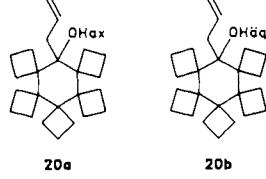
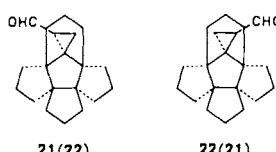


- [1] a) L. Fitjer, U. Klages, W. Kühn, D. S. Stephenson, G. Binsch, M. Noltemeyer, E. Egert, G. M. Sheldrick, *Tetrahedron* **40** (1984) 4337; b) L. Fitjer, H.-J. Scheuermann, U. Klages, D. Wehle, D. S. Stephenson, G. Binsch, *Chem. Ber.* **119** (1986) 1144; c) D. Wehle, H.-J. Scheuermann, L. Fitjer, *ibid.* **119** (1986) 3127; d) D. Wehle, L. Fitjer, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 5843; e) L. Fitjer, M. Giersig, D. Wehle, M. Dittmer, G.-W. Koltermann, N. Schormann, E. Egert, *Tetrahedron* **44** (1988) 393; f) L. Fitjer, U. Klages, D. Wehle, M. Giersig, N. Schormann, W. Clegg, D. S. Stephenson, G. Binsch, *ibid.* **44** (1988) 405; g) D. Wehle, N. Schormann, L. Fitjer, *Chem. Ber.* **121** (1988) 2171.
- [2] Die bisher höchsten Inversionsbarrieren waren die von **20a** ($\Delta G_{41,3}^{\ddagger} = 134.9 \text{ kJ mol}^{-1}$) [1d], **20b** ($\Delta G_{41,3}^{\ddagger} = 136.9 \text{ kJ mol}^{-1}$) [1d] und **3** ($\Delta G_{42,3}^{\ddagger} = 136.0 \text{ kJ mol}^{-1}$) [1e].



- [3] L. Fitjer, U. Quabeck, *Angew. Chem.* **99** (1987) 1054; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 1023.
- [4] R. H. Shapiro, *Org. React. (N.Y.)* **23** (1976) 405.
- [5] M. Giersig, D. Wehle, L. Fitjer, N. Schormann, W. Clegg, *Chem. Ber.* **121** (1988) 525.
- [6] Alle neuen Verbindungen (**4**, **6**, **9**, **11**, **12**, **15**', **16**, **17**, **19**, **21**–**23**) geben korrekte C,H-Analysen und/oder korrekte Werte im hochauflösten Massenspektrum. Die IR- und ^1H -NMR-spektroskopischen sowie massenspektrometrischen Daten sind mit den angegebenen Strukturen in Einklang. ^{13}C -NMR-Daten (soweit im Text nicht erwähnt): **6** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.46, 15.92, 23.55, 31.56 (\text{C}_{\text{ter}})$, $53.53, 53.60 (\text{C}_{\text{quat}})$, $101.76 (\text{C}_{\text{ter}})$, $171.60 (\text{C}_{\text{quat}})$; **7** (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.92, 15.94, 16.05, 16.53, 16.84 (\text{C}_{\text{ter}})$, $23.61 (\text{C}_{\text{ter}})$, $24.53, 24.96, 25.07, 25.16, 27.48, 28.57, 29.15, 29.42 (\text{C}_{\text{ter}})$, $48.27, 51.62 (\text{C}_{\text{quat}})$, $51.78 (\text{C}_{\text{prim}})$, $53.87, 54.40, 55.39, 173.68 (\text{C}_{\text{quat}})$; **8** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.01, 15.40, 15.64, 16.08, 16.47, 24.15, 24.32, 24.95, 25.29, 25.51, 27.95, 28.24, 29.22, 29.65, 41.73, 51.95, 53.12, 54.55, 55.58, 63.22); **9** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.87, 15.54, 15.76, 16.29, 18.84, 24.37, 24.63, 24.86, 24.97, 27.19, 28.66, 28.71, 32.07 (\text{C}_{\text{ter}})$, $35.03 (\text{C}_{\text{ter}})$, $51.33, 51.75, 53.67, 54.23, 54.99 (\text{C}_{\text{quat}})$, $200.68 (\text{C}_{\text{ter}})$; **11** (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.36, 16.83, 26.62, 26.72, 27.57, 28.27, 28.27, 36.40 (\text{C}_{\text{ter}})$, $53.47, 54.74, 64.74 (\text{C}_{\text{quat}})$, $136.30, 141.50 (\text{C}_{\text{ter}})$; **15** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.90, 15.65, 16.25, 16.43, 16.51, 16.75, 18.80, 25.27, 25.34, 25.38, 25.88, 26.34, 26.56, 27.89, 28.61 (Koordinanz zweier Linien), 28.77, 34.06, 47.95, 49.16, 49.78, 50.72, 51.16, 51.90, 173.39; **15'** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.16, 16.18, 16.30, 16.49, 16.77, 16.80, 25.11, 25.33 (Koordinanz zweier Linien), 26.00, 26.15, 26.34, 27.20 (Koordinanz zweier Linien), 28.75 (Koordinanz zweier Linien), 31.27, 36.68, 49.41, 50.02, 50.23, 50.39, 50.59, 51.55, 174.14; **16** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.15, 15.29, 16.54 (Koordinanz dreier Linien), 16.83 (\text{C}_{\text{ter}})$, $18.53 (\text{C}_{\text{ter}})$, $25.22, 25.47, 25.62, 25.67, 26.50, 28.00, 28.27, 28.76, 28.92, 29.00, 29.62 (\text{C}_{\text{ter}})$, $47.47, 49.17, 49.77, 50.61, 51.28, 61.37 (\text{C}_{\text{quat}})$; **17** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.52, 15.41, 16.10, 16.43 (Koordinanz zweier Linien), 16.57, 25.09, 25.31 (Koordinanz zweier Linien), 26.01, 27.00, 27.87, 28.66, 29.01 (Koordinanz zweier Linien), 29.16 (\text{C}_{\text{ter}})$, $29.52 (\text{C}_{\text{ter}})$, $40.62, 48.13, 48.93, 50.29, 50.79, 51.20 (\text{C}_{\text{quat}})$, $201.59 (\text{C}_{\text{ter}})$; **19** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.10, 16.46, 16.57, 24.91, 25.16, 26.96, 27.15, 27.88, 28.03, 35.22, 47.99, 49.25, 49.69, 57.45, 135.39, 140.91; **21** (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.80, 18.86, 23.92, 25.23, 28.07, 31.31, 33.32, 33.92, 34.39, 35.55, 35.87, 37.36, 37.59, 37.99, 54.30, 58.01, 59.44, 63.75, 64.14, 200.85; **22** (**21**) (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.74, 19.28, 25.57, 27.00, 27.87, 30.61 (\text{C}_{\text{ter}})$, $30.95 (\text{C}_{\text{ter}})$, $33.37, 33.92, 34.24, 34.41, 35.90, 37.40, 37.78, (\text{C}_{\text{ter}})$, $51.00, 56.37, 58.86, 62.98, 65.09 (\text{C}_{\text{quat}})$, $200.81 (\text{C}_{\text{ter}})$; **23** (50.3 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.07, 19.00 (\text{C}_{\text{ter}})$, $21.54 (\text{C}_{\text{prim}})$, $23.73, 25.40 (\text{C}_{\text{ter}})$, $26.87 (\text{C}_{\text{ter}})$, $28.22, 31.28, 33.26, 33.88, 33.93, 34.93, 34.18, 36.02, 37.18, 38.07 (\text{C}_{\text{ter}})$, $48.45, 57.61, 58.96, 63.51, 64.28 (\text{C}_{\text{quat}})$, $127.98, 129.55 (\text{C}_{\text{ter}})$, $135.22, 143.89 (\text{C}_{\text{quat}})$, $154.10 (\text{C}_{\text{ter}})$.$$$$$
- [7] Konformationsisomere haben wir bei vergleichbaren Strukturen bereits mehrfach beobachtet [1d, e]. Die stereochemische Zuordnung ist vorläufig und geht davon aus, daß Methoxycarbonylcarbene bevorzugt äquatorial übertragen wird. Ein direkter Nachweis in Form einer Kristallstrukturanalyse von **15'**, **15** oder einem seiner Folgeprodukte (**16**, **17**) steht noch aus [14].



[8] A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165. **9** und **17** wurden roh weiterverarbeitet und enthielten geringe Mengen Triethylamin. Beim Versuch einer chromatographischen Reinigung an Kieselgel in Dichlormethan lagerte **9** zu einem Gemisch der Aldehyde **21** (**22**), $F_p = 202\text{--}212^\circ\text{C}$, 55% [6], und **22** (**21**), $F_p = 188\text{--}198^\circ\text{C}$, 29% [6], um.

[9] Die bei Cyclopropancarboxaldehyd erfolgreiche Umsetzung mit Tosylhydrazid in wäßrigem Methanol [K. B. Wiberg, J. M. Lavanish, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 5272] führte bei **9** zu einem von **21** oder **22** abgeleiteten Tosylhydrazen **23** ($F_p = 40\text{--}50^\circ\text{C}$, 87%) [6].

[10] ^1H -NMR (30.7 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.70$ (s, breit, 1D), 2.52 (s, breit, 1D).

[11] Kristallstrukturanalyse von **4** ($C_{24}\text{H}_{36}$): Raumgruppe **P1**, $a = 775.5(2)$, $b = 807.0(2)$, $c = 827.8(2)$ pm, $\alpha = 69.030(10)$, $\beta = 74.14(3)$, $\gamma = 76.130(10)$, $V = 0.4595(2)$ nm 3 , $Z = 1$, $\rho_{\text{he}} = 1.173 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.061 \text{ mm}^{-1}$. Von 1201 unabhängig gemessenen Reflexen wurden 999 mit $|F| > 3\sigma(F)$ für die Strukturlösung und Verfeinerung berücksichtigt. Die anisotrope Verfeinerung unter Einschluß der Wasserstoffatome konvergierte bei $R = 0.036$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54863, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[12] Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren aller ^{13}C -markierten Verbindungen sind mit den angegebenen Strukturen in Einklang. Der Markierungsgrad beträgt jeweils 99% und folgt aus dem Markierungsgrad des zur Methylenierung von **14** eingesetzten (^{13}C Methyl)triphenylphosphoniumiodids (99% ^{13}C).

[13] ^{13}C -NMR (126 MHz, 1,3-Di- $([\text{D}_3]\text{methoxy})$ benzol, 1,3-Di- $([\text{D}_3]\text{methoxy})$ benzol int.): [$1\text{-}^{13}\text{C}$]**4**: $\delta = 26.01$; [$1\text{-}^{13}\text{C}$]**4**: $= 28.82$. Als Standard verwenden wir das Heptett der Methoxygruppen von 1,3-Di- $([\text{D}_3]\text{methoxy})$ benzol [$\delta_c(\text{CDCl}_3) = 54.05$].

[14] Anmerkung bei der Korrektur (18.02.1991): Laut Kristallstrukturanalyse von **15'** ist die stereochemische Zuordnung korrekt.

Molekulare Erkennung und Transport von Nucleobasen – Überlegenheit makrobicyclischer Wirtmoleküle **

Von Christian Seel und Fritz Vögtle*

Professor Heinz A. Staab zum 65. Geburtstag gewidmet

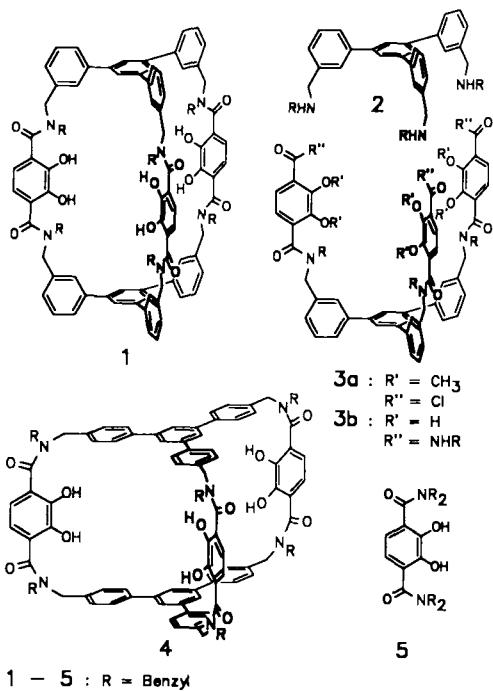
Vor einigen Jahren berichteten wir über große Hohlraummoleküle, die kleine Ionen komplexieren: käfigförmige Tris(brenzcatechin)-^[11] und Tris(bipyridin)-Liganden^[12], die durch optimale Präorganisation ihrer Bindungszentren Metall-Kationen wie Fe^{3+} ^[13] und Ru^{2+} ^[14] extrem stark binden. Mit einer variablen Baukasten-Strategie^[15] konnten wir Tris(bipyridin)-Wirtverbindungen mit unterschiedlich aufgeweiteten Hohlräumen erhalten, die selektiv Trihydroxybenzole in organischer Lösung binden^[16]. Nach gleichem Muster gelang es zwar auch, große Tris(brenzcatechin)-Werte darzustellen; an ihrer mangelnden Löslichkeit scheiterten jedoch bisher alle Versuche zum Einschluß organischer Moleküle^[17]. Durch Erhöhung der Lipophilie mit sechs *N*-Benzylgruppen gelang uns nun bei neuer Hohlraumgröße die selektive Komplexierung biologisch relevanter Gastverbindungen.

Die Umsetzung des Tricarbonsäurechlorids **3a** mit dem Triamin **2** in Chlorbenzol unter Verdünnungsbedingungen^[18] (Cyclisierungsausbeute 61%!) und die anschließende sechsfache Etherspaltung ($\text{BBr}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$, 86% Ausbeute) ergaben in präparativen Mengen (2–3 g pro Ansatz) den Makrobicyclus **1**. Analog wurde **4** mit all-*para*-substituierten Triphenylbenzol-Einheiten dargestellt (Ausbeute 19% für die Cyclisierung, 65% für die Etherspaltung)^[19].

Im Gegensatz zu den oben erwähnten Tris(bipyridin)-Verbindungen (basische Endorezeptoren) haben die neuen Ma-

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dipl.-Chem. C. Seel
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.



krobicylen durch ihre sechs phenolischen Hydroxygruppen ausgeprägten Protonendonor-Charakter (saure Endorezeptoren); topologisch komplementäre Gastmoleküle mit Wasserstoffbrückenacceptor-Funktionalitäten sollten deshalb gut gebunden werden. Während **4** sich in Chloroform und Dichlormethan nur bei Zugabe von wenigstens 10% Methanol löst, ist **1** selbst bei Zusatz von 25% *n*-Hexan noch hinreichend löslich, um Wirt-Gast-Experimente zu gestatten. Dies ist bemerkenswert, bedenkt man, daß es sich bei **1** um ein Hexahydroxy-hexaamid handelt. Erste Komplexierungsversuche mit stark basischen, C_3 -symmetrischen Verbindungen wie 1,3,5-Tris(aminomethyl)benzol **6** führten zu salzartigen Feststoffen unbekannter Zusammensetzung. Lieferten die nichtbenzylierten Makrobicylen infolge ihres symmetrischen Molekülgerüsts signalarme und einfach zu interpretierende $^1\text{H-NMR}$ -Spektren^[7], so führen die konformativ beweglichen Benzylgruppen an den Amid-Stickstoffatomen von **1** und **4** zu stark verbreiterten, unübersichtlichen Multiplets. Infolgedessen lassen sich die bei Komplexierungsversuchen zu beobachtenden Veränderungen der Spektren nicht eindeutig beurteilen^[10].

Bei der Untersuchung des Einschlusses von Pyrimidin- und Purinbasen und ähnlichen Gastverbindungen^[11] (schwächer basisch als **6**) machten wir uns daher die Tatsache zunutze, daß sie sich in saurer wäßriger Phase lösen, der lipophile Wirt **1** jedoch ebensowenig wie der zum Vergleich eingesetzte Podand **3b** und das einfache Brenzcatechin-Derivat **5**^[9]. Durch Extraktion der organischen Wirt-Gast-Lösungen mit 1N Salzsäure läßt sich die Komplexierung leicht UV-spektroskopisch verfolgen. Die geringe Löslichkeit der Gäste in CH_2Cl_2 (meist $< 10^{-5} \text{ M}$) wird bei Anwesenheit der Brenzcatechin-Liganden in der Regel deutlich, aber in stark unterschiedlichem Ausmaß gesteigert.

Abbildung 1 veranschaulicht im linken Teil die Überlegenheit des makrobicyclischen Wirts **1**, der in fast allen Fällen die weitaus höchsten Werte liefert^[12]. Die Komplexierungsfähigkeit des Podanden **3b** liegt erwartungsgemäß näher bei der von **5** als bei der von **1**. Dies deutet darauf hin, daß nicht allein die Zahl der Bindungszentren entscheidend ist, sondern daß die vergleichsweise starre Molekülstruktur einen entscheidenden Einfluß hat (Makrobicylen-Effekt). Die lineare Abhängigkeit der Löslichkeit der Gastverbindungen

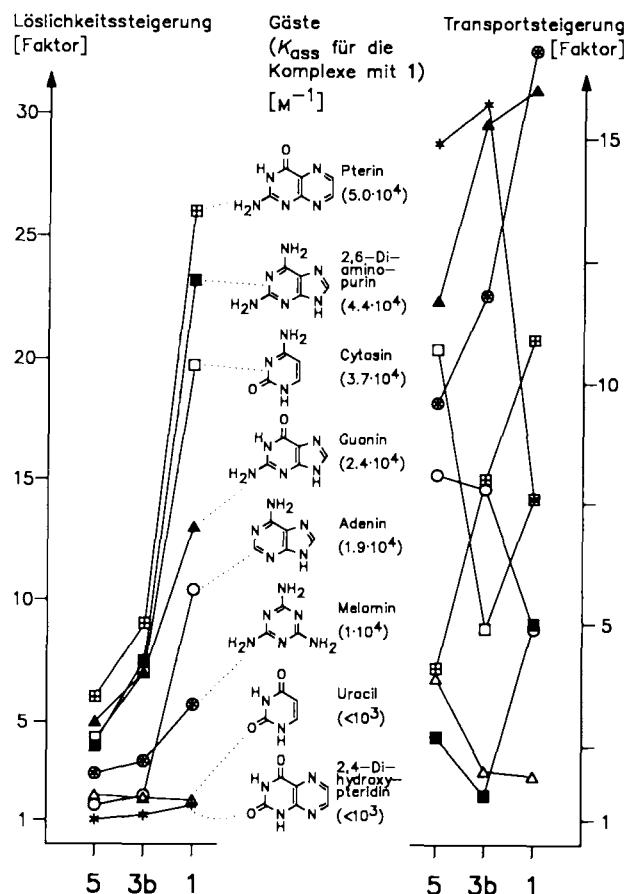


Abb. 1. Links: Steigerungsfaktoren der Löslichkeit der Gäste in CH_2Cl_2 bei Wirkkonzentrationen von $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ (bei **1** und **3b**) und $1.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ (bei **5**). Mit den gewonnenen Daten wurden die Assoziationskonstanten der Komplexe von **1** berechnet. Rechts: Steigerungsfaktoren der Transportgeschwindigkeiten der Gäste (Feststoffe) durch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan (3:1) in einer 1N Salzsäurelösung bei Wirkkonzentrationen von $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ (bei **1** und **3b**) und $3 \times 10^{-4} \text{ M}$ (bei **5**).

von der Konzentration des Wirts läßt bei den Komplexen von **1** auf eine 1:1-Stöchiometrie schließen^[13]. Bei den anderen Brenzcatechin-Verbindungen ist das nicht der Fall, daher lassen sich für diese auch keine Komplexkonstanten angeben.

2,6-Diaminopurin wird fester gebunden als Adenin: Abgesehen von der stärkeren Basizität erhöht die zusätzliche Aminogruppe wohl den Grad der Komplementarität der funktionellen Gruppen von Wirt und Gast. Die Bestimmung der Assoziationskonstanten aufgrund der Steigerung der Löslichkeiten ergab für die Komplexe von **1** mit diesen beiden Gästen: $K_{\text{ass}} = 4.4 \cdot 10^4$ bzw. $1.9 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ ^[13]. Beachtlich ist auch die Selektivität bei den Paaren Cytosin/Uracil und Pterin/2,4-Dihydroxypteridine (Abb. 1): Sie differieren strukturell nur dadurch, daß die Aminogruppe des jeweils ersten (stärker gebundenen) beim anderen durch eine Hydroxylgruppe ersetzt ist. Die richtige Abstimmung der pK_s bzw. pK_b -Werte von Wirt und Gast dürfte hier der ausschlaggebende Faktor für die Diskriminierung sein: Die NH_2 -Gruppen sind die besseren Acceptoren für die Donorzentren der Wirte^[14]. Die beim Makrobicyclus **1** besonders stark ausgeprägten Lösungseffekte, die 1:1-Stöchiometrie und die Höhe der Assoziationskonstanten rechtfertigen die Annahme, daß ein Gastmolekül im Inneren des Wirthohlraums eingeschlossen und dort durch mehrfache Wasserstoffbrücken gebunden ist.

Besonders eindrucksvoll verlaufen die Extraktionsexperimente mit dem Phenothiazin-Farbstoff Thioninacetat **7a**, da sie sich mit bloßem Auge verfolgen lassen. Eine gesättigte

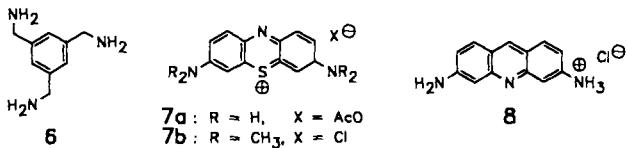
Dichlormethan-Lösung ist nur schwach rosa ($\lambda_{\text{max}} = 581 \text{ nm}$), bei einer Konzentration an **1** von $5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ jedoch tiefblau ($\lambda_{\text{max}} = 614 \text{ nm}$, in Methanol: $\lambda_{\text{max}} = 599 \text{ nm}$; Tabelle 1). Die stark bathochrome Verschiebung des Absorptions-

Tabelle 1. Einige Ergebnisse der Komplexierungsversuche mit Farbstoff-Gästen (Bedingungen wie in Abb. 1).

| Absorptionsmaximum [nm] Gast CH_2Cl_2 5[a] | | 1[b] | | MeOH | HCl | K_{ss} [Gast : 1] |
|---|---------------------------------------|------|------|------|-----|--------------------------------------|
| 7a | 581 | 589 | 614 | 599 | 601 | 61 000 |
| 8 | 442 | 442 | 456 | 456 | 450 | 17 000 |
| | | | | | | |
| | Steigerung der Löslichkeit durch 5 | 3b | 1 | 5 | 3b | Steigerung des Transports durch 1 |
| 7a | 2.7 | 5.5 | 31.3 | 6.9 | 5.2 | 15.5 |
| 8 | 1.4 | 3.1 | 8.5 | 1.5 | 3.3 | 8.7 |

[a] $3 \times 10^{-3} \text{ M}$ Lösung von **5** in CH_2Cl_2 , mit Gast gesättigt. [b] $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ Lösung von **1** in CH_2Cl_2 , mit Gast gesättigt.

maximums spricht ebenfalls für den Einschluß im Hohlraum. Diese Komplexierung der ionischen Farbstoffe **7a** und **8** ist vergleichbar mit der Solubilisierung von Metallsalzen wie Kaliumpermanganat durch Kronenether in organischen Lösungsmitteln.



Die neuen Brenzcatechin-Verbindungen **1**, **3b** und **5** lassen sich auch für den Transport der gleichen Gäste durch lipophile Phasen einsetzen. Infolge der geringen Löslichkeit der meisten Purin- und Pyrimidinbasen in Wasser (pH 7) konnte hierbei nicht auf die bewährte Flüssig-flüssig-flüssig-Extraktion (U-Rohr- oder Koaxialrohr-Methodik)^[5a, 13b, 15] zurückgegriffen werden. Wir entwarfen deshalb eine einfache Apparatur, mit der Fest-flüssig-flüssig-Extraktionen ohne Aufwand durchführbar sind (Abb. 2). Sie besteht aus einem zerlegbaren Glasrohr; unterhalb einer eingearbeiteten Fritte, welche die organische Phase teilt (entweder reines Lösungs-

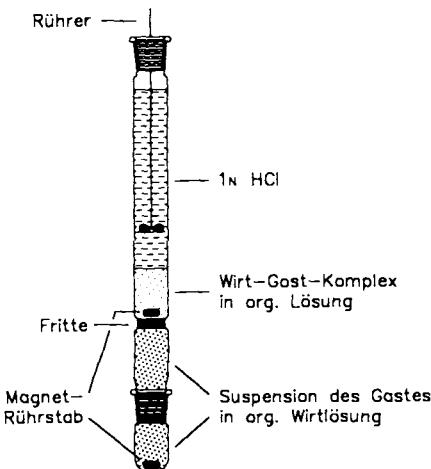


Abb. 2. Apparatur zur Untersuchung des durch die Liganden beschleunigten Transports schwerlöslicher Gäste durch $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n\text{-Hexan}$ (3:1) in eine wäßrige Phase.

mittel oder eine Lösung eines der Wirs), ist der Gast als Feststoff suspendiert. Die Fritte verhindert, daß durch das Rühren feste Partikel an die Grenzfläche zur wäßrig-sauren Phase gelangen und so in Lösung gehen können. Der Wirt löst den Gast auf und transportiert ihn durch die organische zur wäßrigen Phase. Der Phasentransfer der komplexierten Gäste erfolgt unter Dissoziation der supramolekularen Aggregate. In bestimmten Zeitabständen werden Proben der wäßrigen Phase entnommen und die Änderung der Gastkonzentration verfolgt.

Da in reinem Dichlormethan bereits recht hohe Transportgeschwindigkeiten erreicht werden, wählten wir Dichlormethan/*n*-Hexan (3:1) als Lösungsmittel. Selbst in diesem wenig polaren Solvens sind Purin und Methylenblau **7b** so gut löslich, daß die Wirs keine deutlichen Effekte bewirken^[16]. In allen anderen Fällen sind signifikante, teilweise drastische Auswirkungen zu verzeichnen (Abb. 1 rechts). Dabei ist zu berücksichtigen, daß neben der Thermodynamik und Kinetik des Lösungsvorganges auch die der Komplexierung und Dekomplexierung eine Rolle spielen; hohe Komplexstabilität und starke Löslichkeitssteigerung bedeuten daher nicht notwendigerweise auch schnellen Transport. Dementsprechend zeigen die Ergebnisse auch keine einfache Tendenz. Beispielsweise werden auch solche Gäste durch die Wirs beschleunigt transportiert, deren Löslichkeit nicht wesentlich gesteigert wird (z. B. 2,4-Dihydroxypteridin). Dies könnte auf schnellere Komplexierung/Dekomplexierung zurückzuführen sein. In einigen Fällen liefert der Makrobicyclus **1** entgegen den Erwartungen^[17] die höchsten Werte; hier könnte die starke Löslichkeitssteigerung die langsame Dekomplexierung überkompensieren.

Die im Vergleich mit den acyclischen Verbindungen **3b** und **5** überlegene Komplexierungsfähigkeit des käfigförmigen Wirs **1** rechtfertigt den höheren Syntheseaufwand. Die Ergebnisse dieser Arbeit werfen auch die Frage auf, ob die für den Eisentransport bedeutsamen Siderophore^[18] mit Brenzcatechin- oder Hydroxamat-Einheiten beim Transport von Purin- und Pyrimidinbasen oder Nucleotiden eine Rolle spielen.

Eingegangen am 11. Dezember 1990 [Z 4316]

- [1] W. Kigggen, F. Vöggle, *Angew. Chem.* **96** (1984) 712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 714.
- [2] a) S. Grammenudi, F. Vöggle, *Angew. Chem.* **98** (1986) 1119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 1119; b) S. Grammenudi, M. Franke, F. Vöggle, E. Steckhan, *J. Incl. Phenom.* **5** (1987) 695.
- [3] a) W. Kigggen, F. Vöggle, S. Franken, H. Puff, *Tetrahedron* **42** (1986) 1859; b) Komplexe mit Pb^{2+} und Bi^{3+} siehe: M. Magerstädt, O. A. Gansow, L. K. Pannell, F. Vöggle, W. Kigggen, *Nucl. Med. Biol.* **17** (1990) 409; c) Komplexe mit Alkalimetallen siehe: J. Peter-Katalinić, F. Ebmeyer, C. Seel, F. Vöggle, *Chem. Ber.* **122** (1989) 2391; d) Vergleichbare Sideranden: T. J. McMurry, M. W. Hosseini, T. M. Garret, F. E. Hahn, Z. E. Reyes, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 7196.
- [4] a) L. De Cola, F. Barigelli, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, F. Vöggle, F. Ebmeyer, S. Grammenudi, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 7210; b) F. Barigelli, L. De Cola, V. Balzani, P. Belser, A. v. Zelewsky, F. Vöggle, F. Ebmeyer, S. Grammenudi, *ibid.* **111** (1989) 4662; c) P. Belser, *Chimia* **44** (1990) 226; d) F. Ebmeyer, F. Vöggle, *Chem. Ber.* **122** (1989) 1725.
- [5] a) F. Vöggle, W. M. Müller, U. Werner, H.-W. Losensky, *Angew. Chem.* **99** (1987) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 901; b) A. Wallon, J. Peter-Katalinić, U. Werner, W. M. Müller, F. Vöggle, *Chem. Ber.* **123** (1990) 375; c) A. Wallon, U. Werner, W. M. Müller, M. Nieger, F. Vöggle, *ibid.* **123** (1990) 859; d) F. Vöggle, A. Wallon, W. M. Müller, U. Werner, M. Nieger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 158.
- [6] F. Ebmeyer, F. Vöggle, *Angew. Chem.* **101** (1989) 95; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 79.
- [7] P. Stutte, W. Kigggen, F. Vöggle, *Tetrahedron* **43** (1987) 2065.
- [8] 1.5 L, 50 °C, katalytische Mengen 4-N,N-Dimethylaminopyridin, Zutropfzeit 12 h, Säulenchromatographie (siehe [9]).
- [9] Die spektroskopischen Daten (^1H - und ^{13}C -NMR, MS) der neuen Verbindungen sind in Einklang mit den Strukturen. Detaillierte Verfahrensanga-

- ben siehe [7] und [3c]. MS (FAB, *m*-Nitrobenzylalkohol) von **1**: m/z 1814 ($M^+ + H$, 89%), 1815 ($M^+ + 2$, 100%); von **3b**: m/z 1471 ($M^+ + H$, 88%), 1472 ($M^+ + 2$, 100%); von **4**: m/z 1814 ($M^+ + H$, 86%), 1815 ($M^+ + 2$, 100%). MS (70 eV) von **5**: 556 (M^+ , 8%), 465 ($M^+ - C_2H_4$, 24%). R_f -Werte (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$ 20:1) der Methylether-Vorstufen von **1**: 0.24, von **3b**: 0.32, von **4**: 0.22, von **5**: 0.41.
- [10] Unter anderem zeigen die phenolischen Protonen aufgrund von Wasserstoffbrückenbindungen geringere Intensitäten, sind verschoben oder verschwinden völlig. Bei einer Summenformel von $C_{120}\text{H}_{98}\text{N}_6\text{O}_{12}$ für **1** und **4** überwiegen die Wirtssignale gegenüber den Gastsignalen deutlich.
- [11] Adenin-Wirte: a) K. Williams, B. Askew, P. Ballester, C. Buhr, K. S. Jeong, S. Jones, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 1090; b) S. Goswami, A. D. Hamilton, D. Van Engen, *ibid.* **111** (1989) 3425; c) S. C. Zimmerman, W. Wu, *ibid.* **111** (1989) 8055; Guanin-Wirte: e) A. D. Hamilton, N. Pant, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 765; f) J. Rebek, Jr., *Chemtracts: Org. Chem.* **2** (1989) 337; Uracil- und Thymin-Wirte: g) A. D. Hamilton, D. Van Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 5035; h) A. V. Muehldorf, D. Van Engen, J. C. Warner, A. D. Hamilton, *ibid.* **110** (1988) 6561; Cytosin-Wirte: J. Rebek, Jr., K. S. Jeong, *ibid.* **110** (1988) 3327.
- [12] Es wurde entsprechend [13b] verfahren (Ultraschall, Zentrifugation). Guanin und Pterin sind in reinem Dichlormethan – anders als bei Zugabe der Wirtverbindungen – so schwer löslich, daß die Werte unterhalb der Fehlergrenze liegen. Die angegebenen Daten für diese beiden Gäste sind abgeschätzte Mindestwerte.
- [13] a) K. A. Connors: *Binding Constants. The Measurement of Molecular Complex Stability*, Wiley, New York 1987; b) F. Diederich, K. Dick, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 8024.
- [14] Es muß berücksichtigt werden, daß hier die stärker gebundenen Gäste zugleich auch sehr schwer löslich sind. In diesen Fällen konkurriert das Lösungsmittel also auch weniger stark mit den Wirten.
- [15] a) W.-H. Mandeville, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 3257; b) A. Harada, S. Takahashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 527; c) M. Büchner, W. Geuder, W. K. Gries, S. Hüning, M. Koch, T. Poll, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1611; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1553; d) V. Prelog, M. Dumić, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 5.
- [16] Der Transport setzt hier zwar schneller ein, die Geschwindigkeiten gleichen sich mit der Zeit aber den Blindwerten an.
- [17] a) M. Kirch, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **87** (1975) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 555; b) J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **51** (1979) 979; c) J. D. Lamb, R. M. Izatt, J. J. Christensen, *Prog. Macroyclic Chem.* **2** (1981) 41.
- [18] a) K. N. Raymond, G. Müller, B. F. Matzanke, *Top Curr. Chem.* **123** (1984) 49; b) R. C. Hider, *Struct. Bonding (Berlin)* **58** (1984) 25; c) G. Winkelmann, D. van der Helm, J. B. Neilands (Hrsg.): *Iron Transport in Microbes, Plants and Animals*, VCH, Weinheim 1987.

Charakterisierung von Zwischenstufen bei Polymerisationen mit Ziegler-Katalysatoren auf MgH_2 durch CP/MAS-NMR-Spektroskopie **

Von Reinhard Benn* und Wolfram Herrmann

Ein erheblicher Teil der zahlreichen Untersuchungen zur heterogenen Katalyse^[1] handelt von der Polymerisation von α -Olefinen mit Ziegler-Katalysatoren der dritten Generation^[2]. Wenngleich es viele Vorstellungen zum Mechanismus gibt^[3], gelang ein direkter spektroskopischer Nachweis der durchlaufenden Zwischenstufen bislang nur in Einzelfällen^[4,5]. Mit MgH_2 als Trägermaterial^[6], Zirconocen- und Ethylaluminium-Komplexe als Cokatalysatoren konnten wir nun mit ¹³C-CP/MAS-NMR-Spektroskopie (CP = Cross Polarization, MAS = Magic Angle Spinning)^[7] auf dem Träger fixierte Komponenten und Zwischenstufen bei den nachfolgenden Polymerisationen von Ethylen charakterisieren.

In Toluol gelöstes $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}_2]$ **1** reagiert mit MgH_2 unter Methanentwicklung^[8]; der Rückstand wird nach Abziehen des Lösungsmittels durch ¹³C-CP/MAS-NMR-Spektrosko-

pie charakterisiert. Außer den Signalen von **1** bei $\delta = 111$ und 31 finden sich zwei neue Signale bei $\delta = 107$ und 17 im ¹³C-NMR-Spektrum (Abb. 1). Experimente mit ¹³C-mar-

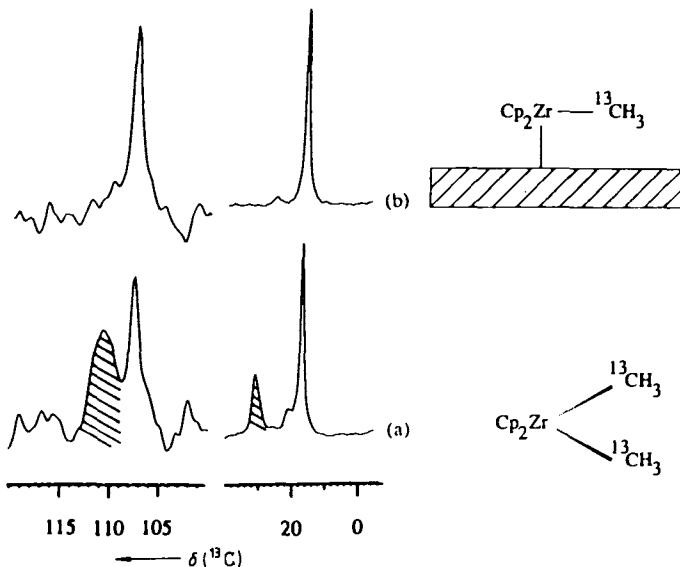


Abb. 1. ¹³C-CP/MAS-NMR-Spektren (75.5 MHz) (a) nach Beladen des Trägers MgH_2 mit $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}_2]$ 1 (schraffierte Signale) und (b) nach Entstehen des auf dem Träger chemisch gebundenen Komplexes $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]$ 2 und Auswaschen der Ausgangsverbindung 1 mit Toluol. Die Methylgruppen sind ¹³C-markiert (99%). ($T = 300 \text{ K}$, Rotationsfrequenz (a) 3314 Hz und (b) 2968 Hz, Kontaktzeit 1 ms, $90^\circ(^1\text{H}) = 4.4 \mu\text{s}$).

kierten Methylgruppen in **1** bestätigen, daß die neuen Signale zu ein und derselben Spezies gehören. Aufgrund der chemischen Verschiebungen und von NQS-Experimenten (NQS = Non Quaternary Carbon Signal Suppression)^[9] werden diese Signale Cp- und Methylgruppen eines Zirconocenkomplexes zugeordnet. Das Intensitätsverhältnis (bei Proben mit natürlicher Isotopenhäufigkeit) der Signale 107:17 beträgt 10:1. Der Träger kann bis zu 5% belegt werden, wobei durch Waschen mit Toluol nur **1** vollständig entfernt werden kann. Aus all diesen Befunden schließen wir, daß die Signale bei $\delta = 107$ und 17 zu einer $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]$ -Spezies **2** gehören, die über Zr auf dem Träger chemisch gebunden ist. Die NMR-Daten von **2** ähneln denen des Komplexes $[(\text{Cp}_2\text{ZrMe})_2\text{O}]$, das Signal für die Methylgruppe von kationischem $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{thf})\text{Me}]$ liegt dagegen tieffeldverschoben bei $\delta = 38.9^{[10,11]}$. Für die Polymerisation von Ethylen mit **2** als Katalysator ist ein Cokatalysator wie $(\text{Et}_2\text{AlCl})_2$ erforderlich, bei den oben genannten ionischen Komplexen ist dieser Zusatz unnötig.

Nach Zugabe von $(\text{Et}_2\text{AlCl})_2$ zu **2** werden folgende Änderungen in den ¹³C-CP/MAS-NMR-Spektren beobachtet. Das Cp-Signal wird nach $\delta \approx 105$ verschoben und verbreitert sich ($W_{1/2} \approx 400 \text{ Hz}$). Experimente mit ¹³CH₃-markiertem **2** zeigen, daß die Intensität des Signals der Methylgruppe am Zirconiumatom bei $\delta = 17$ abnimmt und ein breites Signal bei $\delta \approx -10$ ($W_{1/2} \approx 350 \text{ Hz}$) auftritt. Dieses Signal wird einer endständigen Methylgruppe, die an Aluminium gebunden ist, zugeordnet^[12]. Zusätzlich entstehen zwei neue Signale bei $\delta = 9.3$ und 10.3. Deren Intensitäten sind unabhängig davon, ob **1** mit oder ohne ¹³C-markierter Methylgruppe eingesetzt wird. Diese Signale müssen daher von der Cokatalysator-Komponente stammen. NQS-Experimente^[9] zeigen, daß sie zu Methylgruppen gehören. Das Signal bei 9.3 ist nicht aufgelöst; der kleinere Teil der Fläche unter dem Signalpeak ist aufgrund von MAS-Experimenten ohne Kreuzpolarisation (beweglichere Gruppen haben hier inten-

[*] Prof. Dr. R. Benn, Dipl.-Chem. W. Herrmann
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm Platz 1, W-4330 Mülheim a. d. Ruhr

[**] Herrn Prof. Dr. B. Bogdanović danken wir für die Überlassung von MgH_2 und Frau P. Philipp für die Darstellung von **1**.