

- Ciriano, J. A. López, E. Eguizábal, F. J. Lahoz, V. I. Bakhmutov, L. A. Oro, *ibid.* **1996**, *15*, 2967.
- [7] a) Kristallstrukturdaten für **3**: $C_{52}H_{84}F_{12}N_{16}P_2Rh_4 \cdot C_4H_{10}O \cdot 0.5 C_3H_6O$, $M_r = 1738.09$, monoklin, $P2_1/c$ (Nr. 14), $a = 31.741(6)$, $b = 12.345(2)$, $c = 21.435(5)$ Å, $\beta = 96.706(16)^\circ$, $V = 8342(3)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.384$ g cm⁻³, $F(000) = 3536$, $T = 150.0(2)$ K, MoK_{α} -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å, $\mu = 0.886$ mm⁻¹). Die Daten wurden auf einem Siemens-P4-Diffraktometer an einem ölbedeckten, schnell abgekühlten Kristall ($0.64 \times 0.22 \times 0.14$ mm) gesammelt, der direkt aus der Lösung montiert wurde. Durch ω -Scans ($4 \leq 2\theta \leq 35^\circ$) wurden 5404 Reflexe gemessen, davon 5186 unabhängige (2311 von diesen mit $I \geq 2\sigma(I)$). Eine Ψ -Scan-Absorptionskorrektur ergab als min./max. Transmissionsfaktoren 0.79/1.00. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst (SIR92; A. Altomare, G. Casciaro, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Cryst.* **1994**, *27*, 435) und mit der Volle-Matrixkleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen F^2 (SHELXL-97; G. M. Sheldrick, Göttingen, **1997**) verfeinert. Es wurde eine statistische Fehlordnung für die beiden PF_6^- -Anionen und die Methylgruppen von zwei CNtBu-Liganden gefunden. Die Molekülfehlordnung wurde in kleinen Schritten modelliert. Zwei Positionen wurden für jede fehlgeordnete Einheit berücksichtigt, die mit komplementären Besetzungsfaktoren, freien Verschiebungsparametern und einigen geometrischen Restraints verfeinert wurden. Metall-, Phosphor- und vier Fluoratome wurden anisotrop verfeinert, die Wasserstoffatome wurden im Modell nicht berücksichtigt. Folgende R -Werte wurden erhalten: $R_1 = 0.0887$ (beob. Reflexe), $wR_2 = 0.2476$ (5186 Reflexe) für 484 Parameter und 125 Restraints; $GOF = 0.998$. Maximum und Minimum in der endgültigen Differenzkarte 0.776 bzw. -0.621 e Å⁻³. b) Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100951“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [8] a) B. Lippert, D. Neugebauer, U. Schubert, *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *46*, L11; b) T. V. O'Halloran, M. M. Roberts, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 957.
- [9] Kristallstrukturdaten für **6**: $C_{52}H_{84}I_2Ir_4N_{16} \cdot 0.5 C_6H_6$, $M_r = 1995.0$, monoklin, $P2_1/c$, $a = 17.692(3)$, $b = 11.1225(13)$, $c = 20.959(3)$ Å, $\beta = 111.128(11)^\circ$, $V = 3847.1(10)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.722$ g cm⁻³, $F(000) = 1886$, $T = 200.0(2)$ K, MoK_{α} -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å, $\mu = 7.739$ mm⁻¹). Die Daten eines orangefarbenen Kristalls ($0.30 \times 0.23 \times 0.10$ mm) wurden wie die von **3** im Bereich $4 \leq 2\theta \leq 50^\circ$ gesammelt. 8285 Reflexe, 6752 unabhängige. Absorptionskorrektur nach der Gauß-Flächenindizierungsmethode, (SHELXTL 5.03., Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, WI, **1994**); min./max. Transmissionsfaktoren 0.201/0.483. Strukturlösung und Verfeinerung wie für **3** beschrieben. Die isotrope Verfeinerung ergab, daß drei *tert*-Butylisocyanid-Gruppen sowie die Lösungsmittelmoleküle eine große statistische Fehlordnung aufweisen. Zwei Positionen wurden für jede fehlgeordnete Einheit berücksichtigt, und die Verfeinerung wurde wie für **3** beschrieben durchgeführt. Wasserstoffatome wurden nur in berechneten Positionen für die nicht fehlgeordneten Pyrazolat-Liganden berücksichtigt. $R_1 = 0.0414$ (4270 Reflexe mit $I \geq 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.0964$ (6752 Reflexe) für 341 Parameter und 68 Restraints; $GOF = 0.910$. Maximum in der endgültigen Differenzkarte 1.21 e Å⁻³ (nahe Ir).^[7b]
- [10] M. A. Ciriano, S. Sebastian, L. A. Oro, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, F. J. Lahoz, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 406; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 402.
- [11] Rechnungen vom erweiterten Hückel-Typ (R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* **1963**, *39*, 1397) wurden unter Verwendung einer abgewandelten Wolfsberg-Helmholtz-Formel (J. H. Ammeter, H. B. Bürgi, J. C. Thibeault, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3686) mit dem Programm CACAO durchgeführt (C. Mealli, D. M. Proserpio, *J. Chem. Edu.* **1990**, *67*, 399).
- [12] T. V. O'Halloran, P. K. Mascharak, I. D. Williams, M. M. Roberts, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1261.

Ein synthetisches, in Phospholipid-Doppelschichten aktives, kationentransportierendes Calix[4]aren**

Javier de Mendoza,* Félix Cuevas, Pilar Prados, Eric S. Meadows und George W. Gokel*

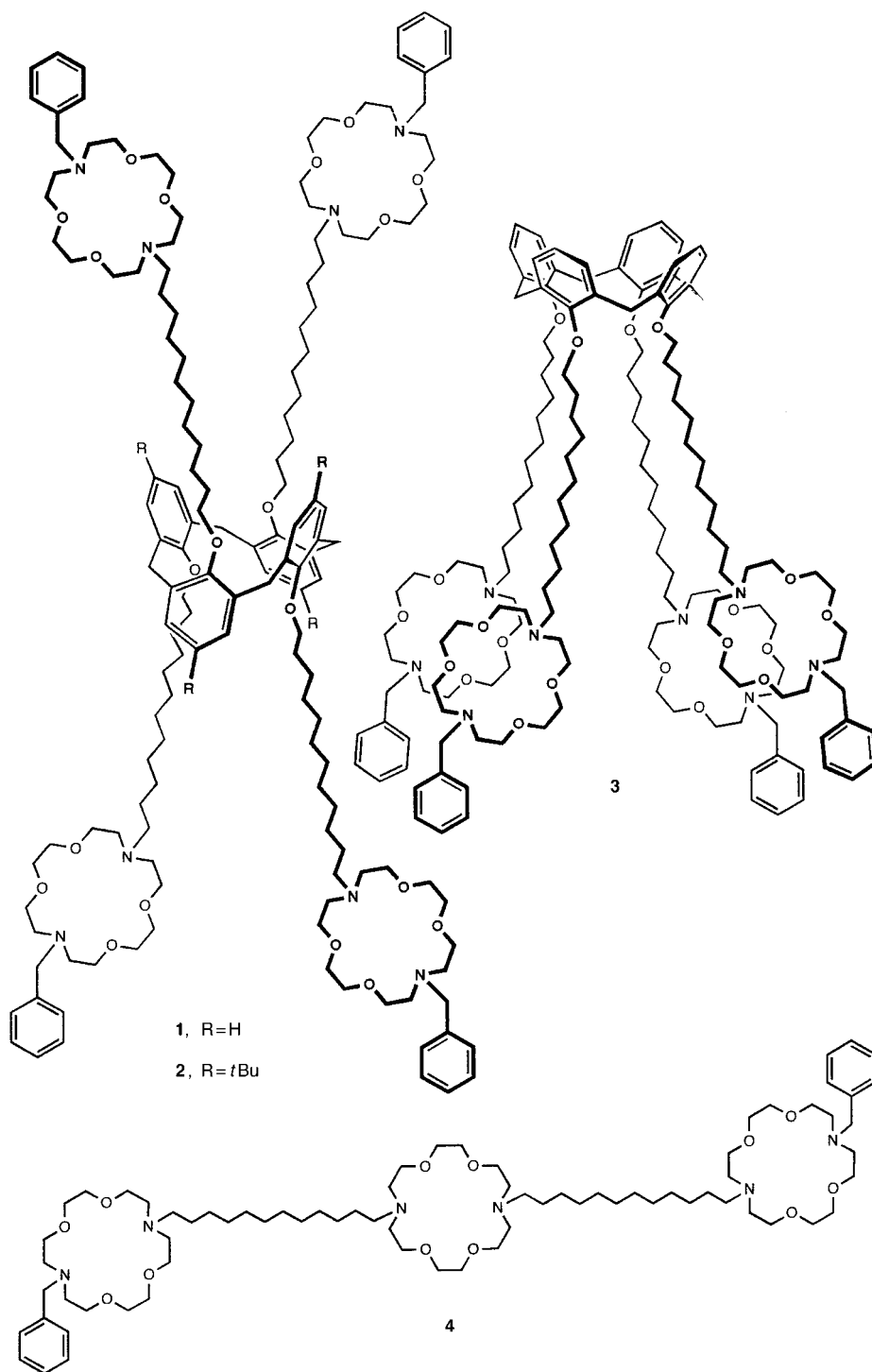
Der Kationentransport durch Doppelschichtmembranen ist ein allgegenwärtiger biologischer Vorgang, aber auch ein sehr kritischer in bezug auf die Erhaltung von Leben. In vivo wird der Kationentransport üblicherweise durch Proteine vermittelt, die über mindestens eine Transmembranelix verfügen und die sich in Form einer Pore anordnen können. Es verdichten sich die Hinweise darauf, daß auch andere Verbindungen wie das beachtenswerte C-Peptid eine solche Kanalfunktion übernehmen können.^[1] Über die Biophysik des Membrantransportvorganges ist überaus viel bekannt. Viele der Informationen sind allerdings eher deskriptiver Natur und beschäftigen sich weniger mit den mechanistischen Einzelheiten;^[2, 3] wie der Ionentransport auf molekularer Ebene abläuft ist noch unklar. Es wurden mehrere, ionentransportierende Modellverbindungen vorgeschlagen, darunter kurzkettige Peptide („minimalist peptides“),^[4] aber auch die unterschiedlichsten synthetischen, organischen Verbindungen, wie Verbindungen mit röhrenartigen Strukturen, Verbindungen mit „Half-channel“-Elementen, einsträngige Verbindungen^[5, 6] oder das von uns entwickelte, drei Makrocyclen enthaltende Kanalmodell **4**.^[7] Diese Verbindung ist ein wirksamer Na⁺-Leiter.^[7] Die beiden distalen Diaza[18]krone-6-Makrocyclen dienen als amphiphile Kopfgruppen und für die durch die Doppelschicht durchtretenden Kationen als Anfangs- und Endpunkt.^[8] Das wandernde Kation muß allerdings nicht durch den mittleren Makrocyclen hindurch.^[7]

In folgenden beschreiben wir die beiden neuen Kanalverbindungen **1** und **2**. Beiden gemeinsam ist eine Calix[4]aren-Gruppierung im Zentrum, und zwar in der 1,3-*alternate*-Konformation. Kürzlich wurde ein Kationendurchtritt durch das Zentrum eines derart unbeweglichen Gerüsts nachgewiesen.^[9] Bei einem Erfolg wäre die Strategie des Kationendurchtritts durch ein Calixaren bei der Planung von synthetischen Kanälen aussichtsreich.^[10] Das Calix[4]aren in **2** ist mit voluminösen *tert*-Butylgruppen substituiert. Zum Vergleich wurde **3**, das in der *cone*-Konformation vorliegende Analogon von **1**, synthetisiert und untersucht. In allen Verbindungen wurde jeder der Calixaren-Phenolreste durch

[*] Prof. Dr. J. de Mendoza, F. Cuevas, Prof. Dr. P. Prados
Depto. Química Orgánica
Universidad Autónoma de Madrid
Cantoblanco, E-28049-Madrid (Spanien)
Fax: (+34)1-397-3966

Prof. Dr. G. W. Gokel, E. S. Meadows
Bioorganic Chemistry Program and
Department of Molecular Biology & Pharmacology
Washington University School of Medicine
660 South Euclid Avenue, Campus Box 8103
St. Louis, MO 63110 (USA)
Fax: (+1)314-362-9298

[**] Diese Arbeit wurde von der Dirección General de Investigación Científica y Técnica (DGICYT PB93 0283) und von den NIH (GM36262 an G.W.G.) gefördert.



eine Dodecylkette mit einer 10-Benzyl-1,10-diaza[18]krone-6-Endgruppe ersetzt. Dadurch war die direkte Vergleichbarkeit mit der bereits untersuchten, drei Makrocyclen enthaltende Kanalverbindung **4** gegeben.

Die Verbindungen **1–3** wurden synthetisiert, indem an das entsprechende Calix[4]aren vier 2-Tetrahydropyranyl(THP)-geschützte 12-Bromdodecanolketten angefügt wurden ($\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{DMF}$ zum Aufbau der 1,3-*alternate*-Konformation, NaH zum Aufbau der *cone*-Konformation).^[11] Anschließend wurden die Schutzgruppen entfernt und die Ketten bromiert ($\text{CBr}_4/\text{PPh}_3$). Die so erhaltenen Tetrabromderivate wurden

mit 10-Benzyl-1,10-diaza[18]krone-6 zu den wachsartigen Kanalverbindungen **1** und **2** umgesetzt (42 % Ausbeute). Die in der *cone*-Konformation vorliegende Verbindung **3** wurde analog hergestellt (26 % Ausbeute).^[12]

Der Ring invertiert bei Raumtemperatur nicht; daher müssen, von der zentralen Plattform aus gesehen, jeweils zwei Seitenketten nach beiden Seiten ausgerichtet sein. Vermutlich wirken die Diazakronenethereinheiten als Kopfgruppen, welche die Seitenketten an den Membrangrenzen in gestreckter Anordnung stabilisieren. Unbekannt ist, ob sich die Kronenethereinheiten senkrecht oder parallel zur Lipidachse orientieren.^[13] Die Gesamtlänge des Kanals liegt so zwischen 34 und 60 Å und überspannt daher leicht den Lipidteil einer typischen Doppelschichtmembran mit seiner üblichen Dicke von ungefähr 30 Å.

Ob die Calix[4]arenverbindungen **1–3** Kationen transportieren, wurde mit der Methode der planaren Doppelschichtleitfähigkeit (PBC) bestimmt.^[14] Hierfür wird eine kleine Aussparung in einem Teflonträger mit einer Phospholipidmischung^[15] bedeckt, in der sich eine planare Doppelschichtmembran (schwarzes Lipid) bildet. Beim Zusatz von 1 µL einer 1 µM Lösung von **1** oder **2** (entsprechend 1 pmol Substanz) zur Doppelschicht verändert sich sowohl für Na^+ als auch für K^+ die Permeabilität der zuvor nicht permeablen Membran drastisch. Abbildung 1 zeigt das Transportverhalten der Membran für Na^+ nach dem Zusatz von **1** sowie von **2** anhand der Leitfähigkeit bei einer Haltespannung von +100 mV. Durch Verdopplung der zugesetzten Menge sowohl von **1** als auch von **2** erhöhen

sich die Intensitäten und die Häufigkeiten der beobachteten Übergänge. Bei beiden Verbindungen sind eruptionsartige Ausschläge mit Intensitäten von nahezu 300 pS zu erkennen. Diese starken Ionenflüsse dauerten üblicherweise nicht länger als 1 s. Vermutlich überlappen sich mehrere dieser Vorgänge, so daß sie vereinzelt länger als 3 s erschienen.

Die Zugabe von bis zu 100 pmol (2 µL einer 50 µM Lösung) von **3**, der in der *cone*-Konformation vorliegenden „Kontrollverbindung“, zur Doppelschicht hatte dagegen unter sonst gleichen Bedingungen keine Kationenleitfähigkeit zur Folge. Anhand von CPK-Modellen wurde deutlich, daß **3** nicht lang

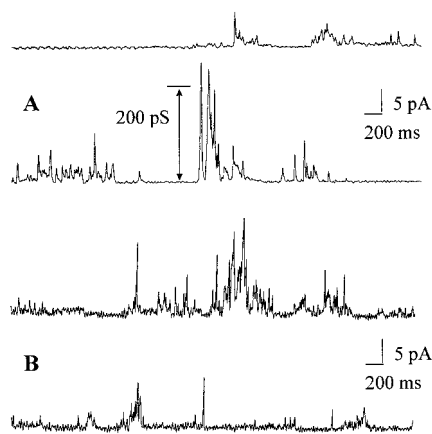


Abb. 1. Leitfähigkeitsänderungen planarer Doppelschichten nach Zugabe von **1** (A) und von **2** (B) (je 1 pmol in THF); [NaCl] = 0.5 M; angelegte Spannung +100 mV.

genug ist, um die Phospholipiddoppelschicht in ihrer gesamten Dicke zu überspannen. Erhöht man den Zusatz an **1–3**, so löste sich bei etwa 1 nmol die gut definierte Struktur der Membran offenbar auf, und das Permeabilitätsverhalten wurde erratisch.

Die in Abbildung 1 erkennbaren sprunghaften Signale erinnern an das Verhalten, das beobachtet wird, wenn an Membrandoppelschichten ohne Kanalbildner sehr hohe Spannungen (≥ 200 mV) angelegt werden (Elektroporationsexperimente).^[16] Um diese Möglichkeit ausschließen zu können, wurden Messungen bei ± 40 , ± 60 , ± 80 und ± 100 mV durchgeführt (Abb. 2 zeigt das Verhalten von **1** bei +40 mV). Das gemessene Muster der Stromflußamplituden entsprach dem bei 100 mV erhaltenen. Die Kanäle verhalten sich also so, wie allgemein für eine symmetrische Ionentransportverbindung erwartet wird.

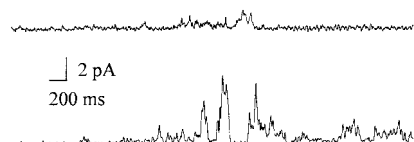


Abb. 2. Leitfähigkeitsänderungen planarer Doppelschichten nach Zugabe von **1** (1 pmol in THF); [NaCl] = 0.5 M; angelegte Spannung +40 mV.

Die drei Makrocyclen enthaltende Verbindung **4** weist im PBC-Experiment einzelne Öffnen-Schließen-Übergänge auf.^[7] Die Signale dieser Übergänge sind üblicherweise breit, und ihre Maxima liegen im Bereich von 10 bis 20 pS. Diese Werte sind typisch für Gramicidin und viele natürliche Natrium-transportierende Proteine. Das Verhalten der neuen Kanalbildner **1** und **2** weicht hiervon in zweierlei Hinsicht deutlich ab. Zum einen sind die Amplituden wesentlich höher (sie erreichen kurzzeitig mehrere Hundert pS), und zum anderen werden, im Unterschied zu den sonst breiten Signalen mit flachen Maxima, schnelle Leitfähigkeitsänderungen mit Spitzen beobachtet. Ähnlich verhielt sich ein kürzlich vorgestelltes Modellsystem mit Oligo-THF-Kanälen.^[6]

Das bemerkenswerte Verhalten von **1** und **2** läßt sich erklären, wenn man ihre Gesamtstruktur betrachtet. Vermutlich liegt je eine der endständigen Kronenethergruppen der

Modellverbindung **4** in einer der beiden Membranoberflächen, so daß sich eine kationentransportierende Nanoröhre bildet. Die beiden Kronenethergruppen auf einer Seite in **1** und **2** können dagegen schnell ihre Positionen wechseln. Im zeitlichen Mittel ist dadurch die Öffnung in der Membranoberfläche wesentlich größer. Wenn, von der Membranmitte aus gesehen, die beiden Seitenketten in Richtung zu den beiden Oberflächen hin jeweils eine konische Oberflächenform bilden, sollte die Leitfähigkeit recht hoch sein. Anhand der ausgeprägten Beweglichkeit des Systems wären die beobachteten spitzen Signale erklärbar.

Können sowohl Na^+ - als auch K^+ -Ionen durch das von den Calix[4]arenen **1** bzw. **2** gebildete Loch hindurchtreten? Im festen Zustand sind die beiden Arylgruppen eines Calix[4]arens in der 1,3-*alternate*-Konformation ungefähr 5.9 Å (bezogen auf die Zentren der beiden Arylringe)^[17] voneinander entfernt. Dieser Wert ist mit den theoretisch berechneten Abständen in idealen Benzol- M^+ -Benzol-Sandwichanordnungen, mit $\text{M}^+ = \text{Na}^+$ (4.96 Å) bzw. K^+ (5.84 Å),^[18] vereinbar. Shinkai et al.^[9] zeigten, daß Kationen durch ein Calix[4]aren in 1,3-*alternate*-Konformation hindurchtreten können. Beim Tetra-*tert*-butyl-Derivat **2** ist allerdings, wie das CPK-Modell zeigt, das Zentrum auf beiden Seiten in der 1,3-*alternate*-Konformation dann vollständig blockiert, wenn die Arylringe zueinander parallel angeordnet sind. Wenn es also Kationen möglich sein soll, mit merklicher Häufigkeit durch den Calixarenring hindurchzutreten, so muß sich die Konformation wie folgt deutlich verzerren: Zwei der Calixaren-Phenolreste entfernen sich leicht voneinander, während sich die anderen beiden entsprechend aufeinander zu bewegen. Am anderen Porenende muß sich dann der umgekehrte Vorgang abspielen, damit das Kation austreten kann. Die ausgeprägte Ähnlichkeit der Änderungen der Na^+ - und der K^+ -Leitfähigkeit sowohl mit **1** als auch mit **2** lassen für *beide* Verbindungen auf den gleichen Kationentransportmechanismus durch die Doppelschicht schließen und macht es sehr unwahrscheinlich, daß Na^+ - oder K^+ -Ionen durch den Calixarenring hindurchtreten. Mit anderen Worten: Da bei **2** der Durchtritt durch den Calixarenring behindert ist, müssen sich die Ionen *auch* bei **1** außerhalb der Ringe bewegen. Damit ist nicht bewiesen, daß die Kationen nie durch den Calixarenring hindurchtreten, jedoch sollten sich, wenn dies die bevorzugte Variante wäre, in Experimenten wie den hier durchgeführten, Hinweise darauf ergeben.

Die Ergebnisse deuten auf eine neue Klasse kationenleitender Kanäle hin, die sowohl für Na^+ - als auch für K^+ -Ionen hohe Leitfähigkeiten aufweisen. Bei diesen Verbindungen wirkt die zentrale Calix[4]areneinheit in der 1,3-*alternate*-Konformation jedoch eher als Plattform zur Organisation der beidseitig angeordneten Ketten und weniger als Röhre für die Ionen. Kanäle wurden bereits um andere Baugruppen herum angeordnet. Beispiele sind selbstorganisierte cyclische Peptide^[6f] oder Cyclodextrine.^[6c] Diesbezüglich könnten auch die im Vergleich größeren und flexibleren Calix[6]arene verwendet werden.

Eingegangen am 24. November 1997 [Z11189]

Stichwörter: Calixarene • Ionenkanäle • Membranen

- [1] Y. Ido, A. Vindigni, K. Chang, L. Stramm, R. Chance, W. F. Heath, R. D. Di Marchi, E. Di Cera, J. R. Williamson, *Science* **1997**, *277*, 563–566.
- [2] a) W. D. Stein, *Channels, Carriers, and Pumps: An Introduction to Membrane Transport*, Academic Press, San Diego, **1990**; b) B. Hille, *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 2. Aufl., Sinauer, Sunderland, MA, **1992**; c) D. G. Nicholls, *Proteins, Transmitters, and Synapses*, Blackwell, Oxford, **1994**.
- [3] a) R. Henderson, J. M. Baldwin, T. A. Ceska, F. Zemlin, E. Beckmann, K. H. Downing, *J. Mol. Biol.* **1990**, *213*, 899–929; b) J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber, H. Michel, *Nature* **1985**, *318*, 618–624; c) J. M. Baldwin, *EMBO J.* **1993**, *12*, 1693–1703.
- [4] a) M. Mutter, G. G. Tuchscherer, C. Miller, K.-H. Altman, R. I. Carey, D. F. Wyss, A. M. Labhardt, J. E. Rivier, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1463–1470; b) K. S. Åkerfeldt, J. D. Lear, Z. R. Wasserman, L. A. Chung, W. F. De Grado, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 191–197.
- [5] Übersichten: a) G. W. Gokel, O. Murillo, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 425–432; b) N. Voyer, *Top. Curr. Chem.* **1996**, *184*, 1–37.
- [6] Wichtige Übersichten: a) I. Tabushi, Y. Kuroda, K. Yokota, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4601–4604; b) M. F. M. Roks, R. J. M. Nolte, *Macromolecules* **1992**, *25*, 5398–5403; c) M. Pregel, L. Jullien, J. Canceill, L. Lacombe, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 417–426; d) V. E. Carmichael, P. Dutton, T. Fyles, T. James, J. Swan, M. Zojaji, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 767–769; e) K. Kaye, T. Fyles, *ibid.* **1993**, *115*, 12315–12321; f) M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, *Nature* **1994**, *369*, 301–304; g) N. Voyer, M. Robitaille, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6599–6600; h) Y. Tanaka, Y. Kobuke, M. Sokabe, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 717–719; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 693–694; i) G. Deng, M. Merritt, K. Yamashita, V. Janout, A. Sadownik, S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3307–3308; j) H. Wagner, K. Harms, U. Koert, S. Meder, G. Boheim, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2836–2839; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2643–2646; k) S. Das, U. D. Lengweiler, D. Seebach, R. N. Reusch, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 9075–9079, zit. Lit.
- [7] O. Murillo, S. Watanabe, A. Nakano, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7665–7679.
- [8] a) O. Murillo, I. Suzuki, E. Abel, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7628–7629; b) O. Murillo, I. Suzuki, E. Abel, C. L. Murray, E. S. Meadows, T. Jin, G. W. Gokel, *ibid.* **1997**, *119*, 5540–5549.
- [9] a) A. Ikeda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3102–3110; b) K. N. Koh, K. Araki, S. Shinkai, Z. Asfari, J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6095–6098.
- [10] Über Cyclodextrine als zentrale Struktureinheit von kationentransportierenden Kronenethervverbindungen haben Lehn und Mitarbeiter berichtet.^[6c] Die Art und Weise, wie bei diesen Verbindungen die Seitenketten angeordnet sind, und die Tatsache, daß die planaren Doppelschichten keine Leitfähigkeit aufweisen, lassen allerdings keinen direkten Vergleich zu.
- [11] a) W. Verboom, S. Datta, Z. Asfari, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5394–5398; b) J.-D. Van Loon, J. F. Heida, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 353–359.
- [12] Alle neuen Calix[4]arene wurden durch ¹H-NMR-Spektroskopie und hochauflösende Massenspektrometrie vollständig charakterisiert. Die 1,3-*alternate*-Konformation von **1** und **2** sowie die *cone*-Konformation von **3** zeigten sich anhand der ¹H-NMR-Signale in den Bereichen $\delta = 6.5$ – 7.5 und 3.0 – 4.5 . Die in den ¹³C-NMR-Spektren erwarteten Signale bei $\delta \approx 37$ (**1** und **2**) und $\delta \approx 31$ (**3**) für die 1,3-*alternate*- bzw. die *cone*-Konformation wurden ebenfalls beobachtet: C. Jaime, J. de Mendoza, P. Prados, P. M. Nieto, C. Sánchez, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3372–3376.
- [13] S. L. De Wall, K. Wang, D. L. Berger, S. Watanabe, J. C. Hernandez, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6784–6791.
- [14] Die Membranen wurden durch Auftragung mit L- α -Lecithin in Decan hergestellt. Die Kapazität aller in der vorliegenden Studie verwendeten Membranen betrug ca. 100 pF. Der Einbau der Kanalverbindungen **1** und **2** in die Doppelschicht wurde erreicht, indem sie in THF gelöst aufgetragen wurden und anschließend das cis-Kompartiment 10 min geschüttelt wurde. Die Elektrolytlösungen enthielten NaCl oder KCl (0.5 M) und waren für die Versuche mit Phosphat oder Piperazin-*N,N'*-bis(2-ethansulfonsäure) (PIPES) auf pH 6.7–7.0 gepuffert. Nach 5 min (zur Einstellung des Gleichgewichts) wurde eine

Haltespannung angelegt. Das Verhalten der Kanalverbindungen wurde mit einem Warner-PC-505-Patch-clamp-Verstärker, einem DigiData-A/D-Wandler und dem Programm zur Datensammlung Axoscope aufgezeichnet.

- [15] Sojabohnenlecithin wurde in Decan gelöst (30 mg mL⁻¹, 25 °C). Über der kleinen Aussparung im Träger bildete sich die Membran.
- [16] W. Hanke, W.-R. Schlue, *Biological Techniques. Planar Lipid Bilayers: Methods and Applications*, Academic Press, London, **1993**, Kap. 7.
- [17] a) S. G. Bott, A. W. Coleman, J. L. Atwood, *J. Inclusion Phenom.* **1987**, *5*, 747–758; b) A. Ikeda, H. Tsuzuki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8417–8420; c) J.-A. Pérez-Adelmar, H. Abraham, C. Sánchez, K. Rissanen, P. Prados, J. de Mendoza, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1088–1090; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1009–1011.
- [18] R. A. Kumpf, D. Dougherty, *Science* **1993**, *261*, 1708–1710.

Homoallyl-substituierte Vinylcyclopropane aus α,β -ungesättigten Ketonen und Allylindium-Derivaten**

Henning A. Höpfe, Guy C. Lloyd-Jones,*
Martin Murray, Torren M. Peakman und
Kenneth E. Walsh

Indiumorganyle sind als Reagentien für die organische Synthese besonders interessant, weil sie unter wäßrigen und sogar schwach sauren Bedingungen und in der Gegenwart vieler funktioneller Gruppen beständig sind.^[1] Allylindiumsesqui- und -dihalogenide, (allyl)₃In₂X₃ **1** bzw. (allyl)₂In₂X₄, die durch Reaktion von Allylhalogeniden mit Indiummetall^[2] oder Indiumhalogeniden^[3] zugänglich sind, reagieren mit Aldehyden und Ketonen^[4] **2** über Zimmermann-Traxler-Übergangszustände zu den Indiumalkoxid-Zwischenstufen **3** (Schema 1). Deren Hydrolyse führt zu den Homoallylkohlen **4**.^[5] Wir berichten hier über die Reaktion von **1** mit α,β -ungesättigten Ketonen oder Aldehyden **5** zu den Indiumhomoallylkoxid-Zwischenstufen **6**, die eine Umlagerung unter Sauerstoffverlust eingehen können und schließlich die Vinylcyclopropanderivate **7** liefern (Schema 2).

In ersten Experimenten wurde Dibenzylidenacetone **5a** unter Stickstoff mit frisch hergestelltem (C₃H₅)₃In₂Br₃ **1** in wasserfreiem THF bei 25 °C (**5a**/In = 1/1) umgesetzt. Nach Verdünnung mit Et₂O, Aufarbeitung mit 1 M HCl und Säulenchromatographie erhielten wir analytisch reines **7a** in Ausbeuten von 40–60%.^[6] Es hatte offenbar eine Reaktion stattgefunden, die nicht zu **8a**, sondern zum Bruch der C-O-Bindung führte. Vermutlich wird dabei die Indiumallyl-Gruppe in **6a** (C(4)–C(6)) an das terminale C(3)-Atom

[*] Dr. G. C. Lloyd-Jones, H. A. Höpfe, K. E. Walsh, Dr. M. Murray, Dr. T. M. Peakman
School of Chemistry, University of Bristol
Cantock's Close, Bristol BS81TS (Großbritannien)
Fax: (+44) 117-929-8611
E-mail: Guy.Lloyd-Jones@bristol.ac.uk

[**] Die vorliegende Arbeit wurde vom Zeneca Strategic Research Fonds unterstützt. H. A. Höpfe dankt dem ERASMUS-Programm für einen Studentenaustausch, und K. E. Walsh dankt der Nuffield-Stiftung für ein Stipendium (NUF-URB97).