

## Experimentelles

Zu 6 mL Diethylether fügte man unterhalb von  $-70^{\circ}\text{C}$  unter Röhren tropfenweise nacheinander 2.0 mmol *nBuLi* (ca. 1.5 N in Hexan), 2.0 mmol (–)-Spartein (gelöst in 3 mL Diethylether) und 2.0 mmol 1-Methyl-3*H*-inden (gelöst in 2 mL Diethylether). Die Reaktionsmischung erwärmte sich dabei und wurde 30 min bei  $20^{\circ}\text{C}$  geführt. Nach dem Abkühlen auf  $-70^{\circ}\text{C}$  gab man 4.0 mmol Tetra(isopropoxy)titan und 2.0 mmol des Säurechlorids oder des Aldehyds hinzu und rührte 2–6 h bei  $-70^{\circ}\text{C}$ . Nach Zugabe von 10 mL 2 N Salzsäure zur Reaktionsmischung arbeitete man wäßrig auf und reinigte das Produkt durch Chromatographie an Kieselgel mit Diethylether/Pentan.

**3a-Li · 3THF:** 100 mg (0.77 nmol) 1-Methylinden wurden in 1 mL THF gelöst, mit 215 mg (0.92 mmol) **2** versetzt und zu dieser Lösung bei  $-78^{\circ}\text{C}$  0.92 mmol *nBuLi* (1.6 M in Hexan) zugesetzt. Nach 12 h bei  $-26^{\circ}\text{C}$  bildeten sich für die Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle (Ausbeute 222 mg, 82%).

**3b-Li · 2:** Zu 2.5 mL Diethylether wurden bei  $-78^{\circ}\text{C}$  0.5 mmol *nBuLi* (1.6 M in Hexan) und anschließend eine Lösung von 117 mg (0.5 mmol) **2** in 1 mL Diethylether zugegeben. Nach 15 min gab man 86 mg (0.5 mmol) 1-Butylinden in 1.3 mL Diethylether hinzu. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur bildeten sich innerhalb von 1 h für die Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle (Ausbeute 163 mg, 79%).

Eingegangen am 14. Juni 1995 [Z8099]

**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Chirale Hilfsstoffe · Indene · Lithiumverbindungen

- [1] Übersichten: a) D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, M. Paetow, H. Ahrens, J. Schwerdtfeger, P. Sommerfeld, J. Haller, W. Guarneri, S. Kolczewski, T. Henne, I. Hoppe, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1479–1486; b) D. Hoppe, T. Krämer, J.-R. Schwarz, O. Zschage, *ibid.* **1990**, *62*, 1999–2006; c) P. Beak, S. T. Kerrick, S. Wu, J. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3231–3239.
- [2] a) D. Hoppe, T. Krämer, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 171–173; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 160–162; b) D. Hoppe, A. Carstens, T. Krämer, *ibid.* **1990**, *102*, 1455–1456 bzw. **1990**, *29*, 1424–1425; c) A. Carstens, D. Hoppe, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6097–6108.
- [3] a) D. Hoppe, F. Hintze, P. Tebben, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1457–1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1422–1423; b) S. T. Kerrick, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9708–9710.
- [4] O. Zschage, D. Hoppe, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5657–5666.
- [5] a) D. Hoppe, O. Zschage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 67–69; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 69–70; b) O. Zschage, D. Hoppe, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8389–8392; c) P. Beak, H. Du, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2516–2518; d) S. Thayumanavan, S. Lee, C. Liao, P. Beak, *ibid.* **1994**, *116*, 9755–9756; e) B. Kaiser, D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 344–346; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 323–325.
- [6] a) R. Kuhn, *Chem. Ber.* **1932**, *65*, 49–51; b) M. M. Harris, *Prog. Stereochem.* **1958**, *2*, 157–195.
- [7] M. Marsch, K. Harms, O. Zschage, D. Hoppe, G. Boche, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 338–339; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *29*, 296–297.
- [8] a) F. R. W. P. Wild, L. Zsolnai, G. Huttner, H.-H. Brintzinger, D. Fischer, R. Mühlaupt, B. Rieger, R. Waymouth, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1255–1283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1143–1170; c) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11703–11714; d) G. Erker, M. Aulbach, M. Knickmeier, D. Wingbermühle, C. Krüger, M. Nolte, S. Werner, *ibid.* **1993**, *115*, 4590–4601; e) A. H. Hoyeda, J. J. Morken, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4237–4244; f) R. L. Haltermann, T. M. Ramsey, Z. Chen, *ibid.* **1994**, *59*, 2642–2644; g) M. Bochmann, S. J. Lancaster, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1715–1718; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *34*, 1634–1637.
- [9] K. Bott, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4569–4572.
- [10] a) G. Bergson, A. M. Weidler, *Acta Chem. Scand.* **1963**, *17*, 862–864, 1798–1799, 2691–2700; b) A. Weidler, *ibid.* **1963**, *17*, 2724–2734; c) M. Aune, A. Gogoll, O. Matsson, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1356–1364.
- [11] Erste Anwendungen von (–)-Spartein in der Carbanionenchemie: a) H. Nozaki, T. Aratani, T. Toraya, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4097–4098; b) H. Nozaki, T. Aratani, T. Toraya, R. Noyori, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 905–913.
- [12] I. Hoppe, M. Marsch, K. Harms, G. Boche, D. Hoppe, *Z. Kristallogr.*, im Druck.
- [13] (*R*)-(–)**5m** wurde in 87% Ausbeute durch Methylierung von (*R*)-(–)**5a** mit MeMgl erhalten und (*R*)-(–)**5d** in 57% Ausbeute durch Oxidation von [*I*R, *I*(*R,S*)](–)**5i** mit PDC.
- [14] Kristallographische Daten von **3b-Li · 2** ( $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{LiN}_2$ ,  $M_r = 412.57$ ): Orthorhomatisch, Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ,  $a = 1096.6(1)$ ,  $b = 1159.7(1)$ ,  $c = 1901.5(1)$  pm,  $V = 2418.2(2) \times 10^{-30} \text{ m}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.133 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Cu}_{\text{K}\alpha}) = 0.479 \text{ mm}^{-1}$ . Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, graphitmonochromatisierte  $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung,  $T = 193(2) \text{ K}$ , 5428 Reflexe ( $4 < \theta < 75^{\circ}$ ), davon 4927 unabhängig ( $R_{\text{int.}} = 0.058$ ). Lösung mit Direkten Methoden (SHELXTL-PLUS), Verfeinerung gegen  $F^2$  mit allen Reflexen (SHELXL-93). Die Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop, die H-Atome isotrop verfeinert. Parameter des berechneten Gewichtungsschemas: 0.0589, 0.8644; Extinktions-

koeffizient  $x = 0.0029(3)$ ;  $wR2$  ( $R1$  für 3429 Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$ ): 0.145 (0.055), insgesamt 445 verfeinerte Parameter. Alle Berechnungen wurden auf einer Micro-VAXII und einer DEC 3000-300X durchgeführt [15–19].

[15] Siemens SHELXTL-PLUS (VMS) V4.21, Siemens Analytical X-Ray Instruments, Inc., Madison, 1990.

[16] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Programm zur Verfeinerung von Kristallstrukturen, Göttingen, 1993.

[17] A. L. Spek, PLATON 92, Programm zur geometrischen Analyse von Kristallstrukturen, Utrecht, 1992.

[18] E. Keller, SCHAKAL-88B, ein FORTRAN-Programm zur graphischen Darstellung von Molekül- und kristallographischen Modellen, Freiburg, 1988.

[19] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

[20] Übersichten zur Verwendung von Titanverbindungen in der organischen Synthese siehe beispielsweise: a) M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, 1. Aufl., Springer, Berlin, 1986; b) B. Weidmann, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 12–26; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 31–44; c) M. T. Reetz in *Organometallics in Synthesis* (Hrsg. M. Schlosser), Wiley, Chichester, 1994, S. 193.

[21] Wir haben noch nicht untersucht (z. B. mit  ${}^6\text{Li}^1\text{H}$ -HOESY-Experimenten), ob in THF eine (kleine) Gleichgewichtskonzentration eines zu **3b-Li · 2** (Abb. 1) analogen Komplexes **3a-Li · 2** vorliegt. Beak et al. [22] wiesen NMR-spektroskopisch einen Isopropylolithium-(–)-Spartein-Komplex in Diethylether nach. Das Li-Kation in  $[{}^6\text{Li}]$ - $\alpha$ -Lithiobenzylensulfid wird in THF/[D<sub>8</sub>]THF (1/1) durch (–)-Spartein koordiniert [23, 24].

[22] D. J. Gallagher, S. T. Kerrick, P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5872–5873.

[23] S. Schade, Dissertation, Universität Marburg, 1995.

[24] Unklar ist, ob und gegebenfalls wie stark Amin-Liganden in THF  $\text{Li}^+$  koordinieren, da dies offensichtlich auch vom Anion abhängt. Tetramethylethyldiamin (TMEDA), für das die meisten Untersuchungen vorliegen, kann in THF sowohl  $\text{Li}^+$  komplexieren als auch durch THF von  $\text{Li}^+$  verdrängt werden sein. Ein Überblick hierzu: D. B. Collum, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 227–234.

[25] Kristallographische Daten von **3a-Li · 3THF** ( $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{LiO}_3$ ,  $M_r = 352.42$ ): Monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 895.6(1)$ ,  $b = 1832.5(1)$ ,  $c = 1278.8(1)$  pm,  $\beta = 93.53(1)^{\circ}$ ,  $V = 2093.6(3) \times 10^{-30} \text{ m}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.118 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Cu}_{\text{K}\alpha}) = 0.557 \text{ mm}^{-1}$ . Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, graphitmonochromatisierte  $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung,  $T = 193(2) \text{ K}$ , 2781 Reflexe ( $4 < \theta < 55^{\circ}$ ), davon 2582 unabhängig ( $R_{\text{int.}} = 0.029$ ). Lösung mit Direkten Methoden (SHELXTL-PLUS), Verfeinerung gegen  $F^2$  mit allen Reflexen (SHELXL-93). Die Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop, die H-Atome auf berechneten Lagen mit festen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Parameter des berechneten Gewichtungsschemas: 0.1088, 1.5505;  $wR2$  ( $R1$  für 2238 Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$ ): 0.194 (0.065), insgesamt 242 verfeinerte Parameter. Die Daten wurden mit dem Programm DIFABS korrigiert. Alle Berechnungen wurden auf einer Micro-VAX II und einer DEC 3000-300X durchgeführt [15–19, 26].

[26] N. Walker, S. Stewart, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1993**, *39*, 158.

## Octakationische Cyclophane: Bindung von ATP und anderen anionischen Gastmolekülen in Wasser\*\*

Fredric M. Menger\* und Kelly K. Catlin

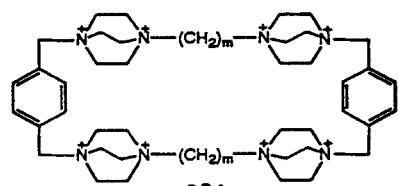
Für die meisten Studien an Wirt-Gast-Komplexen dienten anstelle wässriger Lösungsmittel Chloroform und Dichlormethan als die Lösungsmittel der Wahl. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die vielen verschiedenen Arten assoziativer Kräfte (z.B. Wasserstoffbrückenbindungen, Kation-Polyether-Anziehung) in Wasser weniger ausgeprägt sind, da auch das Solvens mit um die Bindungsstellen konkurriert. Selbstverständlich gibt es auch Ausnahmen, synthetische Wirtmoleküle, die in Wasser kleine Moleküle einlagern können<sup>11</sup>. In solchen Komplexen gehören hydrophobe Wechselwirkungen zu den wesentlichen sta-

[\*] Prof. F. M. Menger, Dr. K. K. Catlin  
Department of Chemistry, Emory University  
Atlanta, GA 30322 (USA)  
Telefax: Int. + 404/727-6586

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert.

bilisierenden Faktoren. In der Wirt-Gast-Chemie werden bevorzugt neutrale oder kationische Gastmoleküle eingesetzt. Es sind zwar auch anionische Gastmoleküle bekannt<sup>[2]</sup>, jedoch wurden sie trotz ihrer biologischen Relevanz relativ selten untersucht, genauso selten, wie Bindungsstudien in wäßrigen Lösungsmitteln durchgeführt wurden.

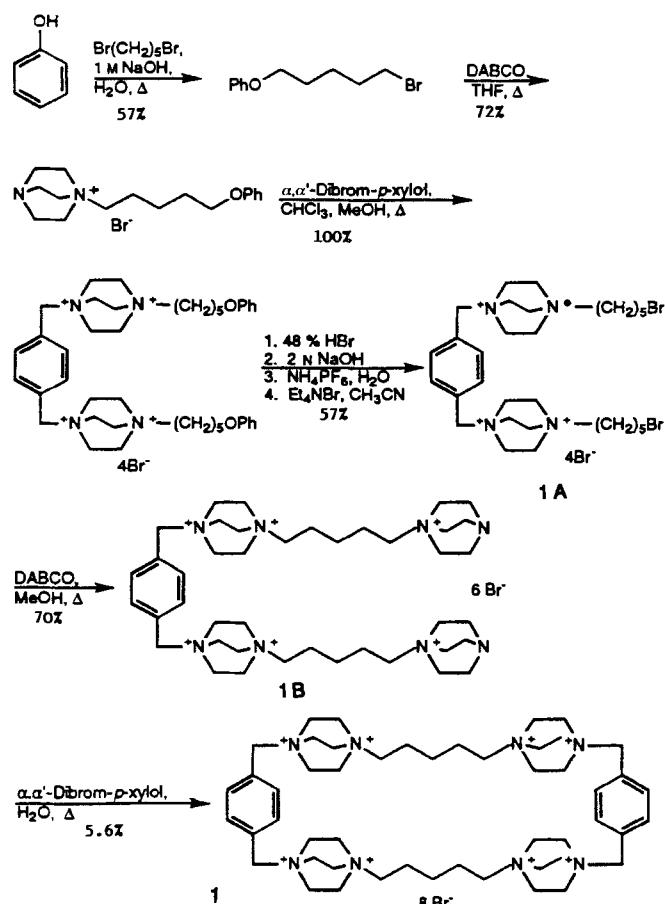
Das Ziel dieses Exkurses in die Supramolekulare Chemie<sup>[3]</sup> ist die Bindung von Anionen in Wasser. Wir hofften dieses Ziel auf elektrostatischem Wege mit den Cyclophanen **1** zu erreichen,



**1, m = 3,5,7**

die 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan(DABCO)-Einheiten enthalten und deren Hohlräume mit acht positiven Ladungen versehen sind. Mit NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalysen wird gezeigt werden, daß die Cyclophane tatsächlich Anionen, einschließlich ATP, in wäßrigem Milieu komplexieren.

Die Synthese der kationischen Cyclophane ist in Schema 1 dargestellt. Die Reinigung war dabei das größte Hindernis. So



Schema 1. Synthese octakationischer Cyclophane **1** ( $m = 5$ ). Wirtmoleküle mit drei und sieben Methylenen in den Brücken ( $m = 3$  bzw. 7) wurden auf dieselbe Weise hergestellt.

entpuppte sich ein Makrocyclus auf DABCO-Basis<sup>[4]</sup> erst später als lineares Ionen (polyquartäres Polymer)<sup>[5]</sup>. Synthesen wasserlöslicher Cyclophane führen üblicherweise zuerst zu Polyamino-Makrocyclen, die vor der Quaternisierung der Stickstoffatome zuerst gereinigt werden. Für die Cyclophane **1** kann eine solche Strategie offensichtlich nicht angewendet werden. Um letztlich die Reinheit der Verbindungen sicherzustellen, mußten folgende Details beachtet werden: a) Sehr sorgfältig wurden Bedingungen definiert, unter denen das Auftreten unerwünschter Nebenreaktionen (z.B. Substitutionsreaktionen an den Benzyleinheiten) minimal war. b) Zwischenverbindung **1A** konnte weder durch Kristallisation noch durch Chromatographie gereinigt werden, weshalb sie aus Wasser durch Zugabe von  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  gefällt wurde. Das so entstandene Tetra- $\text{PF}_6^-$ -Salz wurde abfiltriert, getrocknet und in  $\text{CH}_3\text{CN}$  gelöst. Durch Zugabe von  $\text{Et}_4\text{NBr}$  bildete sich wieder das Tetrabromid, welches aus der Lösung ausfiel, abfiltriert wurde und für den Folgeschritt eingesetzt werden konnte. c) Zwischenverbindung **1B** wurde nach Auswaschen mit heißem EtOH ohne weitere Reinigung eingesetzt. d) Der letzte Schritt, die Cyclisierung von **1B** zu **1**, wurde entweder mit dem Hexabromid in Wasser oder dem Hexa- $\text{PF}_6^-$ -Salz in  $\text{CH}_3\text{CN}$  durchgeführt. Im ersten Fall wurde über mehrere Tage  $\alpha,\alpha'$ -Dibrom-p-xylol langsam in Wasser gelöst, um eine hohe Verdünnung sicherzustellen. Im letzten Fall wurde die hohe Verdünnung mit einer Dosierpumpe gewährleistet. Entstandenes Produkt wurde anschließend in das Octabromid oder in das Octachlorid auf einer Ionenaustauschersäule umgewandelt.

Wie lassen sich die Verbindungen **1** reinigen? Zahlreiche Methoden wurden getestet. Chromatographie an Kieselgelsäulen oder präparative Dünnschichtchromatographie mit  $\text{MeOH}/\text{wäßrige } \text{NH}_4\text{OH}$ -Lösung als Eluent ergab zwar akzeptabel sauberes Material, allerdings nur in geringen Ausbeuten. Mit Ionenaustauscherchromatographie konnte das cyclische Produkt von linearen Verunreinigungen nicht abgetrennt werden. Weder Gelfiltration, Dialyse noch Umkehrphasen-Chromatographie brachten den Erfolg. Schließlich begnügten wir uns mit dreifachem Umkristallisieren aus Wasser oder wäßrigem Ethanol. So gelangten wir zu **1** mit zufriedenstellenden  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten, Elementaranalysen, Massenspektren (FAB-MS mit niedriger Auflösung); in einem Fall konnte sogar die Kristallstruktur aufgeklärt werden. Alle Versuche, weitere Analoga von **1** zu erhalten (z.B. Verbindungen mit geradzahligen  $m$ -Werten oder mit Biphenyl- und Diphenylmethan-Spacern), scheiterten aufgrund der Schwierigkeiten bei der Reinigung.

Abbildung 1 zeigt die Dimensionen unserer drei Cyclophane **1** ( $m = 3, 5$  und 7), die mit Sybyl (Tripos-Kraftfeld inclusive elektrostatischer Wechselwirkungen) modelliert wurden. Die Größe des Hohlräums für die  $m = 3$ -Verbindung deckt sich weitgehend mit den Dimensionen, die durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden konnten. Der Hohlraum ist ungefähr 4 Å tief.

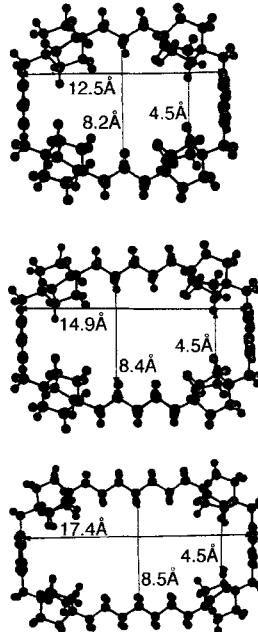
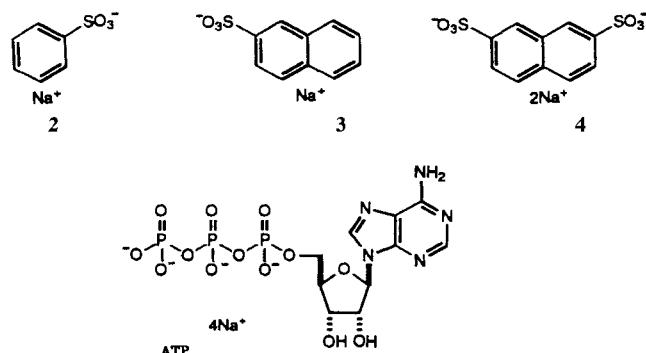


Abb. 1. Dimensionen der Cyclophan-Hohlräume von **1** ( $m = 3, 5$  und 7, von oben nach unten), ermittelt durch Molekülmechanik-Simulationen.

Die DABCO-Einheiten schirmen die aromatischen Spacer teilweise vom Hohlraum ab, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit von  $\pi$ - $\pi$ -Stapelwechselwirkungen mit aromatischen Gastmolekülen verringert. Dennoch ist es denkbar, daß Ion-Dipol-Wechselwirkungen zwischen einem aromatischen Gastmolekül und den quartären Stickstoffatomen, analog zu einem bereits beschriebenen Fall<sup>[6, 7]</sup>, zur Bindung aromatischer Anionen beitragen.

Zuerst war es notwendig, die Cyclophane ohne Gastmolekül auf mögliche Aggregation hin zu untersuchen<sup>[8]</sup>. Wurde die Konzentration von **1** in reinem Wasser von  $1.3 \times 10^{-5}$  M auf  $2.4 \times 10^{-3}$  M erhöht, so beobachtete man Änderungen der chemischen Verschiebungen von bis zu  $\Delta\delta = 0.04$  (GN-500-MHz-Spektrometer, 30 °C, CH<sub>3</sub>CN als externer Standard). Da in 0.2 M NaBr die NMR-Signale nicht konzentrationsabhängig waren, lassen sich die zuvor erwähnten Änderungen der chemischen Verschiebungen möglicherweise auf Bindungsphänomene zwischen den Cyclophanen und ihren Bromid-Gegenionen zurückführen<sup>[9]</sup>. Um dieser Komplikation aus dem Weg zu gehen, experimentierten wir ausschließlich bei Cyclophankonzentrationen von  $5 \times 10^{-5}$  M in entmineralisiertem Wasser (als Kompromiß zwischen minimaler Bindung des Gegenions und einem akzeptablen Signal/Rausch-Verhältnis).

Die Assoziationskonstanten der Cyclophane und ihrer in Schema 2 gezeigten Gastmoleküle wurden (zwar etwas unge-



Schema 2. Gastmoleküle, die zu Bindungsstudien mit den octakationischen Wirtmolekülen verwendet wurden.

wöhnlich) bei konstanter Wirtkonzentration bestimmt; die Konzentration der im Überschuß vorliegenden Gastmoleküle wurde variiert. Dementsprechend wurden die chemischen Verschiebungen des Wirtmoleküls verfolgt. Die geringe Konzentration des Wirtmoleküls ( $5 \times 10^{-5}$  M) erforderte eine Unterdrückung des HDO-Signals durch ein 1331-Experiment oder durch Vorsättigung<sup>[10]</sup>. Die Wirt-Gast-Komplexierung ergab typischerweise eine Änderung der chemischen Verschiebung von  $\Delta\delta = 0.1$  bis 0.2, sobald das Gastmolekül in millimolaren Konzentrationen vorlag. Mit der Benesi-Hildebrand-Gleichung<sup>[11]</sup> wurden die Verschiebungs/Konzentrationsdaten in Assoziationskonstanten umgerechnet. Die Übereinstimmung der  $K_a$ -Werte, die aus den Verschiebungen verschiedener Protonen für ein gegebenes Wirt-Gast-System bestimmt wurden, war mit  $\pm 6\%$  zufriedenstellend.

Im folgenden werden die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie zusammengefaßt: a) Neutrale aromatische Gastmoleküle (z.B. Benzol, Brenzcatechin und 2,7-Naphthalindiol) binden nicht an die Cyclophane ( $K_a < 1000$  M<sup>-1</sup>). b) Alle Komplexe, bestehend aus Cyclophan und den in Schema 2 gezeigten Anionen, liegen nach Analyse von Job-Plots<sup>[12]</sup> in einer 1:1-Stöchiometrie vor. c) Für Komplexe von **1** mit **2**, **3** oder **4** wurden

$K_a$ -Werte von 61, 447 bzw. 3390 M<sup>-1</sup> bestimmt. d) ATP (bei pH 8.0–8.5 eigengepuffert, da die Verbindung in diesem pH-Bereich als Tetraanion vorliegt) bindet an **1** ( $m = 3, 5, 7$ ) mit  $K_a$ -Werten von 13 300, 15 900 bzw. 12 100 M<sup>-1</sup>. Daraus folgt, daß die Größe des Hohlraumes von untergeordneter Bedeutung ist. Im Vergleich zu ATP, gebunden an einen Makrocyclus mit sechs Ammonium-Wasserstoffbrückenbindungsstellen<sup>[13]</sup>, sind die hier gemessenen Werte wesentlich kleiner. Vergleicht man sie jedoch mit denen eines tetraquartären Wirtmoleküls<sup>[14]</sup>, so liegen sie leicht darüber. In Gegenwart von 0.2 M NaBr fällt der Wert von  $K_a$  für die Bindung von ATP an **1** ( $m = 5$ ) unter 100 M<sup>-1</sup> ab.

Die Beobachtung einer Wirt-Gast-Assoziation an sich setzt nicht notwendigerweise voraus, daß das Gastmolekül den Hohlraum des Wirtes besetzt. Da in unseren Systemen die Möglichkeit einer externen Bindung besteht, untersuchten wir die Komplexierung von ATP mit linearen Cyclophananaloga. Dabei stellte sich heraus, daß ATP mit zweifach N-alkylierten DABCO-Salzen zwar nicht assoziiert, sehr wohl aber an das acyclische Tetraquat **5** stark bindet ( $K_a = 22\,200$  M<sup>-1</sup>). Dies ist ein sicherer Hinweis dafür, daß ATP niemals direkt in den Hohlraum eindringt. Die Assoziation zwischen ATP und Cyclophan scheint eher einer Art Ionenaustausch mit den Bromid-Gegenionen gleichzukommen. Langketige tetrakationische DABCO-Derivate bilden mit ATP in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1-Komplexe<sup>[15]</sup>.

Die Röntgenstrukturanalyse liefert zum Studium supramolekularer Komplexe besonders wertvolle Informationen<sup>[16, 17]</sup>, ungeachtet der Diskrepanz zwischen Lösungsmittel- und Festkörperstruktur. In Kristallen von **1** ( $m = 3$ ) besetzen drei Wassermoleküle das Zentrum des Cyclophans (Abb. 2). Als Gegen-

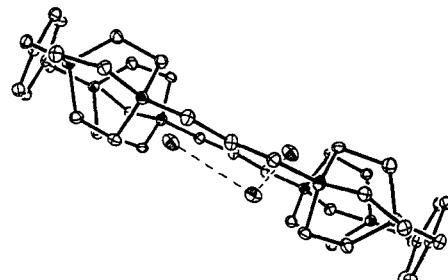
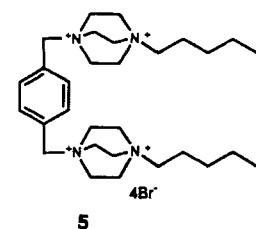


Abb. 2. Die Kristallstrukturanalyse des octakationischen Wirtmoleküls **1** ( $m = 3$ ) zeigt drei Wassermoleküle, die den Hohlraum ausfüllen. Die externen Gegenionen sind nicht gezeigt.

ion wurde hierbei Chlorid verwendet, um die Röntgenabsorption zu minimieren. Die Cyclophan-Hohlräume bilden parallele Kanäle. Wassermoleküle und Chlorid-Ionen, die von den Cyclophanen Sandwich-artig umgeben sind, könnten für die Kanalbildung verantwortlich sein. Die Cyclophan-Säulen liegen nebeneinander, wobei der Abstand zwischen benachbarten aromatischen Ringen ca. 3.5–3.8 Å beträgt.

Die Kristallstrukturanalyse des Komplexes aus **1** ( $m = 3$ ) und **4** (Abb. 3) zeigt die Bildung eines 1:3-Clathrates zwischen Wirt- und Gastmolekül. Es läßt sich kein Einschluß in den Hohlraum feststellen, nur zwei Chlorid-Gegenionen besetzen den Hohlraum des Cyclophans. Die drei Gastmoleküle stehen wahrscheinlich über  $\pi$ - $\pi$ -Stapelwechselwirkungen und/oder elektro-

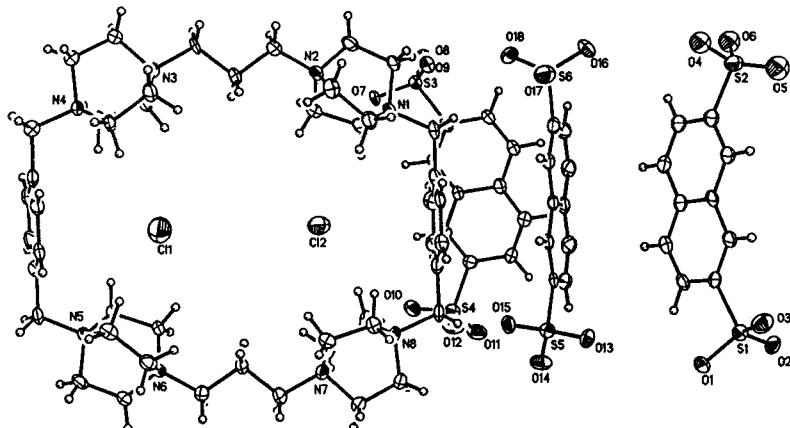


Abb. 3. Die Kristallstrukturanalyse des Komplexes aus **1** ( $m = 3$ ) und **4** zeigt drei Gastmoleküle außerhalb des Hohlraumes. Innerhalb des Hohlraumes befinden sich lediglich zwei Chlorid-Gegenionen.

statische Kräfte mit dem Wirtmolekül in Wechselwirkung. So mit untermauern die Röntgenstrukturanalysen unsere NMR-Studien, die darauf hinweisen, daß die Gastmoleküle nicht in die Hohlräume eindringen. Die Assoziation beruht ausschließlich auf einem Ionenaustausch zwischen Wirt und Gast. Berücksichtigt man den Monomercharakter des Wirtmoleküls, so ist dies ein bemerkenswert effizienter Prozeß<sup>[18]</sup>.

Eingegangen am 26. April 1995 [Z 7931]

**Stichworte:** ATP · Cyclophane · Makrocyclen · Supramolekulare Chemie

- [1] Repräsentative Arbeiten: D. R. Carcanague, C. B. Knobler, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1515; T. H. Webb, H. Suh, C. S. Wilcox, *ibid.* **1991**, *113*, 8554; R. Shimazawa, Y. Hashimoto, S. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7197; P. C. Kearney, L. S. Mizoue, R. A. Kumpf, J. E. Forman, A. McCurdy, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9907; E. Fan, S. A. Van Arman, S. Kincaid, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 369; H.-J. Schneider, K. Philipp, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 908; Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Hirayama, *Chem. Lett.* **1987**, 161.
- [2] Repräsentative Arbeiten: K. Worm, F. P. Schmidtchen, A. Schier, A. Schäfer, M. Hesse, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 360; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 327; M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *ibid.* **1991**, *103*, 1515 bzw. **1991**, *30*, 1472; J. L. Sessler, T. D. Mody, D. A. Ford, V. Lynch, *ibid.* **1992**, *104*, 461 bzw. **1992**, *31*, 452; A. Bencini, A. Bianchi, M. I. Burguete, A. Domenech, E. García-España, S. V. Luis, M. A. Niño, J. A. Ramírez, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1445; J.-M. Lehn, R. Méric, J.-P. Vigneron, I. Bkouche-Waksman, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 62; M. W. Hosseini, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3896; H.-J. Schneider, I. Theis, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 757; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 753; M. P. Mertes, K. B. Mertes, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 413; Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Ohno, O. Hayashida, M. Kojima, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7672; F. Vögtle, H. Sieger, W. M. Müller, *Top. Curr. Chem.* **1981**, *98*, 107.
- [3] Das Konzept der „chemischen Systeme“ und dessen Beziehung zur Supramolekularen Chemie ist beschrieben in: F. M. Menger, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1104; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1086.
- [4] T. P. Abbiess, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2248.
- [5] J. C. Salamone, B. Snider, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1970**, *8*, 3495.
- [6] M. A. Pettit, T. J. Sheppard, R. E. Barrans, Jr., D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6825.
- [7] H.-J. Schneider, T. Blatter, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1163.
- [8] F. Diederich, K. Dick, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8024.
- [9] F. P. Schmidtchen, G. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1115.
- [10] A. E. Derome, *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon, New York, **1987**, Kap. 7.
- [11] H. A. Benesi, J. H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2703.
- [12] K. A. Conors, *Binding Constants. The Measurement of Complex Stability*, Wiley, Chichester, **1987**.
- [13] B. Dietrich, M. W. Hosseini, J. M. Lehn, R. B. Sessions, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1282.

- [14] H.-J. Schneider, T. Blatter, B. Palm, U. Pfingstag, W. Rüdiger, I. Theis, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7704.
- [15] T. Li, S. J. Krasne, B. Persson, H. R. Kaback, F. Diederich, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 380.
- [16] J.-M. Lehn, R. Méric, J.-P. Vigneron, I. Bkouche-Waksman, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 62.
- [17] A. D. Hamilton, N. Pant, A. Muehldorf, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 533.
- [18] Röntgenstrukturdaten für  $C_{46}H_{76}N_8 \cdot (H_2O)_{20} \cdot Cl_8$ : Monokline Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 6.922(2)$ ,  $b = 30.655(2)$ ,  $c = 15.962(2)$  Å,  $\beta = 92.83(2)$ °,  $V = 3383.0(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ . Von 6044 gemessenen Reflexen waren 4459 symmetrieeunabhängig. 3862 Reflexe ( $I > 6\sigma(I)$ ) wurden zur Verfeinerung benutzt;  $R = 0.053$ . Bestimmung der Gitterparameter und Intensitätsmessungen wurden an einem Siemens-P4RA-Diffraktometer ( $Cu_K\alpha$ -Strahlung,  $\mu = 3.641$  cm<sup>-1</sup>,  $2\theta_{max} = 113$ °) durchgeführt. Zur empirischen Absorptionskorrektur und Strukturbestimmung wurde SHELXS-86, zur Strukturverfeinerung SHELXTL IRIS herangezogen. – Einkristallstrukturdaten für  $(C_{46}H_{76}N_8 \cdot Cl_2 \cdot (C_{10}H_6O_6S_2)_3(CH_3OH)_3(H_2O)_{13})$ : Trikline Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 15.995(3)$ ,  $b = 17.263(3)$ ,  $c = 17.405(3)$  Å,  $\alpha = 94.55(3)$ ,  $\beta = 99.67(3)$ ,  $\gamma = 107.50(3)$ °,  $V = 4475.0(14)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ . Von 13 502 gemessenen Reflexen waren 11 960 symmetrieeunabhängig. 11 960 Reflexe ( $I > 2\sigma(I)$ ) wurden zur Verfeinerung benutzt;  $R = 0.1045$ . Bestimmung der Gitterparameter und Intensitätsmessungen wurden an einem Siemens-P4RA-Diffraktometer ( $Cu_K\alpha$ -Strahlung,  $\mu = 2.505$  cm<sup>-1</sup>,  $2\theta_{max} = 113.5$ °) durchgeführt. Zur empirischen Absorptionskorrektur und Strukturbestimmung wurde SHELXS-86, zur Strukturverfeinerung SHELXTL-93 IRIS herangezogen. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

## Eine yttriumhaltige starke Lewis-Säure zur heterogenen Katalyse der Diels-Alder-Reaktion\*\*

Alive Keshavaraja, Vishnumurthy R. Hegde, Bipin Pandey\*, Arumugamangalam V. Ramaswamy\*, Pradeep Kumar und T. Ravindranathan\*

Seit geraumer Zeit hat Yttrium in der Supraleiter-Forschung einen bedeutenden Stellenwert erlangt<sup>[1]</sup>, jedoch ist über die Verwendung von Yttrium in der Organischen Chemie sehr wenig bekannt<sup>[2]</sup>. So waren unlängst die Bemühungen von Evans et al.<sup>[3]</sup>,  $YI_3$  als Katalysator für die stereoselektive Reduktion in Gegenwart geeigneter Auxiliare einzusetzen, ebensowenig erfolgreich wie der Versuch von Kobayashi et al.,  $Y(OTf)_3$  ( $Tf = Trifluormethansulfonyl$ ) als Diels-Alder-Katalysator zu verwenden<sup>[4]</sup>. Da Yttrium aufgrund seiner leeren d-Orbitale die Möglichkeit bietet, stark Lewis-saure Einheiten in einem heterogenen Katalysator zu bilden, ist die Entwicklung eines derartigen Katalysators für die organische Synthese überaus wünschenswert. Wir berichten hier über die Darstellung und Charakterisierung des ersten yttriumhaltigen Lewis-Säure-Katalysators und seine Anwendungen, hauptsächlich in Diels-Alder-Reaktionen sowie in einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion. Die Acidität des Katalysators wurde durch FT-IR-Untersuchun-

[\*] Dr. A. V. Ramaswamy, A. Keshavaraja  
Catalysis Division  
National Chemical Laboratory  
Pune 411 008 (Indien)  
Telefax: Int. + 212/330 233

Dr. B. Pandey, V. R. Hegde, Dr. P. Kumar, Dr. T. Ravindranathan  
Organic Chemistry: Technology Division

[\*\*] NCL Communication Nr. 6049. A. K. und V. R. H. danken dem Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi, für ein Forschungsstipendium. Die Autoren danken Dr. S. G. Hegde für die FT-IR-Untersuchungen und die anregenden Diskussionen.