptik-Korrelation trotz der Einfachheit der Molekülstrukturen eine detaillierte Analyse nach der Exciton-chirality-Methode<sup>[7]</sup> oder dem MO-Modell<sup>[8]</sup> erforderlich ist.

Das Oxa[2.2]metacyclophan **5**<sup>[5]</sup> ist wegen der Kürze der C–O-Bindungen das gegenwärtig am *engsten* verklammerte [2.2]Metacyclophan, wie die *extreme*, höchste bisher gefundene Hochfeldverschiebung des Signals eines inneren aromatischen Protons ( $\delta(H_{\text{ia}}) = 3.86$ ) und die hohe Racemisierungsbarriere von 131 kJ mol<sup>-1</sup> belegen. Abbildung 2 zeigt in der Struktur von **3** das Ergebnis der ersten Röntgen-Kristallstrukturanalyse eines Oxa[2.2]phans. Die C(3)–O(2)-Bindung ist 138.5 pm lang und damit 11.6 pm kürzer als die gegenüberliegende C(7)–C(9)-Bindung (150.1 pm). Die CH<sub>2</sub>–O-Brücke ist gleichfalls kürzer (um 7.3 pm) als die CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>-Brücke. Beide Verkürzungen führen dazu, daß die Ebenennormalen der Arenringe einen Winkel von 3.6° einschließen. Die Sonderstellung der Oxa[2.2]metacyclophane geht auch daraus hervor, daß **3** den kürzesten bisher beobachteten intraanularen Abstand aufweist [C(8)–C(16)] 257.9 pm; zum Vergleich: [2.2]Metacyclophan 268.9 pm].

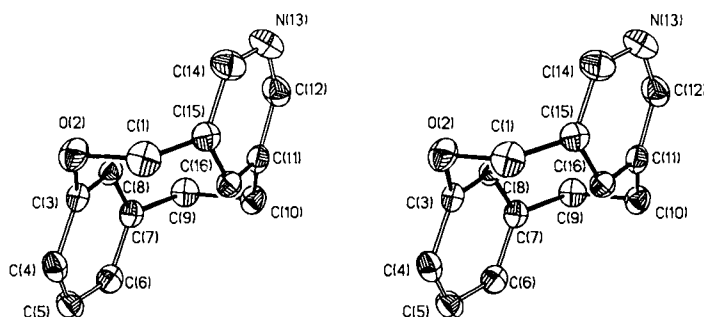
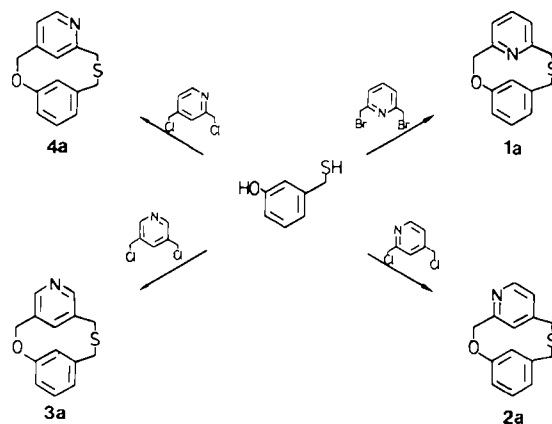


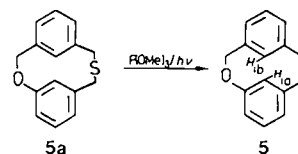
Abb. 2. Struktur von **3** im Kristall (Stereobild) ( $\alpha = 2.00$ ,  $\beta = 4.50$ ,  $\gamma = 3.20$ ,  $\delta = 3.60^\circ$ ; zur Definition der „Helicitätswinkel“ siehe [1]).

Die Synthese von **5** war zwar vor kurzem gelungen, jedoch nur über viele Stufen und in geringer (mg-)Menge<sup>[5]</sup>. Um die Pyridinophane **1–4** in den benötigten (g-)Mengen zu erhalten, haben wir eine neue, auf Heteroarene allgemein anwendbare Zweistufensynthese entwickelt: Ein bis(halogenmethyl)substituiertes Aren oder Heteroarene wird mit 3-(Mercaptomethyl)phenol unter Verdünnungsbedingungen<sup>[9]</sup> und Caesium-Assistenz<sup>[11]</sup> in Ethanol in guten Ausbeuten (bis zu 45%) zu einem [3.2]Phan als Vorstufe cyclisiert (Schema 1). Anschließend photochemische Desulfurierung<sup>[10]</sup> in thiophilem Solvens [P(OMe)<sub>3</sub> oder P(OEt)<sub>3</sub>] (Schema 2) führt mit in Anbetracht des bisher engsten [2.2]Phanrings bemerkenswerten Ausbeuten (bis zu 40%) zu ringverengten Produkt.



Schema 1.

Die Ringinversionsbarriere der [3.2]Phane **1a–5a** haben wir über die Koaleszenz der <sup>1</sup>H-NMR-Signale der CH<sub>2</sub>–O-Gruppe bestimmt: Die freie Aktivierungsenthalpie beträgt für **3a** 95 kJ mol<sup>-1</sup>. **1a** zeigt wegen des geringen sterischen Anspruchs des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom<sup>[11]</sup> bis –55°C (90 MHz) keine Koaleszenz; die entsprechenden Barrieren für **2a**, **4a** und **5a** liegen alle bei 88 kJ mol<sup>-1</sup>.



Schema 2.

Um den Einfluß von Chromophororientierungen auf den Circular dichroismus besser verstehen zu können, ist das Studium weiterer helicaler Moleküle mit uhrzeigerartig im Molekül gedrehten Chromophoren im Gange.

### Experimentelles

**Cyclisierung:** Die Lösungen von 10.0 mmol Bis(halogenmethyl)aren [z. B. 1,3-Bis(brommethyl)benzol] in 250 mL Ethanol und von 10.0 mmol 3-(Mercaptomethyl)phenol sowie 11.0 mmol Kalium-*tert*-butylat in 85proz. Ethanol werden innerhalb von 10 h in 1 L siedendes Ethanol getropft („Verdünnungsprinzip-Apparatur“ [12]). Die Cyclisierung wird durch Zugabe einer Spatelspitze Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> nachweisbar begünstigt. Nach weiteren 3 h Sieden wird säulenchromatographisch aufgearbeitet [Kieselgel, Dichlormethan/Aceton-Gemische (20/1 bis 10/1)].

**Desulfurierung:** 3.00 mmol des erhaltenen [3.2]Phans werden in 25 mL über Natrium frisch destilliertem P(OMe)<sub>3</sub> gelöst und in einem Quarzkolben mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (HQ 600) bestrahlt (15 h, Argon, 30°C). P(OMe)<sub>3</sub> wird im Vakuum entfernt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert [Dichlormethan/Aceton-Gemische (20/1 bis 10/1)] [13].

**Kristallstrukturanalyse von 3** [14]: farblose Kristalle; Kristalldimensionen: 0.15 × 0.25 × 0.5 mm<sup>3</sup>;  $M_r = 211.2$ ; Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ,  $a = 589.1(4)$ ,  $b = 784.0(3)$ ,  $c = 2336.8(13)$  pm,  $V = 1.079$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber}} = 1.30$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.08$  mm<sup>-1</sup>; 1886 symmetrieeunabhängige Reflexe ( $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ); 1617 Reflexe mit  $|F| > 3\sigma(F)$  wurden zur Strukturlösung (Direkte Methoden) und -verfeinerung (145 Parameter) verwendet; Nicht-Wasserstoffatome anisotrop, H-Atome (durch Differenzelektronendichtebestimmung lokalisiert) mit einem „riding“-Modell verfeinert;  $R = 0.055$  [ $R_w = 0.053$ ,  $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0005 F^2$ ]. Die absolute Konfiguration konnte nicht bestimmt werden.

Eingegangen am 15. Februar 1988 [Z 2621]

[1] Zur Frage der Helicität von in den Brücken unsymmetrisch substituierten Phanensiehe a) K. Meurer, F. Vögtle, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3483; b) F. Vögtle, K. J. Przybylla, A. Mannschreck, N. Pustet, P. Büllesbach, H. Reuter, H. Puff, *Chem. Ber.* 121 (1988), im Druck.

[2] Vgl. a) H. A. Staab, W. Rebafka, *Chem. Ber.* 110 (1977) 3333; b) H. A.

Staab, C. P. Herz, *Angew. Chem.* 89 (1977) 839; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 799.

- [3] Y. Okamoto, K. Hatada, *J. Liq. Chromatogr.* 9 (1986) 369.
- [4] Vgl. V. Buß, M. Klein, *Chem. Ber.* 121 (1988) 89. Wir danken Prof. Dr. V. Buß und Prof. Dr. G. Snatzke für fruchtbare Diskussionen.
- [5] F. Vögtle, J. Struck, H. Puff, P. Woller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 1248.
- [6] a) Y. Okamoto, K. Hatada, *Chem. Lett.* 1986, 1237; b) *J. Chromatogr.* 363 (1986) 173.
- [7] a) K. Nakanishi, N. H. Park, R. Takeda, J. T. Vazquez, W. T. Wiesler in W. Bartmann, K. B. Sharpless (Hrsg.): *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations. Workshop Conference Hoechst, Vol. 17*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1986; b) N. Harada, K. Nakanishi: *Circular Dichroic Spectroscopy, Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, University Press, Oxford 1983.
- [8] G. Snatzke, *Angew. Chem.* 91 (1979) 380; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 363.
- [9] a) F. Vögtle, *Chem. Ztg.* 1972, 396; b) L. Rossa, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* 113 (1983) 1.
- [10] a) V. Boekelheide, I. D. Reingold, M. Tuttle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 406; b) J. Bruhin, W. Kneubühler, W. Jenny, *Chimia* 27 (1973) 277.
- [11] H. Förster, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 89 (1977) 443; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 429.
- [12] Hersteller Normag, Otto Fritz GmbH, 6238 Hofheim/Taunus.
- [13] Die Verbindungen 1–5 sind durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren, Massenspektren (Hochauflösung) und Elementaranalyse gesichert.
- [14] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52919, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

## Modifizierte Cyclodextrine – neue, hoehenantioselektive Trennphasen für die Gaschromatographie\*\*

Von Wilfried A. König\*, Sabine Lutz und Gerhard Wenz

Die Kapillar-Gaschromatographie an chiralen Trennphasen<sup>[1]</sup> wird immer häufiger bei der Ermittlung der Konfiguration von Naturstoffen, bei der Überprüfung der Enantiomerenreinheit chiraler Pharmaka und zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen asymmetrischer Synthesen oder enzymatischer Transformationen eingesetzt, seit geeignete Säulen mit temperaturstabilen Phasen kommerziell erhältlich sind<sup>[2]</sup> und neue Derivatisierungsmethoden<sup>[3]</sup> die Trennung einer großen Anzahl von Stoffen ermöglichen.

In den meisten Fällen kann „chirales Erkennen“ auf durch Wasserstoffbrücken-Bindungen hervorgerufene diastereomere Assoziate zwischen chiraalem Substrat und chiraler Trennphase zurückgeführt werden<sup>[4]</sup>. Trennbar sind daher, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nur Derivate, die zu derartigen Wechselwirkungen befähigt sind (Amide, Carbamate, Oxime, einige Alkohole).

Von Cyclodextrinen, die in der Flüssigchromatographie als chirale Träger eingesetzt werden<sup>[5]</sup>, ist bekannt, daß bei der Trennung von Enantiomeren an ihnen Inclusionseffekte eine wichtige Rolle spielen. Eine Trennung wird erreicht, wenn sich die Enantiomere unterschiedlich gut in den Hohlraum des makrocyclischen Cyclodextrinmoleküls einlagern. Daß dieser Typus einer intermolekularen Wechselwirkung auch für gaschromatographische Enantiome-

rentrennungen geeignet ist, wurde kürzlich von Sybilska et al. gezeigt<sup>[6]</sup>.

Freie Cyclodextrine eignen sich aufgrund ihres hohen Schmelzpunkts jedoch nur bedingt als stationäre Phasen für die Gaschromatographie. Es war daher naheliegend, durch Einführung hydrophober Reste eine Erniedrigung des Schmelzpunkts und eine Erhöhung der thermischen Stabilität anzustreben. Dies wurde sowohl durch vollständige Alkylierung als auch durch partielle Alkylierung und Acylierung der Hydroxyfunktionen der Cyclodextrine erreicht<sup>[7]</sup>.

Es zeigte sich, daß z. B. per-*n*-pentyliertes  $\alpha$ -Cyclodextrin (Phase I) sowie das an den Hydroxygruppen in Stellung 2 und 6 pentylierte und in Stellung 3 acetylierte  $\beta$ -Cyclodextrin (Phase II) eine ausgeprägte Selektivität gegenüber Enantiomeren aufweisen. Besonders hohe Trennfaktoren erhält man für die Enantiomere von trifluoracetylierten Kohlenhydraten, Methylglycosiden und den beim

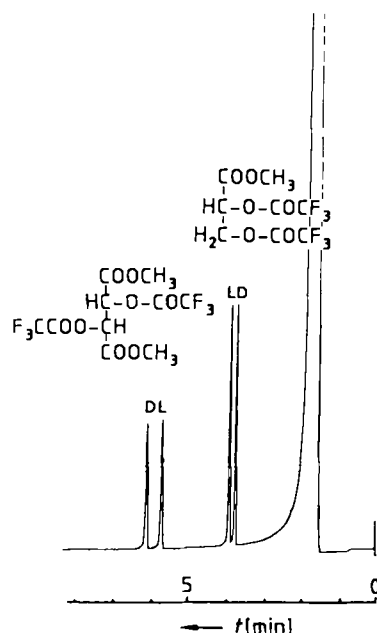


Abb. 1. Enantiomerentrennung von Glycerinsäure und von Weinsäure nach Veresterung mit Methanol und Trifluoracetylierung. 40m-Glas-Kapillare mit perpentyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin. Säulentemperatur 90°C; Trägergas: 1 bar  $\text{H}_2$ .

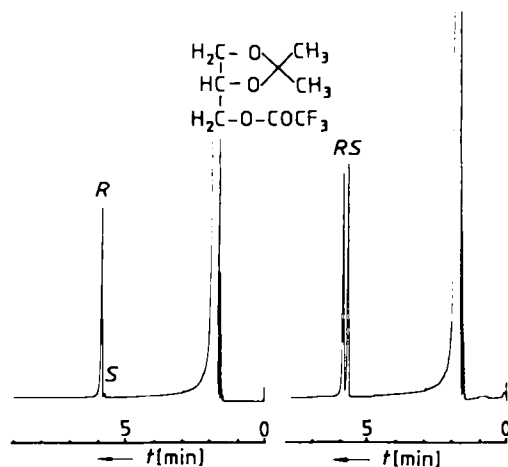


Abb. 2. Rechts: Enantiomerentrennung von 1,2-Isopropylidenglycerin nach Trifluoracetylierung. Links: Überprüfung der Enantiomerenreinheit einer aus D-Mannit hergestellten Probe. 40m-Glas-Kapillare mit perpentyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin. Säulentemperatur 70°C; Trägergas: 1 bar  $\text{H}_2$ .

[\*] Prof. Dr. W. A. König, Dipl.-Chem. S. Lutz  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Dr. G. Wenz  
Max-Planck-Institut für Polymerforschung  
Jakob-Welder-Weg 11, D-6500 Mainz

[\*\*] Diese Arbeit wurde im Rahmen des Forschungsprojekts „Polysaccharidforschung“, Projekt-Nr. 0319134A, vom Bundesminister für Forschung und Technologie gefördert.