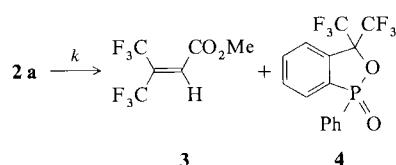


[D₆]Dimethylsulfoxid ($\epsilon = 49$) betragen 8.36×10^{-6} , 1.22×10^{-4} bzw. $2.93 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. Verglichen mit dem Verhältnis k (Acetonitril)/ k (Toluol) = 1.28 von **1b**^[4] zeigt sich bei **2a** ein beträchtlicher Lösungsmitteleffekt.



Die Parameter $\Delta H^\ddagger = 24.4 \pm 0.31 \text{ kcal mol}^{-1}$ und $\Delta S^\ddagger = -10.6 \pm 0.84 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ wurden aus der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten für die Zersetzung von **2a** in [D₆]Toluol abgeschätzt^[10]. Die Geschwindigkeitskonstante bei 200 °C für die Olefinbildung aus **1a** im gleichen Lösungsmittel ergab einen Wert von $1.12 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, die der Zersetzung von **2a** (aus den oben erwähnten thermodynamischen Parametern berechnet) $2.50 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$. Dies zeigt, daß sich **2a** ca. 22 000 mal schneller zersetzt als **1a**.

Das Einführen einer Methoxycarbonylgruppe an der C3-Position von **1a** führt zu keiner nennenswerten strukturellen Veränderung. Beim Zerfall von **2a** unter Bildung eines Olefins zeigt sich jedoch ein beträchtlicher Lösungsmitteleffekt und eine Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zum Zerfall von **1a** oder **1b**. Das deutet darauf hin, daß der Übergangszustand des Zerfalls von **2a** polarer ist, die am C3-Atom erzeugte negative Ladung durch den elektronischen Effekt der Methoxycarbonylgruppe stabilisiert und somit die Aktivierungsenergie für die Olefinbildung herabgesetzt wird^[11].

Experimentelles

Zu einer Lösung von **1a** [12] (0.797 g, 1.50 mmol) in 7 mL THF wurde unter Argon bei -40°C nBuLi (1.68 M in Hexan, 3.6 mL, 4.4 Äquivalente) und nach 2 h ein Überschuß an ClCO₂Me (0.6 mL, 4.4 Äquivalente) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 3 h im Temperaturbereich -40 bis -30°C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt aus CHCl₃ umkristallisiert; **2a** entsteht in 54.1 % Ausbeute als farblose Nadeln.

2a: Fp = 114–115 °C (Zers.); korrekte Elementaranalyse für C₂₁H₁₃F₁₂O₄P · H₂O; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1751 (C = O); hochauflösendes MS (70 eV): ber. für C₂₁H₁₃F₁₂O₄P: m/z 588.0360, gef.: 588.0357; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 27 °C, TMS): δ = 3.79 (s, 3H; OCH₃), 5.25 (d, ²J(H,P) = 25.8 Hz, 1H; PCH), 7.42–7.49 (m, 3H; p-, m-H von P-Ph), 7.70–7.79 (m, 3H; CH), 8.16 (dd, ³J(H,P) = 15.3 Hz, ³J(H,H) = 8.0 Hz, 2H; o-H von P-Ph), 8.42 (dd, ³J(H,P) = 12.5 Hz, ³J(H,H) = 7.3 Hz, 1H; CH); ¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 27 °C, TMS): δ = 53.01 (s; OCH₃), 64.37 (d, ¹J(C,P) = 120.1 Hz; PCH), 74.31 (dsept, ²J(C,P) = 13.8 Hz, ²J(C,F) = 32.4 Hz; CH₂C(CF₃)₂), 82.72 (sept, ²J(C,F) = 31.0 Hz; C(CF₃)₂), 121.82 (q, ¹J(C,F) = 287.5 Hz; C(CF₃) (C'F₃)), 122.24 (q, ¹J(C,F) = 286.4 Hz; C(CF₃) (C'F₃)), 122.32 (q, ¹J(C,F) = 286.7 Hz; CH₂(CF₃) (C'F₃)), 122.42 (q, ¹J(C,F) = 286.1 Hz; CH₂(CF₃) (C'F₃)), 125.03 (d, ³J(C,P) = 15.2 Hz; CH), 127.96 (d, ³J(C,P) = 16.2 Hz; m-CH von P-Ph), 130.24 (d, ¹J(C,P) = 148.9 Hz; C), 130.66 (d, ¹J(C,P) = 147.7 Hz; C), 132.05 (d, ³J(C,P) = 14.9 Hz; CH), 132.20 (d, ⁴J(C,P) = 3.7 Hz, p-CH von P-Ph), 134.33 (d, ⁴J(C,P) = 3.3 Hz; CH), 134.94 (d, ²J(C,P) = 3.7 Hz; o-CH von PPh), 134.33 (d, ⁴J(C,P) = 3.3 Hz; CH), 134.98 (d, ³J(C,P) = 12.4 Hz; CH), 135.55 (d, ²J(C,P) = 20.6 Hz; C), 162.92 (d, ²J(C,P) = 6.5 Hz; C = O); ¹⁹F-NMR (84.25 MHz, CDCl₃, 27 °C, FCCL₃): δ = -78.11 , -74.16 (q, ⁴J(F,F) = 9.4 Hz), -76.54 , -72.71 (q, ⁴J(F,F) = 9.3 Hz); ³¹P(¹H)-NMR (36.23 MHz, CDCl₃, 27 °C, 85 proz. H₃PO₄, externer Standard): δ = -36.7 .

Eingegangen am 4. Dezember 1992 [Z 5728]

[1] Neuere Beispiele: a) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863; b) E. Vedejs, C. F. Marth, R. Ruggeri, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3940; c) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Phosphorus Sulfur* **1986**, *27*, 167; d) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, M. S. Mutter, R. R. Inners, H. R. Almond, Jr., R. R. Whittle, R. A. Olofson, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7664; e) A. B. Reitz, S. O. Nortey, A. D. Jordan, Jr., M. S. Mutter, B. E. Maryanoff, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3302.

- [2] Benzyliden-Ylide: W. J. Ward, Jr., W. E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 493; Lit. [1a] in Reaktion mit PhCOCl₃; Vinylmethylen-Ylid: E. Vedejs, T. J. Fleck, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5861.
- [3] E. Vedejs, T. Fleck, S. Hara, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4637.
- [4] T. Kawashima, K. Kato, R. Okazaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4008.
- [5] C₂₁H₁₃F₁₂O₄P · 0.5 CHCl₃, *M* = 647.97, Kristallgröße 0.200 \times 0.100 \times 0.600 mm, monoklin, Raumgruppe *C2/c*, *a* = 20.883(6), *b* = 8.880(4), *c* = 27.210(8) Å, β = 93.86(2)°, *V* = 5035(5) Å³, *Z* = 8, $\rho_{\text{ber.}} = 1.710 \text{ g cm}^{-3}$, *R* = 0.073, *Rw* = 0.075. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

- [6] G. Chioccola, J. J. Daly, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 568; F. Ramirez, C. P. Smith, J. F. Pilot, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6726; H. J. Bestmann, K. Roth, E. Wilhelm, R. Böhme, H. Burzlaff, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 945; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 876.
- [7] Das Lithiumderivat **1b-Li** zeigt bei -40°C im ³¹P-NMR-Spektrum ein Signal bei $\delta = -28.2$; dies weist darauf hin, daß auch hier das P-Atom fünfbindig ist. Oberhalb von -30°C verschiebt sich das Signal zu $\delta = 36.7$. Das 3-Methoxycarbonyl-Derivat **2d**, das aus **1b-Li** erhalten wurde, konnte ³¹P-NMR-spektroskopisch ($\delta = -42.0$) nachgewiesen werden. Bei der säulenchromatographischen Reinigung an SiO₂ zersetzt es sich allerdings unter Bildung des entsprechenden Olefins.
- [8] Neben **2c** wurde als Nebenprodukt das 3-Butylderivat (**2**: R = Ph; E = nBu) in 14% Ausbeute erhalten.
- [9] Dielektrizitätskonstanten bei 25 °C: C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1988**, S. 408.
- [10] Geschwindigkeitskonstanten: $8.36 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ (69.0°C), 2.61×10^{-5} (80.0), 7.82×10^{-5} (90.0), 1.76×10^{-4} (100.0) und 4.96×10^{-4} (111.3).
- [11] Der vorhandene Lösungsmitteleffekt ist zu klein im Vergleich zu denen, die bei den Reaktionen mit zwitterionischen Zwischenstufen beobachtet werden (Lit. [9]), S. 153). Pseudorotation konnte experimentell nicht nachgewiesen werden. Wir sind daher der Ansicht, daß die vorliegenden Ergebnisse eher für einen konzertierten, jedoch nicht-synchronen Mechanismus sprechen, als für einen mit heterolytischer P-C-Bindungsspaltung. H. J. Bestmann, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 771.
- [12] **1a:** Fp = 114–115 °C (Zers.) (EtOH); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.02 (dd, ²J(H,P) = 23.6, ²J(H,H) = 17.0 Hz, 1H; PCHH'), 4.32 (dd, ²J(H,P) = 19.7, ²J(H,H) = 17.0 Hz, 1H; PCH'), 7.40–7.48 (m, 3H; p, m-H von P-Ph), 7.70–7.79 (m, 3H; CH), 7.98 (dd, ³J(H,P) = 15.3, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 2H; o-H von P-Ph), 8.45 (dd, ³J(H,P) = 13.0 Hz, ³J(H,H) = 7.4 Hz, 1H; CH); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = -33.3 ; zufriedenstellende ¹³C- und ¹⁹F-NMR-Spektren sowie korrekte C,H,N-Analysen konnten erhalten werden.

Synthese und Komplexierungsverhalten ungeladener Anionen-Rezeptoren

Von Suresh Valiyaveetil, Johan F. J. Engbersen, Willem Verboom und David N. Reinhoudt*

Design und Synthese von Rezeptormolekülen, die selektiv Ionen komplexieren, haben in den letzten beiden Jahrzehnten großes Interesse erregt^[1]. Allerdings gibt es – im Vergleich zu Kationen-selektiven Rezeptoren – viel weniger Wirtverbindungen, die selektiv Anionen binden. Die bisher bekannten Wirtverbindungen für Anionen haben entweder positiv geladene Bindungsstellen^[2] oder Lewis-saure Metallzentren^[3] zu deren Bindung^[4].

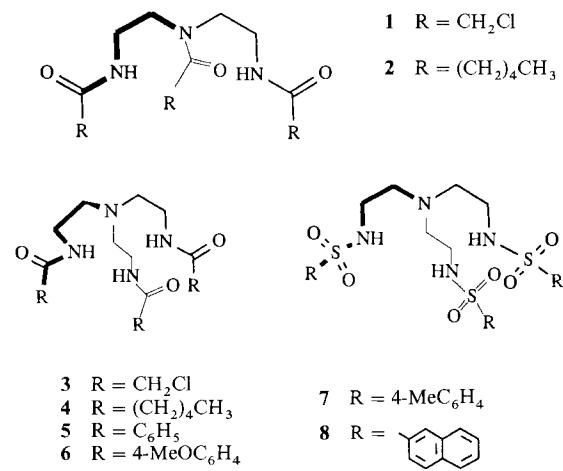
In der Natur wird der selektive Ionenfluß in die und aus der Zelle durch ionenbindende Proteine reguliert, die als Ionen-Carrier oder -kanäle durch die Zellmembran fungieren. Quiocho et al.^[5] zeigten, daß Proteine hochspezifisch Phosphat transportieren durch Bildung mehrerer, in alle Raumrichtungen weisenden Wasserstoffbrücken an der Bindungsstelle. Die Bindungsstelle für das Phosphat besteht aus zwei ähnlich gefalteten globulären Proteindomänen und befindet sich in einer Spalte, ungefähr 8 Å von der Proteinober-

[*] Prof. Dr. Ir. D. N. Reinhoudt, Dr. S. Valiyaveetil, Dr. J. F. J. Engbersen, Dr. W. Verboom
Laboratory of Organic Chemistry
University of Twente
P.O. Box 217, NL-7500 AE Enschede (Niederlande)

fläche entfernt. An der Bindung des Phosphats sind zwölf Wasserstoffbrücken, fünf von der Hauptkette und sieben von Seitenketten aus, beteiligt^[5a].

Um die Natur bei der Erkennung von Anionen durch Bildung mehrerer, dreidimensional angeordneter Wasserstoffbrücken nachahmen zu können, entwarfen wir neuartige Wirtverbindungen mit Donor- und Acceptorfunktionen von Wasserstoffbrückenbindungen auf der Grundlage der bekannten Strukturen von Phosphatbindungsstellen an Proteinen. In dieser Arbeit zeigen wir, daß mit relativ einfachen, ungeladenen Wirten, bei denen die Donor- und Acceptorfunktionen von Wasserstoffbrückenbindungen Tetraedererspitzen bilden und mit den jeweils komplementären Gruppen der Anionen wechselwirken können, Anionen überraschend stark gebunden werden können. Da diese Rezeptoren ungeladen sind, sind sie für die Herstellung Anionen-selektiver potentiometrischer Membransensoren und in bezug auf den Anionentransport durch Membranen besonders interessant.

Die Wirtverbindungen **1**, **2** und **3–8** wurden aus Diethyltriethylamin bzw. Tris(aminoethyl)amin durch Umsetzung mit den entsprechenden Säurechloriden in Gegenwart von Triethylamin als Base hergestellt^[6]. **1–8** wurden, nach Umkristallisieren aus Methanol, in Ausbeuten von 70–90% erhalten und durch ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse charakterisiert.



Werden die Titrationen der Wirtverbindungen mit $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{A}^-$ ($\text{A}^- = \text{H}_2\text{PO}_4^-$, HSO_4^- , Cl^-) in Chloroform ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt, beobachtet man die Verschiebung des Signals der NH-Gruppen der Wirtverbindungen um $\Delta\delta \approx 1.5$ –2.0 zu tieferem Feld, bis ein Wirt-Anion-Verhältnis von 1:1 erreicht ist. Wird die Anionenkonzentration weiter erhöht, tritt keine Verschiebung des NMR-Signals mehr auf. Lediglich bei der Titration mit H_2PO_4^- verschiebt sich das NH-Signal bis zu einem Wirt-Gast-Verhältnis von 1:2. Dies wird durch die charakteristischen $\delta(^3\text{P})$ -Werte bestätigt, die man von allen Wirt-Gast-Komplexen in Acetonitril nach Zugabe von zwei Äquivalenten $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ermittelt hat. So verschiebt sich beispielsweise das Signal von **8** bei Zugabe von einem Äquivalent H_2PO_4^- um $\Delta\delta = 0.345$ und bei Zugabe von zwei Äquivalenten um zusätzlich $\Delta\delta = 0.374$. Dieses Wirt-Gast-Verhältnis von 1:2 wurde auch von anderen Autoren berichtet und ist auf die Dimerisierung des H_2PO_4^- -Ions über intermolekulare Wasserstoffbrücken zurückzuführen^[7]. Die Protonenübertragung von H_2PO_4^- und HSO_4^- auf die Wirtverbindungen kann als Ursache für die beobachteten chemischen Verschiebungen ausgeschlossen werden, da sich die Lage des Signals der CH_2N -Protonen im ¹H-NMR-Spektrum bei den Komplexen nicht verändert. Zudem findet man bei der Protonie-

runge von **1–8** mit *p*-Toluolsulfonsäure oder Pikrinsäure eine deutliche Tieffeldverschiebung der CH_2N -Signale um $\Delta\delta = 1.0$ –1.1.

Die FAB[–]-Massenspektren der Komplexe aller Wirtverbindungen **H** mit $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{A}^-$ zeigen starke Signale für $[\text{HA}^-]^-$ und $[\text{HBu}_4\text{N}^+\text{A}^-]^-$. Die Assoziationskonstanten (Tabelle 1) für die Komplexbildung von **1–8** mit den Anionen A^- (Bu_4N^+ als Gegenion) wurden konduktometrisch^[8] in Acetonitril bestimmt.

Tabelle 1. Konduktometrisch bestimmte Assoziationskonstanten K [M^{-1}] für die Reaktion von **1–8** mit den Anionen H_2PO_4^- , HSO_4^- und Cl^- [a].

	H_2PO_4^-	HSO_4^-	Cl^-		H_2PO_4^-	HSO_4^-	Cl^-
1	4700	36	96	5	870	56	100
2	870	65	63	6	510	73	190
3	6100	170	1740	7	3500	79	540
4	280	31	290	8	14200	38	1600

[a] Reaktionen in Acetonitril; Bu_4N^+ war in allen Fällen das Gegenion. Die Messungen wurden bei konstanter Ionenstärke mit Anfangskonzentrationen von 1–3 mM für **1–8** und 0.9–1.1 mM für die Salze durchgeführt. Die Salz- und Wirkonzentrationen wurden durch Verdünnung der Probenlösung mit einer Stammlösung des freien Salzes verändert. Die Anfangskonzentrationen wurden durch Zugabe der entsprechenden Menge an freiem Wirt zu 10 mL der Stammlösung eingestellt. Die Werte für K wurden mit Kurvenanpassungsmethoden ermittelt. Der Fehler beträgt 5% für $K > 10^2 \text{ M}^{-1}$ und 10% für $K < 10^2 \text{ M}^{-1}$.

Diese Daten zeigen deutlich, daß alle Wirta vorzugs Phosphat-Ionen ($\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- > \text{HSO}_4^-$) binden. Chloracetamid, das als Vergleichssubstanz verwendet wurde, wird bei diesen konduktometrischen Titrationen nicht komplexiert. **8** weist die stärkste Affinität gegenüber dem Phosphat-Ion auf, wahrscheinlich aufgrund der höheren Elektrophilie der Sulfonamid-NH-Gruppe und der durch die π -Stapel-Wechselwirkung der Naphthylgruppen bedingten Präorganisation der Bindungsstellen^[9]. Die Chloracetamid-Derivate **1** und **3** haben eine stärkere Affinität als die Caproamide **2** und **4**, möglicherweise aufgrund der stärkeren Polarisierung der Amidgruppierungen durch den elektronenziehenden Effekt der α -ständigen Chlorsubstituenten in **1** und **3**.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Wirtverbindungen **1–8**, allein aufgrund von Wasserstoffbrückenbindungen, Anionen selektiv binden können und somit ein einzigartiges Modell für anionenbindende Proteine sind. Die Assoziationskonstanten sind zwar nicht so groß wie bei den natürlichen Proteinen, doch ergeben sich aufgrund der einfachen chemischen Struktur dieser Modelle weitere präparative Möglichkeiten. Wir untersuchten derzeit Calixarene und Kronenether-Template, um die Donor- und Acceptorpositionen der Wasserstoffbrückenbindungen als Bindungsstellen für Anionen in geeigneter Weise anzugeben und so höhere Assoziationskonstanten und bessere Selektivitäten zu erreichen.

Experimentelles

Als repräsentatives Beispiel für die Synthesen von **1–8** wird die von **8** beschrieben: Zu einer Lösung von Tris(aminoethyl)amin (1.0 g, 6.8 mmol) und Triethylamin (3.5 mL) in 100 mL CH_2Cl_2 wurden bei 10 °C 5.4 g (23.9 mmol) 2-Naphthalinsulfonylchlorid gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 3 h gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und nach weiteren 3 h Röhren auf 200 mL Wasser gegossen. Die wäßrige Phase wurde zweimal mit je 100 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden eingegengt, und der erhaltene Feststoff aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt **8** in 84% Ausbeute. $\text{Fp} = 127$ –128 °C; ¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3 , 25 °C): $\delta = 8.48$ (s, 3 H, ArH), 7.9–7.7 (m, 12 H, ArH), 7.5–7.6 (m, 6 H, ArH), 6.28 (s, 3 H, NH), 2.98 (t, 6 H, CH_2), 2.56 (t, 6 H, CH_2); ¹³C-NMR: $\delta = 136.5$, 134.8, 132.1, 129.7, 129.4, 128.7, 128.5, 127.9, 127.4, 122.5 (ArC), 54.4 ($-\text{CH}_2\text{NH}$), 40.9 ($-\text{CH}_2\text{N}$); FAB-MS (NBA-Matrix): m/z 717.1 ($M + 1$); korrekte C, H, N-Analyse.

Eingegangen am 12. Dezember 1992 [Z 5751]

- [1] a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304; b) H. J. Schneider, *ibid.* **1991**, *103*, 1419 bzw. **1991**, *30*, 1417; c) F. P. Schmidtchen, A. Gleich, A. Schummer, *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 1535.
- [2] a) B. Dietrich, G. Guilhem, J.-M. Lehn, C. Pascard, E. Sonveaux, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 91; b) F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5161; c) M. W. Hosseini, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3896; d) P. D. Beer, J. W. Wheeler, A. Grieve, C. Moore, T. Wear, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1225; e) G. Deslongchamps, A. Galán, J. de Mendoza, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 58; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 61.
- [3] a) M. T. Blanda, J. N. Horner, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626, zit. Lit.; b) M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1472; c) X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1991**, *103*, 1519 bzw. **1991**, *30*, 1507; d) V. B. Chur, I. A. Tikhonova, A. I. Yanovskii, Yu. T. Struchkov, P. V. Petrovskii, S. Yu. Panov, G. G. Furin, M. E. Vol'pin, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *418*, C29; e) P. D. Beer, J. Hodacova, S. E. Stokes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 270; e) D. M. Rudkevich, W. P. R. V. Stauthamer, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9671.
- [4] Pascal et al. synthetisierten eine ungeladene Wirtverbindung, die im Hohlraum ein Fluorid-Ion binden soll; hierfür wurde jedoch kein Beleg geliefert: R. A. Pascal, Jr., J. Spergel, D. V. Engen, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4099.
- [5] a) H. Luecke, F. A. Quirocho, *Nature* **1990**, *347*, 402; b) J. W. Pflugrath, F. A. Quirocho, *J. Mol. Biol.* **1990**, *200*, 163; c) J. L. Jacobson, F. A. Quirocho, *ibid.* **1988**, *204*, 783.
- [6] Die Struktur unserer Wirte ähnelt in gewisser Weise den von Potvin et al. entwickelten endodreizähnigen Podanden. Diese Rezeptoren wurden jedoch zur Komplexierung von Zn^{2+} -Ionen und zur Nachahmung der Aktivität der Carboanhydrase entworfen: R. Jairam, P. G. Potvin, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4136.
- [7] L. S. Flatt, V. Lynch, E. V. Anslyn, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2785.
- [8] Aus den in Chloroform gemessenen chemischen Verschiebungen konnten die Assoziationskonstanten nicht quantitativ bestimmt werden, hauptsächlich aufgrund der in diesem wenig polaren Lösungsmittel vorliegenden starken Assoziation der Wirt- und Gastmoleküle und der für die NMR-Messungen notwendigen relativ hohen Konzentrationen. Bei den konduktometrischen Messungen konnten die Assoziationskonstanten jedoch im polaren Acetonitril und bei wesentlich geringeren Konzentrationen an Wirt- und Gastmolekülen ermittelt werden. Unter diesen Bedingungen wurde nur die Bildung von 1:1-Komplexen aus Wirt- und Gastmolekülen beobachtet.
- [9] W. L. Jorgensen, D. L. Severance, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4768.

Selbstorganisation von Catenanen mit Cyclodextrineinheiten**

Von Dominique Arnsbach, Peter R. Ashton,
Christopher P. Moore, Neil Spencer, J. Fraser Stoddart*,
Trevor J. Wear und David J. Williams

Die supramolekulare Chemie^[1] hat den Weg für die Entwicklung präparativer Verfahren geebnet, mit denen durch Selbstorganisation molekulare oder polymolekulare Gebilde von enormen Ausmaßen zugänglich werden^[2, 3]. Catenane, Rotaxane und Knotenverbindungen^[4, 5] dienen dabei als Prototypen^[3, 6] für die Entwicklung neuartiger Synthesemethoden, wie sie für die einfache und effiziente Herstellung von definierten Strukturen im Nanometermaßstab notwen-

[*] Prof. J. F. Stoddart, D. Arnsbach, P. R. Ashton, Dr. N. Spencer
School of Chemistry, University of Birmingham
Edgbaston, GB-Birmingham B15 2TT (Großbritannien)
Telefax: Int. + 21/414-3531

Dr. D. J. Williams
Chemical Crystallography Laboratory
Department of Chemistry
Imperial College, London (Großbritannien)
Dr. C. P. Moore, Dr. T. J. Wear
Kodak Limited, Harrow (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Science and Engineering Research Council und von Kodak Ltd. gefördert. Außerdem danken wir Dr. Andrew Quick vom Computing Centre der University of London für seine Hilfe bei der computergestützten graphischen Darstellung der [2]-Catenane als Kugel-Stab-Modelle sowie als Kalottenmodelle. Die Graphiken wurden mit dem Programm paket „Convex AVS Visualization Software“ erstellt.

dig sein werden. Die Verwendung von Metall-Ionen als Template, die sich daraus ergab, daß man auf kovalente Bindungen^[4] zur Steuerung der Bildung mechanisch verbundener molekularer Systeme vertraute, führte zu einer Fülle neuer Catenane, Rotaxane und Knotenverbindungen^[5].

Mit der Konstruktion von Catenanen und Rotaxanen unter Ausnutzung von π - π -Stapel- und Kante-auf-Fläche(edge to face)-Wechselwirkungen aromatischer Ringe im Verein mit Wasserstoffbrückenbindungen^[7] hat die Selbstorganisation als präparatives Paradigma auch in der Organischen Chemie Einzug gehalten. Parallel zu diesen Aktivitäten an vollsynthetischen Systemen haben auch Cyclodextrine (CDs) als Bausteine von durch Selbstorganisation entstehenden Rotaxanen^[9] und Polyrotaxanen^[10], meist in wäßrigen Medien, aber kürzlich mit chemisch modifizierten CDs auch in organischen Lösungsmitteln^[11], große Aufmerksamkeit erregt^[8]. 1958 versuchten Lüttringhaus, Cramer, Prinzbach und Henglein^[12] sich die schwachen, nichtkovalenten Bindungen zunutze zu machen, die in Wasser zwischen β -CD und einer Reihe von Substraten mit einem Hydrochinonring auftreten, der z.B. mit zwei $(CH_2)_9CH_2SH$ -Gruppen veretert ist, um so nach Oxidation ein mit einem makrocyclischen Disulfid catenaranartig verknüpftes β -CD zu erhalten. Dieses Experiment ist trotz seines Scheiterns in die Geschichte der Catenan-Chemie eingegangen als erster Versuch, solche Verbindungen zu synthetisieren. 35 Jahre später gelang es uns nun endlich, Cyclodextrine zu verketten. Wir berichten hier nun erstens über die Synthese zweier [2]-Catenane und zweitens [3]-Catenane (als Isomerengemisch) mit reinem^[13] Heptakis(2,6-di-O-methyl)- β -cyclodextrin DM- β -CD (Abb. 1), zweitens über die Charakterisierung dieser neuartigen Verbindungen mit FAB-MS (FAB = Fast Atom Bombardment) und NMR-Spektroskopie und drittens über die Röntgenstrukturanalyse eines der [2]-Catenane.

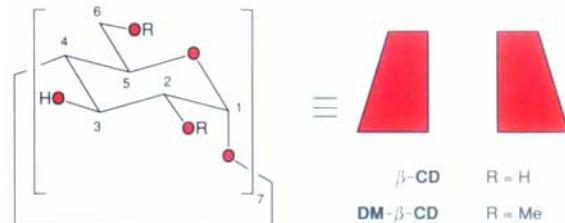


Abb. 1. Formeln und schematische Wiedergabe von β -CD und DM- β -CD.

Aufgrund der zu erwartenden Probleme bei der Isolierung catenaranartig verknüpfter CDs führten wir die ersten Versuche mit einem der methylierten CD-Derivate^[13] durch, die sich in organischen Solventien wie auch in Wasser gut lösen. Wir wählten dazu DM- β -CD (Abb. 1) aus, das einen starren, im Vergleich zur Stammverbindung β -CD vergrößerten, torusförmigen Hohlraum aufweist; so sollte die Bindung von Substraten mit aromatischen Ringsystemen^[14] durch hydrophobe Wechselwirkungen mit DM- β -CD in wäßriger Lösung verstärkt werden. Da das Diol 1 mit zentraler Bitolyleinheit als grundlegendem Strukturelement (Schema 1) in wäßriger Lösung einen stabilen Komplex mit DM- β -CD bildet (siehe unten), entschlossen wir uns, die Reaktion des aus 1 erhältlichen nucleophileren Diamins 2 in einer Schotten-Baumann-Reaktion^[15] mit Terephthaloylchlorid (siehe Schema 2) zu untersuchen. Auf diese Weise befriedigten wir so weit wie möglich die voneinander abhängigen Anforderungen an das Substrat^[16], an die Reaktionsbedingungen und an das Reaktionsmedium, die eine wirksame und effiziente Makrocyclisierung zu Catenanen mit DM- β -CD-Einheiten in wäßriger Lösung stellt.