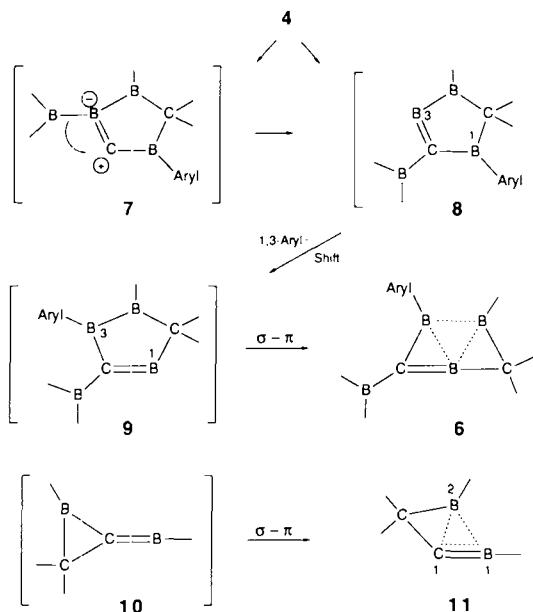
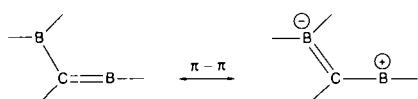


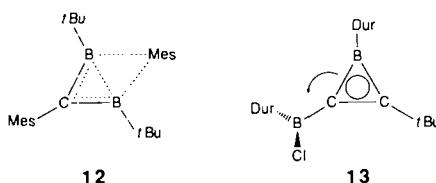
starker σ - π -Wechselwirkung zwischen dem dikoordinierten Boratom als π -Elektronenmangelzentrum und den σ -Elektronen der gegenüberliegenden B-B-Bindung. Die dabei gebildete Dreizentren-Zweielektronen-Bindung (B1,B2,B3) mit langem (193.3 pm) B2-B3-Abstand gehört zu den einfachsten mit drei Boratomen.^[10] Eine ähnlich starke Verzerrung der Molekülgeometrie durch σ - π -Wechselwirkung wie bei **9** → **6** findet man auch bei **10** → **11**. In **6** ist die B-C-Doppelbin-



dung mit 142.5 pm länger als in $H_2C=B-H$ (138 pm^[12]). Dies ist die Folge der für C-Borylmethylenborane charakteristischen^[6, 9] π - π -Delokalisierung^[13], die auch den kurzen C1-B2-Abstand von 149.5 pm erklärt. Ähnliche Bindungsverhältnisse wie an den Gerüstatomen B1,C1,B2 von **6a** liegen auch in **12**^[14] vor.



Da die Ebenen B1,C1,B2 und C23,B4,C33 in **6a** einen Winkel von ca. 85° bilden, ist π - π -Delokalisierung zum exocyclischen Borylsubstituenten ausgeschlossen. Der dennoch bemerkenswert kurze C1-B4-Abstand von 152 pm lässt sich – wie der kurze exocyclische B-C-Abstand (150 pm) im C-Borylboren **13**^[15] – durch C-B-Hyperkonjugation zwi-



schen den gespannten C1-B2- und C1-B1- σ -Bindungen und dem p-Orbital am exocyclischen Boratom erklären. Schließlich zeigt der kleine B1-C2-Si2-Winkel von 102° (B1-C2-Si1 124°) zusammen mit dem langen C2-Si1-Abstand von 191 pm (C2-Si1 188 pm) C-Si-Hyperkonjugation dieser σ -Bindung mit dem p-Orbital an B1 an, das durch die bereits diskutierte π - π -Wechselwirkung positiviert ist.

Mit Hyperkonjugation und Verbrückung sind an der Struktur von **6** starke und sehr starke σ - π -Wechselwirkungen beteiligt, mit den Umlagerungen, die zu **6** führen, auch Varianten ihrer Extremform.

Eingegangen am 22. Oktober 1990 [Z 4247]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

2a. 132645-80-8; **2b.** 132645-81-9; **3a.** 120637-66-3; **3b.** 114958-96-2; **4a.** 132645-82-0; **4b.** 132645-83-1; **5b.** 132645-84-2; **6a.** 132645-85-3; **6b.** 132645-86-4.

- [1] R. Hunold, J. Allwohn, G. Baum, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem. 100* (1988) 961; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 961. **1a** ist analog zu **1b** aus Duryllithium zugänglich.
- [2] G. Bir, W. Schacht, D. Kaufmann, *J. Organomet. Chem.* 340 (1988) 267.
- [3] Wir danken Herrn Dr. W. Storch, Universität München, für den ersten Hinweis auf die Konstitution von **2a**.
- [4] J. Allwohn, M. Pilz, R. Hunold, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem. 102* (1990) 1084; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 1032.
- [5] A. Höfner, *Dissertation*, Universität Marburg 1991.
- [6] R. Hunold, M. Pilz, J. Allwohn, M. Stadler, W. Massa, P. von R. Schleyer, A. Berndt, *Angew. Chem. 101* (1989) 759; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 781.
- [7] Röntgenstrukturanalyse von **6a**: $C_{44}H_{30}Si_2B_4$, Raumgruppe $P\bar{2}_1$; $Z = 4$; $a = 1158.5(3)$, $b = 1870.0(2)$, $c = 2249.1(6)$ pm, $\beta = 101.97(1)$; $\rho_{ber} = 1.04$ g cm $^{-3}$; 6263 Reflexe auf einem Vierkreis-Diffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius) mit $CuK\alpha$ -Strahlung bei 220 K gemessen; von 5910 unabhängigen Reflexen wurden 4635 mit $F_0 > 2\sigma(F_0)$ zur Strukturermittlung verwendet; Lösung mit direkten Methoden; Verfeinerung zu $R = 0.057$, $R_s = 0.039$ (Gewichte $w = 1/\sigma^2(F_0)$); keine Absorptionskorrektur ($\mu = 8.7$ cm $^{-1}$); alle H-Atome konnten aus Differenzfouriersynthesen lokalisiert werden, wurden jedoch auf ihren Bindungspartnern „reitend“ mit gruppenweise gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren in die Rechnung einbezogen. Für alle übrigen Atome wurden anisotrope Temperaturfaktoren verwendet (491 Parameter). Weitere Einzelheiten zur Kristalluntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55032, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] M. T. Reetz, *Adv. Organomet. Chem.* 16 (1977) 33.
- [9] J. Allwohn, R. Hunold, M. Pilz, R.-G. Müller, W. Massa, A. Berndt, *Z. Naturforsch. B* 45 (1990) 290 und unveröffentlichte Ergebnisse.
- [10] Ein anderes einfaches Beispiel wurde kürzlich in dieser Zeitschrift vorge stellt: P. Paetzold, B. Redenz-Stormanns, R. Boese, M. Bühl, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem. 102* (1990) 1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 1059.
- [11] C. Wieczorek, J. Allwohn, G. Schmidt-Lukasch, R. Hunold, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem. 102* (1990) 435; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 398.
- [12] P. von R. Schleyer, D. Kost, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 2105.
- [13] Diese π - π -Delokalisierung führt auch in **11** zur Verlängerung der C1-B1- und zur Verkürzung der C1-B2-Bindung. Diese Änderungen werden aber durch die gegenläufigen Effekte der σ - π -Wechselwirkung ausgeglichen (C1-B2: 154.5 pm), ja überkompenziert: die C1-B1-Bindung ist mit 135.1 pm kürzer als in $H_2C = B-H$ (138 pm).
- [14] M. Pilz, J. Allwohn, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem. 102* (1990) 436; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 399.
- [15] A. Höfner, B. Ziegler, W. Massa, A. Berndt, *Angew. Chem. 101* (1989) 188; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 186.

Synthesestrategie für rohrförmige Moleküle**

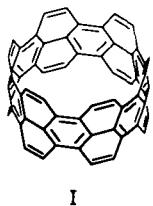
Von Fritz Vögtle*, Axel Schröder und Detlef Karbach

Moleküle, die vertrauten makroskopischen Strukturen ähneln^[1] oder deren Funktionen nachahmen^[2], haben immer wieder die Entwicklung der Chemie vorangetrieben^[3]. Vor acht Jahren haben wir auf rohrförmige Moleküle des

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

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Den Herren C. Schnidi und Dr. G. Eckhardt danken wir für NMR- bzw. MS-Messungen.

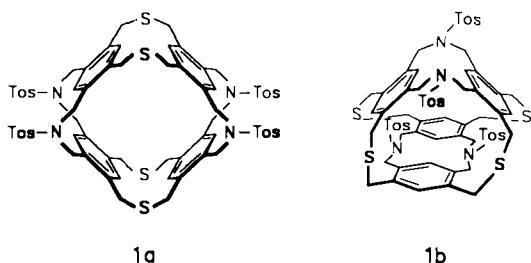
Typ I hingewiesen, deren Synthese noch immer eine Herausforderung ist.^[4] Die seither bekannt gewordenen molekularen Bänder^[5], Gürtel oder Kragen^[6] bieten zwar interessante Ansatzpunkte, enthalten jedoch alle lediglich „klassisch“ 1,2-verknüpfte Doppelbindungen oder *ortho*-kondensierte Phenylengringer.



I

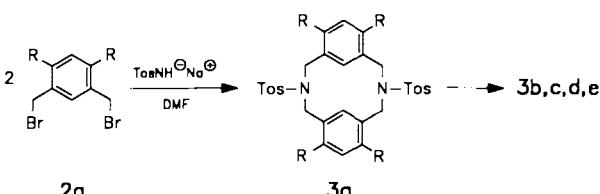
Unser Ziel war ein allgemein anwendbarer Zugang zu längeren rohrförmigen Molekülen. Für molekulare Rohre, die neben dem Einschluß von Gastverbindungen auch als Kanäle zum Transport von Ionen und Neutralmolekülen von Interesse sind, gibt es bisher noch kein konkretes Konzept. Voraussetzung für die später erforderliche Wirt/Gast-Anpassung ist eine variable, repetitive Synthesestrategie, wie wir sie im Zusammenhang mit den ersten kaskadenartig aufgebauten offenkettigen Molekülen angewandt haben^[7].

Die Schwierigkeiten bei der Synthese lagen besonders in der Entwicklung isolierbarer und doch reaktionsfreudiger tetrafunktionalisierter Cyclisierungskomponenten. Schlüsselbausteine für die angestrebten rohrförmigen Verbindungen I sind tetrasubstituierte Monocyclen wie die [3.3]Phane 3, die durch „cyclisierende Verlängerung“ vierfach funktionalisierter Benzolbausteine vom Typ 2 erhältlich sind.

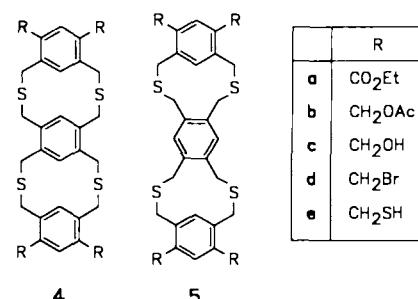


Obwohl die Synthese der Bausteine 4a–c und 5a–e (mit Sulfid-Brücken) gelang, konnten wegen der mangelnden Löslichkeit von 4c und 5c und deren geringer Stabilität gegenüber sauren Reagentien (z. B. HBr/Eisessig, PBr₃, SOBr₂) die Schlüsselverbindungen 4d,e und 5d,e nicht hergestellt werden^[8]. Erst nach Austausch der Sulfid-Schwefelatome in den Brücken durch die N-Tos-Gruppe (Tos = *p*-SO₂-C₆H₄CH₃) gelang die Isolierung der Cyclisierungskomponenten 3d und 3e.

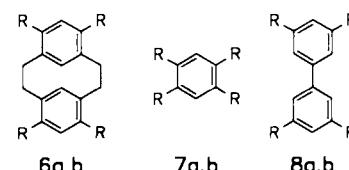
Während die Cyclisierung von 3d mit dem zuerst eingesetzten, gut zugänglichen, gleichfalls vierfach funktionali-



	2a/3a	3b	3c	3d	3e
R	CO ₂ Et	CH ₂ OAc	CH ₂ OH	CH ₂ Br	CH ₂ SH

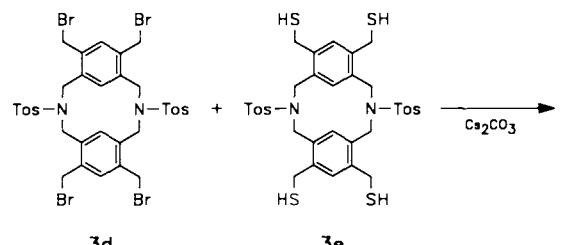


sierten Cyclisierungsprodukt 6b vom [2.2]Metacyclophan-Typ aufgrund von Nebenreaktionen nicht zum Ziel führte^[8], konnten wir Makrocyclisierungen von 3d mit 1,2,4,5-Tetrakis(mercaptomethyl)biphenol 7b und 3,3',5,5'-Tetrakis(mercaptomethyl)biphenyl 8b massenspektrometrisch nachweisen.



a : R = CH₂Br. b : R = CH₂SH

Im folgenden sei die uns am wichtigsten erscheinende Cyclisierung 3d + 3e → I erörtert. Sie wurde als Zweikomponenten-Reaktion nach dem Verdünnungsprinzip^[9] (durch simultanes Zutropfen der Komponenten 3d und 3e zu einer Suspension von Cs₂CO₃ in Benzol/Ethanol) durchgeführt.



Bei Makrocyclisierungen dieses Typs können sich grundsätzlich zwei Isomere bilden: rohrförmige Moleküle wie 1a und weniger exakt rohrförmige Isomere wie 1b mit „gekreuzter“ Anordnung der [3.3]Phan-Bausteine. Die Isolierung eines der Isomeren von I gelang bemerkenswert leicht nach Flash-Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (Eluent: CHCl₃/Eissigester 2/1, v/v) und Kristallisation aus Dichlormethan/n-Hexan (farblose Kristalle, Fp > 280 °C (Zers.), Ausbeute 3.4%). Während das auf diese Weise isolierte Isomer in 50 mg-Mengen rein erhalten wurde, konnte ein zweites Isomer auch bei sorgfältiger Aufarbeitung mittels HPLC (u. a. Nucleosil-CN-Phase 5 µm; Eluent: CH₂Cl₂/CH₃CN 1/1, v/v) nicht gefunden werden.

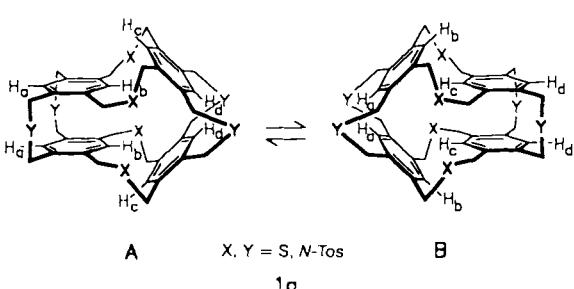
Auch durch eine Röntgenstrukturanalyse ließ sich aufgrund mangelnder Kristallqualität^[10] nicht entscheiden, welches Isomer sich gebildet hat. ¹H-NMR-spektroskopisch sowie durch FAB-Massenspektrometrie [*m/z* 1325.3 (*M*⁺ + H)] ist die Bildung eines der beiden Isomeren 1a/1b des Makropolyzyclus jedoch gesichert; die Zuordnung des isolierten Isomers zu 1a oder 1b war wegen der Ähnlichkeit der beiden Strukturen zunächst schwierig.

90 MHz-¹H-NMR-Spektren des isolierten Isomers zeigen bei Raumtemperatur verbreiterte Signale, die im 200 MHz- und 400 MHz-Spektrum schärfer sind und jeweils doppelt auftreten. So erhält man bei 20 °C für die Protonen der Methylenbrücken vier AB-Systeme (400 MHz, CD₂Cl₂; δ = 5.05 (br) und 3.15 (br), 5.0 (d) und 4.6 (d), 4.3 (d) und 3.2 (d), 3.85 (d) und 3.65 (d); Zuordnung durch Doppelresonanz-Experimente) und für die Protonen der Benzolringe vier Signale (δ = 8.75 (s, H_{b,c}), 6.7 (s, H_{a,d}), 6.65 (s, H_{a,d}) und 6.35 (s, H_{b,c})).

Auffällig ist das Signal der Protonen der Benzolringe bei δ = 8.75, dessen extreme Tieffeldlage uns dazu veranlaßte, der isolierten Verbindung die Struktur **1a** zuzuschreiben, da nur die Wasserstoffatome H_b und H_c dieses Isomers eine solche Verschiebung aufweisen sollten. Aufgrund von Vergleichen mit bekannten Cyclophanen^[11] und unter Berücksichtigung des Einflusses der magnetischen Anisotropie des benachbarten Benzolrings^[12] sollten alle anderen Wasserstoffatome von **1a** und **1b** bei höherem Feld absorbieren^[13].

Diese Zuordnung ist auch in Übereinstimmung mit Erfahrungen aus anderen Cyclophan-Synthesen, die zeigen, daß Cyclisierungen dann zum Erfolg führen, wenn die funktionellen Gruppen der Vorstufen (hier **3d** und **3e**) räumlich gut zusammenpassen (Prinzip der starren Gruppen)^[14]. Dies ist eher zu erwarten, wenn die beiden Reaktanten parallel zueinander orientiert sind, d. h. die Bildung des gekreuzten Isomers **1b** ist nicht begünstigt. Wir gehen daher davon aus, daß es sich bei dem isolierten Cyclus um **1a** handelt.

Bemerkenswerterweise ist das ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung temperaturabhängig. Bei 160 °C findet man nur zwei AB-Systeme für die Protonen der Methylenbrücken (90 MHz, C₂D₂Cl₄; δ = 4.8 (d, CH₂-N) und 4.2 (d, CH₂-N) bzw. 3.9 (d, CH₂-S) und 3.5 (d, CH₂-S)) und nur zwei Signale für die der Protonen der Benzolringe (δ = 7.5 (s, H_{b,c}) und 6.7 (s, H_{a,d})). **1a** liegt folglich bei Raumtemperatur in der weniger symmetrischen Konformation A vor und wandelt sich langsam (NMR-Zeitskala) in das Konformer B um. Die Barriere für diesen Vorgang beträgt ca. 65–70 kJ mol⁻¹ (mit T_c ≈ 70 °C und Δv ≈ 215 Hz für H_b und H_c).



1a, ein molekulares Rohrstück, ist aufgrund der einfachen Synthese der Edukte vergleichsweise bequem zugänglich. Sein Hohlraum ist groß genug, um einem Benzolmolekül Platz zu bieten. Durch Wahl anderer tetrafunktionalisierter Bausteine sollten sich analog (eventuell mit anschließender Extrusion der Brücken-Heteroatome) weitere rohrförmige „Endorezeptoren“ (längere, ringerweiterte Kohlenwasserstoffe, Möbius-Bänder) herstellen lassen, deren Innenraum wie von Zellwänden umschlossen ist.

Eingegangen am 18. Dezember 1990 [Z 4339]

CAS-Registry-Nummern:
I. 133071-04-2; **3d**, 133043-80-8; **3e**, 133043-81-9.

- [1] z. B. „Platonische Körper“; Übersicht: F. Vögtle: *Reizvolle Moleküle der Organischen Chemie*, Teubner, Stuttgart 1989.
- [2] z. B. „Krakenmoleküle“; siehe F. Vögtle, E. Weber, *Angew. Chem.* 86 (1974) 896; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 814.
- [3] Dendrimere: D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* 102 (1990) 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 138; A. Nickon, E. F. Silversmith: *Organic Chemistry – The Name Game*, Pergamon, New York 1987.
- [4] F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* 115 (1983) 157.
- [5] D. M. Walba, *Tetrahedron* 41 (1985) 3161.
- [6] F. H. Kohnke, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* 99 (1987) 941; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 892; P. R. Ashton, N. S. Isaacs, F. H. Kohnke, A. M. Z. Slawin, C. M. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *ibid.* 100 (1988) 981 bzw. 27 (1988) 966; vgl. auch „Deltaphane“: H. C. Kang, A. W. Hanson, B. Eaton, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1979.
- [7] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* 1977, 155; vgl. auch E. Vogel, H. M. Deger, J. Sombrock, J. Palm, A. Wagner, J. Lex, *Angew. Chem.* 92 (1980) 43; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 41; vgl. auch [6].
- [8] A. Schröder, *Diplomarbeit*, Universität Bonn 1988 und *Dissertation* (in Vorbereitung): D. Karbach, *Diplomarbeit*, Universität Bonn 1990.
- [9] P. Knops, N. Sendhoff, H.-B. Mekelburger, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.*, im Druck.
- [10] Wir danken Herrn Dr. K. Rissanen, Universität Jyväskylä, Finnland, für diese Versuche.
- [11] Übersicht: F. Vögtle: *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart 1990.
- [12] C. W. Haigh, R. B. Mallion, *Org. Magn. Reson.* 4 (1972) 203.
- [13] Durch Kern-Overhauser-Effekte ist eine Zuordnung wegen der Symmetrie der Isomere nicht möglich.
- [14] P. Knops, F. Vögtle, *Chem. Ber.*, im Druck.

Hochstabile Liposomen aus perfluoralkylierten Glycerophosphocholinen **

Von Catherine Santaella, Pierre Vierling und Jean G. Riess*

Professor Rolf Appel zum 70. Geburtstag gewidmet

Vesikel aus Phospholipiden (Liposomen) sind geeignete chemische Modelle zur Untersuchung biologischer Membranfunktionen^[1] sowie des Transports und der Freisetzung von Medikamenten^[2]. Ausschließlich aus Phospholipiden aufgebaute Vesikel weisen jedoch nur geringe Stabilität auf. Die Bildung stabilerer Membranen erfordert in der Regel genau aufeinander abgestimmte Mehrkomponentensysteme, was zu steigender Komplexität führt^[3]. Natürliche Phospholipidgemische aus Sojabohnen oder Eidotter (EYP) werden routinemäßig als grenzflächenaktive Substanzen in injizierbaren Aufbereitungen verwendet, z. B. FettEmulsionen zur parenteralen Ernährung^[4] und Emulsionen mit Fluorkohlenwasserstoffen als künstliche Sauerstoffüberträger und Kontrastmittel^[5] sowie als Arzneimittelträger („Drug Delivery Systems“)^[6]. Die Verwendung dieser Phospholipide unterliegt jedoch Einschränkungen: Aufgrund ihrer biologischen Herkunft sind diese Gemische komplex und nicht exakt reproduzierbar sowie leicht zu hydrolyseren und zu oxidieren. Der Spielraum für Veränderungen der Eigenschaften von Vesikeln und Emulsionen ist begrenzt und im allgemeinen werden aus Gründen der Haltbarkeit weitere Zusätze wie Cholesterin benötigt.

Ein lohnendes Ziel ist daher die Beseitigung dieser Einschränkungen, d. h. die Entwicklung neuartiger biokompatibler membran- und vesikelbildender amphiphiler Stoffe. Wir haben Analoga der Phosphatidylcholine (Glycerophospho-

[*] Prof. J. G. Riess, C. Santaella, Dr. P. Vierling
Laboratoire de Chimie Moléculaire, Unité associée au CNRS
Université de Nice-Sophia Antipolis
F-06034 Nice Cedex (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS und ATTA (Applications et Transfers de Technologies Avancées) gefördert.