

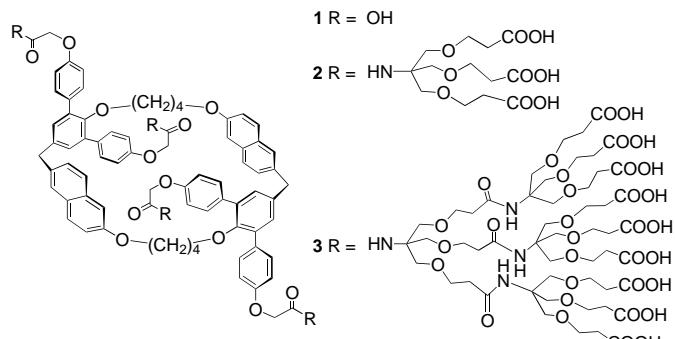
- [1] H. Braunschweig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1882–1898; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1786–1801.
- [2] a) J. R. Knorr, J. S. Merola, *Organometallics* **1990**, *9*, 3008–3012; b) S. A. Westcott, N. J. Taylor, T. B. Marder, R. T. Baker, N. J. Jones, J. C. Calabrese, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 304–305; c) J. F. Hartwig, S. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4908–4909; d) P. Nguyen, H. P. Blom, S. A. Westcott, N. J. Taylor, T. B. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9329–9330; e) J. F. Hartwig, S. R. de Gala, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3661–3662; f) D. R. Lantero, D. H. Motry, D. L. Ward, M. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10811–10812; g) C. Dai, G. Stringer, F. F. Corrigan, N. J. Taylor, T. B. Marder, N. C. Norman, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *513*, 273–275.
- [3] a) H. Braunschweig, B. Ganter, M. Koster, T. Wagner, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1099–1101; b) H. Braunschweig, C. Kollann, M. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 291–293; c) H. Braunschweig, C. Kollann, U. Englert, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 465–468.
- [4] a) H. Braunschweig, T. Wagner, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 904–905; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 825–826; b) H. Braunschweig, B. Ganter, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *545*, 163–167; c) H. Braunschweig, M. Müller, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1295–1298.
- [5] G. Schmid, W. Petz, H. Nöth, *Inorg. Chim. Acta* **1970**, *4*, 423–427.
- [6] $[(CO)_4FeBN(SiMe_3)_2]$ wurde in einer zu Gleichung 1 analogen Umsetzung in niedriger Ausbeute erhalten und wurde NMR-spektroskopisch charakterisiert. H. Braunschweig, C. Kollann, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [7] A. Mayr, K. C. Schaefer, E. Y. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1517–1518.
- [8] a) Kristallstrukturanalyse von **1b**: $C_{11}H_{18}BNO_5Si_2W$, CAD4-Diffraktometer (Enraf-Nonius); MoK α -Strahlung ($\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$, Graphitmonochromator); Meßtemperatur –70 °C. Hellbraune stabförmige Kristalle, $0.16 \times 0.12 \times 0.08 \text{ mm}^3$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$ (Nr. 2); $a = 9.250(1)$, $b = 9.302(1)$, $c = 12.109(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 109.53(1)$, $\beta = 98.54(1)$, $\gamma = 101.48(1)^\circ$, $V = 935.8(3) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber}} = 1.74 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 63.81 \text{ cm}^{-1}$, $F(000) = 476$, 5222 gemessene Reflexe ($3 < \theta < 26^\circ$), ω -20-Scans. Die empirische Absorptionskorrektur auf der Grundlage azimutaler Scans ergab Transmissionsfaktoren zwischen 0.722 und 0.999.^[15] Die Struktur wurde mit der Patterson-Methode unter Verwendung des SDP-Programms gelöst.^[16] 3349 unabhängige Reflexe mit $I > 0(I)$, 190 Variablen. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, alle Wasserstoffatome wurden bei der Verfeinerung mitgeführt ($C-H = 98 \text{ pm}$, $U_{\text{iso}}(H) = 1.3 U_{\text{iso}}(C)$). $R = 0.032$, $R_w = 0.034$, $w^{-1} = \sigma^2(F_o)$, GOF = 0.950. b) Die kristallographischen Daten der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-101812“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; UK (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] H. Wadeppohl, U. Arnold, H. Pritzkow, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1009–1011; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 974–976.
- [10] R. Boese, P. Paetzold, A. Tapper, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1295–1298.
- [11] A. W. Ehlers, E. J. Baerends, F. M. Bickelhaupt, U. Radius, *Chem. Eur. J.* **1998**, *14*, 210–221.
- [12] J. M. Maher, R. P. Beatty, N. J. Cooper, *Organometallics* **1985**, *4*, 1354–1361.
- [13] W. Haubold, U. Kraatz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1976**, *421*, 105–110.
- [14] W. Strohmeyer, J. F. Guttenberger, H. Blumenthal, G. Albert, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 3419–3424.
- [15] A. C. T. North, D. C. Phillips, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1968**, *24*, 351–359.
- [16] B. A. Frenz, SDP, Version 5.0, Enraf-Nonius, Delft, **1989**.
- [17] A. L. Spek, PLATON94, Utrecht, **1994**.
- [18] Anmerkung nach Annahme des Manuskripts (10. August 1998): Kürzlich wurde die Synthese und die Struktur des Borylenkomplexes $[(\eta^5-C_5Me_5)_2BF(CO)_4]$ veröffentlicht. Diese Verbindung weist jedoch eine Einfachbindung zwischen dem Metallzentrum und einem sechsfach koordinierten Boratom auf. A. H. Cowley, V. Lomelí, A. Voigt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6401–6402.

Supramolekulare Aggregate durch Einfädeln molekularer Stäbe mit Steroid-Endgruppen in dendritische Cyclophane (Dendrophane)**

Benoît Kenda und François Diederich*

Die nichtkovalente Assoziation von Dendrimeren^[1] verspricht einen schnellen, wirksamen Zugang zu höhermolekularen Architekturen mit Eigenschaften und Funktionen,^[2] die in den Bauelementen nicht vorhanden sind. Während die durch Metallionen gesteuerte Assoziation dendritischer Äste (Dendrone) unter Bildung von Verbindungen höherer Generationen gut bekannt ist,^[1a, 3] gibt es nur wenige Beispiele für die Bildung von Strukturen höherer Ordnung durch nichtkovalente Verknüpfung^[4a] einzelner Dendrimere in Abwesenheit von Metallionen.^[4–7] Ein besonders elegantes Beispiel ist die von Zimmerman und Mitarbeitern beschriebene Selbstassoziation dendritischer Äste über gerichtete COOH···COOH-Wasserstoffbrückenbindungen unter Bildung eines hexameren Aggregats.^[6] Während nichtstöchiometrische Assoziationen von Dendrimeren über hydrophobe Wechselwirkungen in wässriger Lösung bekannt sind,^[5, 8] wurde die Verwendung unpolarer Wechselwirkungen und hydrophober Desolvatisierung zum Aufbau strukturell definierter supramolekularer Aggregate aus zwei oder mehr dendritischen Komponenten bisher nicht beschrieben. Wir berichten hier erstmals über die Bildung solcher Assoziate in wässriger Lösung durch die über hydrophobe Triebkräfte bewirkte Einfädelung hierfür konzipierter molekularer Stäbe mit Testosteron-Endgruppen in wasserlösliche Dendrophane (dendritische Cyclophane).^[9]

Für das Initiatorkern-Cyclophan **1** nullter Generation (G-0) sowie die beiden Dendrophane erster (**2**, G-1; $M_r = 2486$) und zweiter (**3**, G-2; $M_r = 6318$) Generation war bereits vorher die Bildung stabiler 1:1-Komplexe (ΔG° bei 298 K zwischen –3.9 und –4.3 kcal mol^{–1}) mit Testosteron in boratgepuffertem D₂O (pD 10.5)/CD₃OD nachgewiesen worden.^[10] Dabei lieferten ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Bindung den Nachweis der axialen Einschlußkomplexierung des

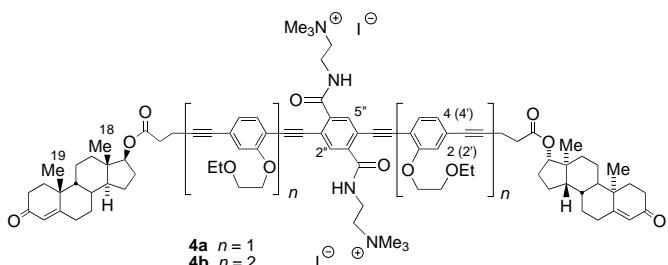


[*] Prof. Dr. F. Diederich, Dr. B. Kenda

Laboratorium für Organische Chemie, ETH-Zentrum
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1109
E-mail: diederich@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde von der ETH-Forschungskommission und von Hoffmann-La Roche, Basel, unterstützt.

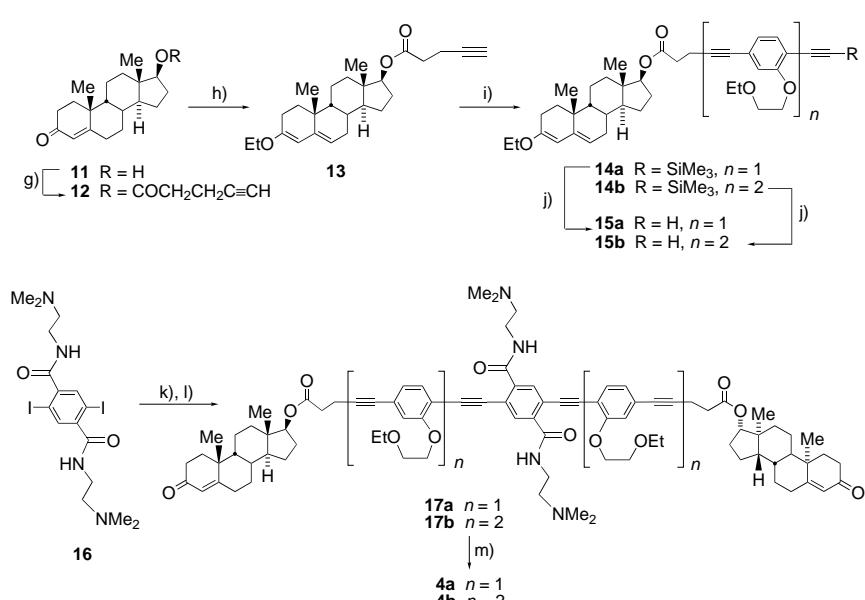
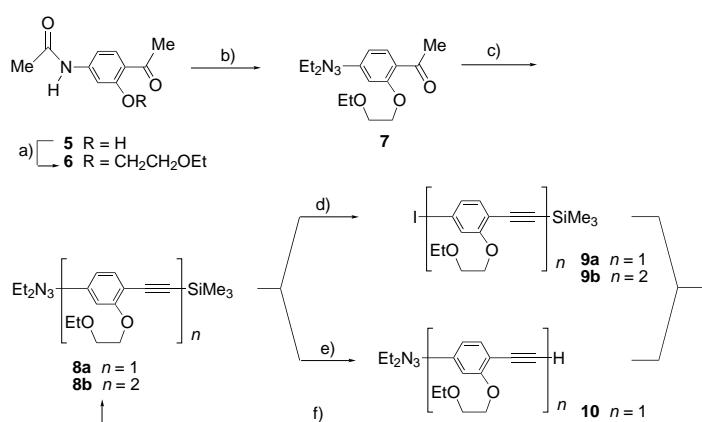
Steroids im Cyclophan-Hohlraum von **2** und **3**, während keine unspezifische Einlagerung in die sich dynamisch verändernden Hohlräume der dendritischen Hülle festgestellt wurde.^[11] Die beiden molekularen Stäbe **4a** und **4b**



bestehen aus starren Oligo(phenylacetylen)-Spacern und endständigen Testosteron-Einheiten zur Dendrophan-Komplexbildung. Wegen ihrer verschiedenen Längen wurde erwartet, daß sie die Komplexierung von Dendrophanen unterschiedlicher Generation und Ausdehnung bevorzugen würden. Die Löslichkeit der molekularen Stäbe in wäßriger Lösung war ein Problem, das durch das Anbringen von Glykolether-Einheiten und quartären Ammoniogruppen (am zentralen Benzolkern) überwunden werden konnte. Von diesen kationischen Zentren erwarteten wir ferner eine wirksame Ionenpaarbindung mit den Carboxylatresten an den Oberflächen von **1–3**; dadurch sollte sich die unerwünschte elektrostatische Abstoßung zwischen zwei über einen Draht gestülpten anionischen Dendrimeren verringern.

Die Synthese der molekularen Stäbe **4a** und **4b** beruht auf der von Moore und Mitarbeitern eingeführten Strategie zum Aufbau von Oligo(phenylacetylenen) (Schema 1):^[1f, 12] Das orthogonale doppelt geschützte Arylacetylen **8a**, in drei Stufen ausgehend von **5**^[13] über **6** und **7** erhalten, wurde sowohl in das Iodid **9a** als auch das entschützte Alkin **10** überführt.^[14] Die anschließende Sonogashira-Kreuzkupplung von **9a** mit **10** in Pyrrolidin^[15] lieferte **8b**; dieses wurde zum Aryliodid **9b** umgesetzt.

Der Einbau von Testosteron **11** in **9a** und **9b** unter Bildung von **14a** und **14b** gelang durch Veresterung mit Pent-4-insäure (\rightarrow **12**), Schützen des Steroid-Enon-Chromophors als Dienolether (\rightarrow **13**)^[16] und Sonogashira-Kupplung. Entschützen des Alkinrestes lieferte die Verbindungen **15a** und **15b**, die an das 2,5-Diodoterephthalsäureamid **16** gekuppelt wurden.^[17] Dieses wurde in 30 % Ausbeute hergestellt durch vierstündiges Erhitzen von 2,5-Diodoterephthalsäure^[18] mit SOCl_2 auf 100 °C und anschließende Umsetzung mit *N,N*-Dimethyl-1,2-ethylenediamin in CH_2Cl_2 bei 0 °C. Die Hydrolyse der Dienolether (\rightarrow **17a/b**) und Quaternisierung der tertiären Aminogruppen lieferte die Bis-Steroid-Stäbe **4a** und **4b**.



Scheme 1. Synthesis of **4a** and **4b**. a) $\text{EtO}(\text{CH}_2)_2\text{OTos}$, K_2CO_3 , DMF, 20 °C, 5 h, 75%; b) 10% w/w HCl, 100 °C, 81%, then NaNO_2 , 0 °C, 15 min, then Et_3NH , 0 °C, 15 min, 65%; c) Lithium-2,2',6,6'-tetramethylpiperidin (1.1 Äquiv.), THF, -78 °C, 30 min, then $(\text{EtO})_2\text{POCl}$, THF, -78 °C, then Lithium-2,2',6,6'-tetramethylpiperidin (2.2 Äquiv.), THF, -78 → 20 °C, 1.5 h, then Me_3SiCl (2 Äquiv.), THF, -78 °C, 64%; d) MeI , 130 °C, 17 h, 78% (**9a**), 97% (**9b**); e) K_2CO_3 , MeOH , 20 °C, 1 h, 95%; f) $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ (5 Mol-%), CuI (10 Mol-%), Pyrrolidin, 20 °C, 97% (**8b**); g) Pent-4-insäure, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimide, 4-(dimethylamino)pyridine, CH_2Cl_2 , 20 °C, 96%; h) $\text{H}(\text{COEt})_3$, TosOH , EtOH , 20 °C, 1 h, 100%; i) **9a** or **9b**, $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ (5 Mol-%), CuI (10 Mol-%), Pyrrolidin, 20 °C; j) $n\text{Bu}_4\text{NF}$, THF, 0 °C, 30 min; k) **15a** or **15b**, $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ (5 Mol-%), CuI (10 Mol-%), $\text{PhMe}/\text{Et}_3\text{N}$ 1/1, 110 °C, 6–17 h; l) 10% w/w HCl/THF/MeOH 1/2/5, 0 °C, 2 h, then 20 °C, 1 h, 54% (**17a**) and 18% (**17b**) from **13**; m) $\text{MeI}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1/1, CaCO_3 (spuren), 20 °C, 2 h, 77% (**4a**), 95% (**4b**). Tos = *p*-Toluenesulfonyl, dba = Dibenzylidenacetone.

(Tabelle 1). Analog wurden die Mono-Steroid-Stäbe **18a** und **18b** für Kontrollversuche hergestellt.

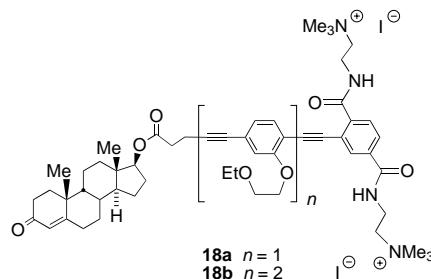


Tabelle 1. Ausgewählte analytische Daten von **4a** und **4b**.

4a:	Schmp. 171 °C; IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3288, 1727, 1666 cm ⁻¹ ; ¹ H-NMR (CD ₃ OD, 500 MHz): δ = 7.93 (s, 2H; H(2''), H(5'')), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H; H(5)), 7.13 (d, J = 1.6 Hz, 2H; H(2)), 7.06 (dd, J = 1.6, 8.0 Hz, 2H; H(4)), 5.74 (s, 2H; C=CHC=O), 4.74 (t, J = 8.1 Hz, 2H; CHOCO), 4.28 (t, J = 4.8 Hz, 4H; ArOCH ₂), 3.95 (t, J = 6.5 Hz, 4H; N ⁺ CH ₂), 3.88 (t, J = 4.78 Hz, 4H; ArOCH ₂ CH ₂ O), 3.67 (q, J = 7.0 Hz, 4H; OCH ₂ CH ₃), 3.63 (t, J = 6.8 Hz, 4H; NHCH ₂), 3.24 (s, 18H; NCH ₃), 2.78 (m, 4H; OOCCH ₂), 2.66 (m, 4H; OOCCH ₂ CH ₂), 2.05–2.55 (m, 12H; Steroid), 1.30–1.95 (m, 20H; Steroid), 1.25 (s, 6H; CH ₃ (19)), 1.23 (t, J = 7.0 Hz, 6H; CH ₃ CH ₂ O), 0.92–1.20 (m, 6H; Steroid), 0.92 (s, 6H; CH ₃ (18)); ESI-MS (MeOH): <i>m/z</i> : 1573 (1%, [M – I] ⁺), 1431 (1%, [M – Me – 2I] ⁺), 722 (100%, [M] ²⁺)
4b:	Schmp. 88 °C; IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3288, 1727, 1655 cm ⁻¹ ; ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 500 MHz): δ = 8.50 (m, 2H; NH), 8.05 (s, 2H; H(2'')), 7.55 (d, J = 7.9 Hz, 2H; H(5')), 7.38 (d, J = 7.9 Hz, 2H; H(5)), 7.18 (dd, J = 1.3, 7.9 Hz, 2H; H(4')), 7.13 (d, J = 1.3 Hz, 2H; H(2)), 6.96 (d, J = 1.3, 7.9 Hz, 2H; H(4)), 6.93 (d, J = 1.3 Hz, 2H; H(2)), 5.71 (s, 2H; C=CHC=O), 4.67 (t, J = 8.1 Hz, 2H; CHOOC), 4.30 (m, 4H; ArOCH ₂), 4.19 (t, J = 4.2 Hz, 4H; ArOCH ₂), 3.98–4.03 (m, 8H; NHCH ₂ CH ₂ N ⁺), 3.86 (t, J = 4.2 Hz, 4H; ArOCH ₂ CH ₂ O), 3.81 (t, J = 4.2 Hz, 4H; ArOCH ₂ CH ₂ O), 3.66 (q, J = 7.0 Hz, 4H; OCH ₂ CH ₃), 3.55 (q, J = 7.0 Hz, 4H; OCH ₂ CH ₃), 3.36 (s, 18H; NCH ₃), 2.74 (t, J = 6.2 Hz, 4H; OOCCH ₂), 2.64 (t, J = 6.2 Hz, 4H; OOCCH ₂ CH ₂), 1.20–2.50 (m, 32H; Steroid), 1.22 (t, J = 7.0 Hz, 6H; CH ₃ CH ₂ O), 1.17 (s, 6H; CH ₃ (19)), 1.11 (t, J = 7.0 Hz, 6H; CH ₃ CH ₂ O), 0.89–1.10 (m, 6H; Steroid), 0.84 (s, 6H; CH ₃ (18)); ESI-MS (MeOH): <i>m/z</i> : 1949 (0.5%, [M – I] ⁺), 1807 (0.5%, [M – Me – 2I] ⁺), 911 (100%, [M] ²⁺)

Die Bis-Steroid-Stäbe **4a** und **4b** sind hellgelbe Feststoffe (Tabelle 1), die stark fluoreszieren [$\lambda_{\text{exc}} = 370 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 471$ (**4a**) und 482 nm (**4b**) in H₂O (0.15 M Phosphatpuffer, pH 6.9)/MeOH 1/1]. Ihre Komplexierung durch Einfädeln in die Rezeptoren **1–3** ließ sich somit nicht nur durch ¹H-NMR-Titrationen in D₂O, sondern auch durch Fluoreszenztitrationen in H₂O untersuchen, wobei die Meßdaten über nicht-lineare Regression ausgewertet wurden (Tabelle 2).^[19] Testosteron **11** selbst bildet 1:1-Komplexe mit dem G-0-Rezeptor **1** ($\Delta G^\circ = -4.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) und dem G-1-Rezeptor **2** ($\Delta G^\circ = -4.4 \text{ kcal mol}^{-1}$; Nr. 1 und 2, Tabelle 2),^[10] wobei unpolare

Wechselwirkungen und hydrophobe Desolvatisierung die Triebkräfte für die Bindung sind.^[11] Viel stabilere 1:1-Komplexe bilden **1–3** mit den Mono-Steroid-Stäben **18a** und **18b** (ΔG° zwischen -5.9 und $-6.4 \text{ kcal mol}^{-1}$; Nr. 3–8 in Tabelle 2). Da die komplexierungsbedingten Verschiebungen der Signale für die Steroidmethylgruppen bei den ¹H-NMR-Titrationen den Werten für die Komplexe von **11** mit **18a** und **18b** ähnlich sind, muß auf ähnliche Einschlußgeometrien geschlossen werden. Es werden demnach die A–D-Ringe des Steroidteils von **18a** und **18b**, stark bevorzugt gegenüber dem Phenylacetylenteil, axial in den Cyclophan-Hohlräumen eingeschlossen. Somit resultiert die gegenüber den Komplexen von Testosteron signifikant erhöhte Assoziationsstärke ($\Delta(\Delta G^\circ)_{11-18a/18b} \approx 2.0 \pm 0.2 \text{ kcal mol}^{-1}$) der Komplexe von **18a** und **18b** (Nr. 1, 2/3–8 in Tabelle 2) überwiegend aus der zusätzlichen Ionenpaarbindung zwischen den Carboxylatresten an den Oberflächen der Dendrophane und den Ammoniogruppen der Mono-Steroid-Stäbe. Die weitere Stabilisierung der Komplexe um ca. 1 kcal mol^{-1} durch die beiden Salzbrücken ist im Einklang mit den Ergebnissen vorheriger Untersuchungen.^[20]

Die Komplexierung des G-0-Rezeptors **1** durch den Bis-Steroid-Stab **4a** wurde über Fluoreszenztitrationen ermittelt, da es bei den für die ¹H-NMR-Titrationen benötigten höheren Konzentrationen zur Ausfällung des gebildeten Komplexes kam. Die Titrationen ließen sich unter Annahme einer 2:1-Bindung auswerten, wobei die Komplexierung zweier Cyclophane durch **4a** mit nahezu identischer Assoziationsstärke erfolgte ($\Delta G^\circ_{1:1} = -6.1 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta G^\circ_{2:1} = -5.9 \text{ kcal mol}^{-1}$; Nr. 9 in Tabelle 2). Die 2:1-Stöchiometrie wurde durch Job-Analysen gestützt.^[21] Im 2:1-Komplex ($M_r = 4117$) bindet jedes Cyclophan unabhängig an eine der beiden Steroid-Endgruppen, wobei die Assoziationsstärke jeweils der für den 1:1-Komplex von **1** und dem Mono-Steroid-Stab **18a** gemessenen entspricht.

Tabelle 2. Assoziationskonstanten und Gibbs-Bindungsenthalpien für die Komplexe der Dendrophane **1–3** mit Testosteron **11**, **4a/4b** und **18a/18b** sowie komplexierungsbedingte Verschiebungen bei Sättigungskomplexierung der bei den ¹H-NMR-Titrationen verfolgten Signale.^[a]

Nr.	Titrationsmethode	Steroid-substrat	Dendrophan	$K_{1:1}$ [L mol ⁻¹]	$\Delta G_{1:1}^\circ$ ^[b] [kcal mol ⁻¹]	$K_{2:1}$ [L mol ⁻¹]	$\Delta G_{2:1}^\circ$ ^[b] [kcal mol ⁻¹]	CH ₃ (18)	CH ₃ (19)	$\Delta \delta_{\text{sat}}$ CH ₃ CH ₂ O
1	NMR ^[c]	11	G-0 (1)	900	-4.0	—	—	—	—	—
2	NMR	11	G-1 (2)	1600	-4.4	—	—	-0.41	-1.06	—
3	NMR	18a	G-0 (1)	21000	-5.9	—	—	-0.41	-1.19	-0.26
4	NMR	18b	G-0 (1)	30000	-6.1	—	—	-0.38	-1.06 ^[d]	-0.27, -0.28
5	Fluor. ^[e]	18b	G-0 (1)	22000	-5.9	—	—	—	—	—
6	NMR	18a	G-1 (2)	47000	-6.4	—	—	-0.31	-1.50	-0.21
7	NMR	18b	G-1 (2)	38000	-6.2	—	—	-0.38	-1.02	-0.14, -0.20
8	Fluor. ^[e]	18b	G-2 (3)	32000	-6.1	—	—	—	—	—
9	Fluor. ^[f]	4a	G-0 (1)	29000	-6.1	23000	-5.9	—	—	—
10	NMR	4a	G-1 (2)	79000	-6.7	700	-3.9	-0.40	-1.39	-0.20
11	Fluor.	4a	G-1 (2)	81000	-6.7	2300	-4.6	—	—	—
12	Fluor.	4b	G-1 (2)	31000	-6.1	30000	-6.1	—	—	—
13	Fluor. ^[g]	4a	G-2 (3)	15000	-5.7	—	—	—	—	—
14	Fluor.	4b	G-2 (3)	91000	-6.8	4000	-4.9	—	—	—

[a] Die thermodynamischen Daten wurden durch 500-MHz-¹H-NMR-Titrationen in D₂O (0.15 M Phosphatpuffer, pH 7.3)/CD₃OD 1/1 bei 300 K und/oder über Fluoreszenz-Titrationen in H₂O (0.15 M Phosphatpuffer, pH 8.7)/CH₃OH 1/1 bei 298 K ermittelt.^[19] [b] $\pm 0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ für $\Delta G_{1:1}^\circ$ und $\pm 0.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ für $\Delta G_{2:1}^\circ$. [c] Titration bei konstanter Dendrophankonzentration; eine Titration bei konstanter Konzentration von **11** in D₂O (0.1 M Boratpuffer, pH 10.5)/CD₃OD 1/1 ergab $K_a = 1350 \text{ L mol}^{-1}$ sowie $\Delta \delta_{\text{sat}} = -0.24$ (CH₃(18)) und -0.81 (CH₃(19)).^[10] [d] Maximale beobachtete Verschiebung. [e] Die hypsochrome Verschiebung der Emission von **18b** bei Sättigungskomplexierung betrug -43 nm (Nr. 5) und -40 nm (Nr. 8). [f] Aus Löslichkeitsgründen in H₂O (0.15 M Phosphatpuffer, pH 6.9)/CH₃OH 4/6. [g] Die Bildung eines 1:1-Komplexes der angegebenen Stabilität wurde ebenfalls über ¹H-NMR-Titrationen bei konstanter Konzentration von **4a** bestätigt [$\Delta \delta_{\text{sat}} = -0.20$ (CH₃(18)), -0.16 (CH₃CH₂O)].

Im Unterschied zu diesen Ergebnissen wurden bei der Einfädelung des kürzeren Bis-Steroid-Stabs **4a** in den G-1-Rezeptor **2** deutliche Unterschiede in der Triebkraft für den ersten und zweiten Komplexierungsschritt gemessen (Nr. 10 und 11 in Tabelle 2). Wiederum wurden klare Hinweise für die Bildung eines supramolekularen 2:1-Komplexes erhalten.^[21] In diesem Fall ist allerdings die Triebkraft für den zweiten Assoziations schritt ($\Delta G_{2:1}^\circ$ um 2.1 kcal mol⁻¹, Fluoreszenz titration; 2.8 kcal mol⁻¹, NMR-Titration) kleiner als für den ersten, der mit ähnlich hoher Triebkraft ($\Delta G_{1:1}^\circ = -6.7$ kcal mol⁻¹) wie bei der 1:1-Komplexierung des G-0-Rezeptors **1** mit **4a** oder **18a** und **18b** verläuft. Die beiden Dendrophane bevorzugen wiederum den Einschluß der tetracyclischen Steroidgerüste gegenüber einer Komplexierung der Phenylacetylenteile von **4a**, wie der Vergleich der komplexierungsbedingten Verschiebungen der ¹H-NMR-Signale der Steroidmethylgruppen CH₃(18) und CH₃(19) zeigt. So werden diese Signale bei Sättigungskomplexierung im 2:1-Komplex von **4a** mit **2** (Nr. 10, Tabelle 2) ähnlich stark hochfeldverschoben wie bei den 1:1-Komplexen von Testosteron **11** (Nr. 2) und den Mono-Steroid-Stäben **18a** und **18b** (Nr. 6 und 7). Die beträchtliche Verringerung der Triebkraft für den zweiten Komplexierungsschritt ist sicherlich eine Folge der Ladungsabstoßung zwischen den Oberflächen-Carboxylatresten der beiden benachbarten, über den molekularen Stab gestülpten Dendrophane.

Laut Computer-Modellbetrachtungen^[22] beträgt der Abstand zwischen den Verknüpfungsstellen der B- und C-Ringe beider Testosteron-Endgruppen in **4a** ungefähr 41 Å. Wird die Stablänge in **4b** auf ungefähr 55 Å erweitert, so werden die Triebkräfte für das Überstülpen des ersten und zweiten Dendrophans wiederum gleich (Nr. 12 in Tabelle 2). Die Auswertung von Fluoreszenz titrationen ergab sowohl für die 1:1- als auch für die 2:1-Komplexierung von **4b** und **2** eine Gibbs-Komplexbildungsenthalpie von $\Delta G^\circ = -6.1$ kcal mol⁻¹, also nahezu dieselbe Triebkraft wie für die Komplexierung des Dendrophans **2** durch die Mono-Steroid-Stäbe **18a** und **18b**.^[23] Somit wird ein hochstables supramolekulares Aggregat mit einer relativen Molekülmasse von 6642 gebildet, in dem der Abstand zwischen den beiden Dendrophanen auf den Steroid-Endgruppen ausreicht, um Ladungsabstoßung zu vermeiden.

Das sperrige G-2-Dendrophan **3** ($M_r = 6318$) bildet nur einen 1:1-Komplex mit dem kürzeren Stab **4a**, wie die Auswertung der Fluoreszenz- und der NMR-Titrationsdaten ergab; diese Stöchiometrie wird ebenfalls durch die Job-Analyse der Fluoreszenzdaten gestützt, die ein Maximum beim Molenbruch $x(3) = 0.5$ ergab (Nr. 13 in Tabelle 2). Für die Assoziation des längeren Stabs **4b** mit dem G-2-Dendrophan **3** wurde wiederum über Fluoreszenz titrationen und Job-Analyse die Bildung eines stabilen 2:1-Komplexes mit der Molekülmasse 14714 ermittelt (Nr. 14 in Tabelle 2). Dabei ist, als Folge der Ladungsabstoßung, die Einfädelung in das erste Dendrophan energetisch günstiger ($\Delta G^\circ = -6.8$ kcal mol⁻¹) als die in das zweite ($\Delta G^\circ = -4.9$ kcal mol⁻¹).^[21, 23] Eine weitere Verlängerung der Phenylacetylensequenz im Bis-Steroid-Stab wird derzeit durchgeführt, um zwei G-2-Dendrophane mit ähnlicher Triebkraft zu komplexieren. Falls es gelingt, zwei der bereits hergestellten^[10] Dendrophane dritter

Generation ($M_r = 17813$) über Stäbe mit noch längeren Phenylacetylen-Spacern zu stülpen, sollten sich 2:1-Komplexe mit relativen Molekülmassen um 40000 bilden.

Wir haben hier einen neuen, wirksamen Dendrimer-Aggregationsprozeß vorgestellt, der über unpolare Wechselwirkungen, hydrophobe Desolvatisierung und Ionenpaarbildung Übermoleküle definierter Struktur mit Molekülmassen >14000 liefert. Bindungsstudien liefern einen Wert für den optimalen Abstand, um zwei anionische Dendrophane in thermodynamisch günstigster Weise auf die beiden Steroid-Endgruppen molekularer Stäbe mit starren Spacern zu stülpen. Bei **1** ist hierfür ein intramolekularer Abstand zwischen den Steroiden von ca. 41 Å erforderlich, bei **2** von ca. 55 Å – somit dienen **4a** und **4b** als molekulare Maßstäbe, mit denen die Ausdehnung der komplexierten Dendrophane abgeschätzt werden kann, was mit anderen Methoden kaum möglich ist.

Eingegangen am 4. Juni 1998 [Z11939]

Stichwörter: Cyclophane • Dendrimere • Steroide • Supramolekulare Chemie

- [1] a) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle *Dendritic Molecules: Concepts, Syntheses, Perspectives*, VCH, Weinheim, 1996; b) D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–175; c) D. A. Tomalia, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 529–539; d) J. M. J. Fréchet, *Science* **1994**, *263*, 1710–1715; e) H. W. I. Peerlings, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1563–1570; f) J. S. Moore, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 402–413; g) O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1–56; h) H. Frey, C. Lach, K. Lorenz, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 279–293.
- [2] D. K. Smith, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1353–1361.
- [3] a) V. Balzani, S. Campagna, G. Denti, A. Juris, S. Serroni, M. Venturi, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 26–34; b) C. Gorman, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 295–309; c) E. C. Constable, P. Harverson, *Chem. Commun.* **1996**, 33–34; d) R. J. Puddephatt, *Chem. Commun.* **1998**, 1055–1062; e) H.-F. Chow, I. Y.-K. Chan, D. T. W. Chan, R. W. M. Kwok, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1085–1091; f) D. Tzalis, Y. Tor, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8293–8296.
- [4] a) G. R. Newkome, R. Güther, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echegoyen, E. Pérez-Cordero, H. Luftmann, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2159–2162; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2023–2026; b) Y. Tomoyose, D.-L. Jiang, R.-H. Jin, T. Aida, T. Yamashita, K. Horie, E. Yashima, Y. Okamoto, *Macromolecules* **1996**, *29*, 5236–5238.
- [5] Eine Übersicht über Dendrimere in der supramolekularen Chemie: F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681–1712.
- [6] a) S. C. Zimmerman, F. Zeng, D. E. C. Reichert, S. V. Kolotuchin, *Science* **1996**, *271*, 1095–1098; b) Y. Wang, F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5459–5462.
- [7] Beispiele für dendritische flüssigkristalline Phasen: a) S. D. Hudson, H.-T. Jung, V. Percec, W.-D. Cho, G. Johansson, G. Ungar, V. S. K. Balagurusamy, *Science* **1997**, *278*, 449–452; b) D. J. Pesak, J. S. Moore, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1709–1712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1636–1639.
- [8] a) D. A. Tomalia in *Modular Chemistry*, Nato ASI Series, Vol. 499 (Hrsg.: J. Michl), Kluwer, Dordrecht, **1997**, S. 183–191; b) J. C. M. van Hest, D. A. P. Delnoye, M. W. P. L. Baars, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Science* **1995**, *268*, 1592–1595; c) T. M. Chapman, G. L. Hillyer, E. J. Mahan, K. A. Shaffer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11195–11196.
- [9] S. Mattei, P. Seiler, F. Diederich, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1904–1912.
- [10] a) S. Mattei, P. Wallimann, B. Kenda, W. Amrein, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2391–2417; b) P. Wallimann, P. Seiler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 779–788.

- [11] Verwendung von Steroiden in der molekularen Erkennung: P. Wallimann, T. Marti, A. Fürer, F. Diederich, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1567–1608.
- [12] a) J. S. Zhang, J. S. Moore, Z. F. Xu, R. A. Aguirre, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2273–2274; b) J. S. Zhang, D. J. Pesak, J. L. Ludwick, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4227–4239; c) Z. F. Xu, M. Kahr, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4537–4550.
- [13] M. Julia, M. Baillargé, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1952**, 639–642.
- [14] Alle neuen Verbindungen wurden vollständig durch ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und IR-Spektren, EI-, FAB- oder MALDI-TOF-Massenspektren sowie durch Elementaranalyse oder hochauflöste Massenspektren charakterisiert. Für die Stäbe **4a/4b** und **19a/19b** wurden auch UV/Vis- und Fluoreszenzspektren aufgenommen.
- [15] a) M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6403–6406; b) K. Sonogashira in *Metal-catalyzed Cross-coupling reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 203–229.
- [16] R. Gardi, A. Eridi in *Protecting Groups in Steroid Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: R. Gardi, A. Eridi), Van Nostrand-Reinhold, New York, **1972**, S. 388–390.
- [17] Da **16** im Lösungsmittelgemisch für die Sonogashira-Kupplung ($\text{PhMe/Et}_3\text{N}$) kaum löslich war, waren lange Reaktionszeiten erforderlich; deshalb trat die Homokupplung der endständigen Alkine **15a/15b** als Konkurrenzreaktion auf.
- [18] Q. Zhou, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12593–12602.
- [19] Für die Analyse der 1:1-Komplexe wurde das Programm Associate V.1.6 (B. Peterson, *Dissertation*, University of California, Los Angeles, USA, **1994**) verwendet. Die Analyse der Komplexe höherer Stöchiometrie (2:1) erfolgte mit dem Programm SPECFIT V.2.10 (R. A. Binstead, A. D. Hungerbühler, Spectrum Software Associates, Chapel Hill, USA, **1997**). Mit diesem Programm wurden die Gesamtdaten nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ausgewertet, wodurch in Fluoreszenztitrationen das gesamte Spektrum berücksichtigt wird (multiple wavelength analysis). Bei ^1H -NMR-Titrationen bei konstanter Konzentration des molekularen Stabs ($c(\text{Stab}) \approx 0.1\text{--}0.2\text{ mm}$, $c(\text{Dendrophan}) \approx 0.05\text{--}1\text{ mm}$) wurden die Komplexierungsbedingten Verschiebungen der Signale von $\text{CH}_3(18)$ und $\text{CH}_3(19)$ sowie die $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ -Signale ausgewertet. Bei den Fluoreszenztitrationen bei konstanter Konzentration des molekularen Stabs ($c(\text{Stab}) \approx 0.01\text{--}0.02\text{ mm}$, $c(\text{Dendrophan}) \approx 0.005\text{--}0.8\text{ mm}$) nahm die Emissionsintensität des Stabs **4a/4b** mit Zugabe des Dendrophans ab, und die Emissionsmaxima von **4a/4b** wurden bei Sättigungskomplexierung um 5–16 nm zu höherer Energie hin verschoben.
- [20] a) H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1419–1439; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1417–1436; b) H.-J. Schneider, T. Shiestel, P. Zimmermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7698–7703.
- [21] Die 2:1-Stöchiometrie der mit **4a/4b** gebildeten Komplexe wurde experimentell mehrfach belegt: 1. Die Regressionsanalyse der Titrationssdaten lieferte nur auf der Basis eines 2:1-Bindungsmodells gute Ergebnisse; 2. die Job-Analyse der Fluoreszenzdaten ergab klar definierte Maxima bei $x(\text{Dendrophan}) \approx 0.66$ (siehe: D. V. Naik, W. L. Paul, R. M. Threlate, S. G. Schulman, *Anal. Chem.* **1975**, *47*, 267–270); 3. die für die Lösung von **4a** und **2** beobachteten Komplexierungsinduzierten Verschiebungen der ^1H -NMR-Signale von $\text{CH}_3(18)$ und $\text{CH}_3(19)$ sind im Einklang mit der Bildung eines 2:1-Komplexes, d.h., sie sind ähnlich groß wie die, die für diese Signale der 1:1-Komplexe von Testosteron **11** und den Mono-Steroid-Stäben **18a/18b** gemessen wurden.
- [22] Programm Insight II, V. 9.70, Molecular Simulations Inc., San Diego, USA, **1997**.
- [23] Starke Linienverbreiterung verhinderte ^1H -NMR-Titrationen zur Bestimmung der Stabilität der von **4b** gebildeten Komplexe.

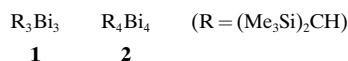
Die ersten Organobismutringe: $(\text{RBi})_3$ und $(\text{RBi})_4$ ($\text{R} = (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CH}$)**

Hans Joachim Breunig,* Roland Rösler und Enno Lork

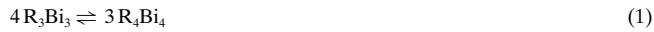
Professor Bernd Krebs zum 60. Geburtstag gewidmet

Monocyclische Oligomere $(\text{RE})_n$ ($\text{R} = \text{organischer Rest}$, $n = 3\text{--}6$) sind nur bei Verbindungen der drei mittleren Elemente der fünften Hauptgruppe ($\text{E} = \text{P}, \text{As}, \text{Sb}$) gut untersucht worden. Die Existenz entsprechender Organobismutringe war bisher fraglich. In der Literatur wurden die Verbindungen $(\text{PhBi})_x$ ^[1] und $(2,4,6\text{-Ph}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{Bi})_x$ ^[2] beschrieben,^[2] bei denen Ringstrukturen möglich, aber nicht bewiesen sind. Bei der ersten Organobismut(l)-Verbindung, die vollständig charakterisiert wurde, handelt es sich um das Dibismut(en) $(\text{RBi})_2$ ($\text{R} = 2,4,6\text{-}[(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CH}]_3\text{C}_6\text{H}_2$).^[3]

Anorganische Bismutverbindungen neigen zur Bildung cyclischer Strukturen – bei elementarem Bismut, bei polycyclischen Kationen wie Bi_9^{5+} ^[4] und Bi_5^{3+} ^[5] sowie bei Bismutiden wie Bi_4^{2-} treten Ringe auf.^[6] Wir berichten hier am Beispiel der trimeren und tetrameren Verbindungen **1** und **2** erstmals über die Synthese und Struktur von Organobismutringen.



Die Synthese von **1** und **2** gelingt durch Reduktion von RBiCl_2 ^[7] mit Magnesiumspänen in THF bei -35°C . In Lösung liegen die beiden Organobismutringe im Gleichgewicht vor [Gl. (1)]. Die Gleichgewichtskonstante $K = [\text{R}_3\text{Bi}_3]^4 / [\text{R}_4\text{Bi}_4]^3$ beträgt $40 \pm 5 \text{ mol L}^{-1}$ in C_6D_6 bei 23°C .



Erwartungsgemäß verschiebt sich beim Abkühlen der Lösung das Gleichgewicht in Richtung des Vierrings. Aus einer Lösung in Petrolether wachsen in der Kälte schwarze Kristalle von **2**. Beim Lösen der Kristalle in Kohlenwasserstoffen beobachtet man ein faszinierendes Farbspiel: Zuerst löst sich der Vierring mit intensiv grüner Farbe. In wenigen Minuten stellt sich das Gleichgewicht zwischen **1** und **2** ein, und die rote Farbe des Dreirings überwiegt in der Lösung. Bei tieferen Temperaturen nimmt der Anteil an gelöstem **2** zu, und die Lösungen werden beim Abkühlen erst braun und dann schwarz. Sowohl die Lösungen von **1** und **2** als auch die Kristalle von **2** sind luftempfindlich und thermolabil. Unter Ausschluß von Licht und Luft zersetzen sich Lösungen in C_6D_6 bei Raumtemperatur nach einer Kinetik erster Ordnung zu R_3Bi ^[8] und Bismut. Bei 23°C nehmen die Konzentrationen

[*] Prof. Dr. H. J. Breunig, R. Rösler, Dr. E. Lork
Institut für Anorganische und
Physikalische Chemie (FB 02) der Universität
Postfach 330440, D-28334 Bremen
Fax: (+49) 421-218-4042
E-mail: breunig@chemie.uni-bremen.de

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