

Folge der Punktgruppensymmetrie (die Struktur kann also sogar hinsichtlich der Raumgruppe als Beispiel für ein Kristall-Engineering angesehen werden).

Wir halten **2** für den Prototyp einer Verbindungsklasse mit oktaedrisch umgebenen Metallzentren und poröser Struktur und suchen derzeit nach neuen Vertretern. Ebenso gehen wir der Frage nach, ob sich hydrophobe Moleküle, die in die Poren von **2** passen, in die Verbindung einlagern lassen.

Experimentelles

Synthese von **2**: 0.31 g (1.0 mmol) $[Zn(OH_2)_6]SiF_6$ wurden in einer Mischung aus 25 mL 1,4-Dioxan und 25 mL Benzol suspendiert. Die Mischung wurde in einer Dean-Stark-Apparatur am Rückfluß gekocht, um Wasser azeotrop zu entfernen. Das entstandene $ZnSiF_6$ Pulver wurde durch Zugabe von 25 mL DMF gelöst und Benzol und 1,4-Dioxan am Rotationsverdampfer weitgehend entfernt. Die abgekühlte Mischung wurde mit einer Lösung aus 0.31 g (2.0 mmol) 4,4'-Bipyridin in 10 mL 1,4-Dioxan versetzt und 30 min am Rückfluß gekocht. Danach ließ man die blaßgold/gelbe Lösung abkühlen und bei Raumtemperatur 12 h lang stehen. Es kristallisierten 0.48 g farbloser Kristalle von **2**. Die Kristalle scheinen innerhalb von Minuten in ihnen enthaltenes Lösungsmittel und Kristallinität zu verlieren, wenn sie aus der Mutterlauge entfernt werden. Sie lösen sich ferner leicht in Wasser. IR (Nujol): $\tilde{\nu}$ = 2985, 2872 (bpy-C-H), 1668 (DMF-C=O), 1609, 1457, 1379, 1236, 1086, 833, 770, 635 cm^{-1} .

Eingegangen am 30. Mai 1995 [Z8046]

Stichworte: Kristall-Engineering · Poröse Materialien · Wasserstoffbrücken · Zinkverbindungen

- [1] C. B. Aakeroy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 397; G. R. Desiraju, *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, **1989**; M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 120; s.a. J. Bernstein, R. E. Davis, L. Shimoni, N.-L. Chang, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1689; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 107, 1555; G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **1995**, 107, Nr. 19; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 107, Nr. 19.
- [2] M. Fujita, Y. J. Kwon, S. Washizu, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1151; R. W. Gable, B. F. Hoskins, R. Robson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1677.
- [3] L. R. MacGillivray, S. Subramanian, M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1325; L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio, A. Sironi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4562.
- [4] M. J. Zaworotko, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 23, 284; X. Wang, M. Simard, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12119.
- [5] Wir definieren ein oktaedrisches Polymer als ein unendlich ausgedehntes dreidimensionales Gerüst, das von oktaedrisch umgebenen Metallzentren gebildet wird, die durch lineare difunktionelle Liganden miteinander verknüpft sind. Gerüste, die aus oktaedrisch und anders umgebenen Metallzentren aufgebaut sind, werden ausgeschlossen.
- [6] H. J. Buser, D. Schwarzenbach, W. Petter, A. Ludi, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 2704, und dort zitierte Literatur.
- [7] B. F. Abrahams, M. J. Hardie, B. F. Hoskins, R. Robson, E. E. Sutherland, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1049.
- [8] T. Soma, H. Yuge, T. Iwamoto, *Angew. Chem.* **1994**, 33, 1746; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1665.
- [9] a) Clathrate vom Hoffmann-Typ enthalten zwar auch oktaedrisch umgebene Metallzentren, ihre Strukturen basieren aber auf zweidimensionalen μ -Cyanonetzten: T. Iwamoto, *Inclusion Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol), Academic Press, London, **1984**, Kap. 2, S. 29; b) L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio, A. Sironi, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2037–2040; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 107, 1895–1898.
- [10] R. A. J. Driessens, F. B. Huisbergen, W. J. Vermin, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 3594.
- [11] F. S. Keij, R. A. G. deGraaff, J. H. Haasnoot, J. Reedijk, E. Pedersen, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, 156, 65.
- [12] Strukturanalyse von $2 \times x$ DMF: $C_{20}H_{16}F_6N_4SiZn \times x$ DMF, farblose Würfel ($0.30 \times 0.30 \times 0.40$ mm), tetragonale Raumgruppe $P4/mmm$, $a = 11.3959(11)$, $c = 7.6775(9)$ Å, $V = 997.05(15)$ Å 3 , $Z = 1$, $\rho = 0.87$ Mg m $^{-3}$ (nur Koordinationspolymer) oder 1.27 Mg m $^{-3}$ (Polymer inklusive fehlgeordnete Lösungsmittelmoleküle). Die Datensammlung erfolgte auf einem Enraf-Nonius-CAD-4-Diffraktometer mit Mo $K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å). Die Nichtwasserstoffatome des Koordinationspolymers wurden anisotrop verfeinert. Die Lösungsmittelmoleküle konnten wegen Fehlordnung nicht vollständig aufgelöst werden. Ihre Atome wurden daher als Kohlenstoffatome behandelt und mit festgesetzten isotropen Parametern und variabler Besetzungszahl verfeinert. Für 426 Reflexe (von 569 Reflexen) mit $I > 2.5\sigma(I)$ und 48 Parameter wurde die Struktur zu $R = 0.063$ und $R_w = 0.061$ verfeinert. Die Wasserstoffatome der 4,4'-Bipyridinliganden wurden auf berechnete Lagen positioniert ($d_{C-H} = 1.00$ Å). Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturbestimmung können beim

Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

- [13] Die Bildung von Selbsteinschlußsystemen durch Selbstdurchdringung ist dann unvermeidbar, wenn das Volumen der Hohlräume in zwei- oder dreidimensionalen Gerüststrukturen größer als 50% des Gesamtvolumens wird. Als Beispiel seien diamantartige Systeme genannt, in denen eine bis zu siebenfache Selbstdurchdringung auftritt: K. Sinzger, S. Hünig, M. Jopp, D. Bauer, W. Bietsch, J. U. von Schütz, H. C. Wolf, R. K. Kremer, T. Metzenthin, R. Bau, S. I. Khan, A. Lindbaum, C. L. Lengauer, E. Tillmanns, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7696.
- [14] W. M. Meier, D. H. Olson, *Atlas of Zeolite Structure Types*, 3. überarbeitete Auflage, Butterworth-Heinemann, Boston, **1992**.
- [15] Ohne Lösungsmittel beträgt die Dichte von 2 nur 0.87 Mg m $^{-3}$ im Vergleich zu 1.856 Mg m $^{-3}$ für das Dihydrat 1. Die Dichte wurde experimentell nicht bestimmt, da die Kristalle dazu neigen, schnell Lösungsmittel abzugeben.
- [16] Wie von einem Gutachter angemerkt wurde und in Abb. 1a gezeigt ist, sind die Schwingungsellipsoide der Kohlenstoffatome 2,3,5,6,2',3',5' und 6' des 4,4'-Bipyridinliganden beträchtlich verzerrt. Diese Beobachtung ist mit einer leichten Verdrehung der Pyridineinheiten und entweder statischer oder dynamischer Fehlordnung zwischen zwei Orientierungen in Einklang.
- [17] Die C—H···F und C···F Abstände, 2.342 bzw. 3.429(9) Å, liegen gut in dem für signifikante C—H···F-Wechselwirkungen erwarteten Bereich: L. Shimoni, H. L. Carroll, J. P. Glusker, M. M. Coombs, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8162.
- [18] Über Verbindungen mit ähnlich großen oder größeren Poren ist kürzlich berichtet worden, aber entweder sind Kationen (T. J. McCarthy, T. A. Tanzer, M. G. Karatzidis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1294) oder Anionen in den Poren dieser Verbindungen zwingend vorhanden (B. F. Abrahams, B. F. Hoskins, D. M. Michall, R. Robson, *Nature* **1994**, 369, 727).

Synthese und Eigenschaften von Dendrimeren erster bis dritter Generation mit zwei- und dreifach verzweigenden chiralen Bausteinen**

Peter Murer und Dieter Seebach*

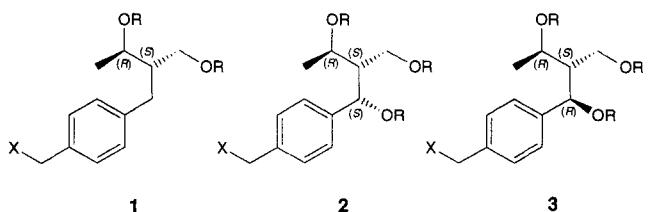
Professor Manfred Regitz zum 60. Geburtstag gewidmet

Im Rahmen unserer Synthesen chiraler Dendrimere^[1] haben wir – mit einer Ausnahme^[2] – bisher nur chirale Zentralstücke und achirale Äste verwendet^[2–5] (vgl. Lit.^[6]). Wir berichten hier über Synthesen und Eigenschaften von Dendrimeren nuller bis dritter Generation^[7] mit durchweg chiralen Bausteinen im Kern und an den Verzweigungen.

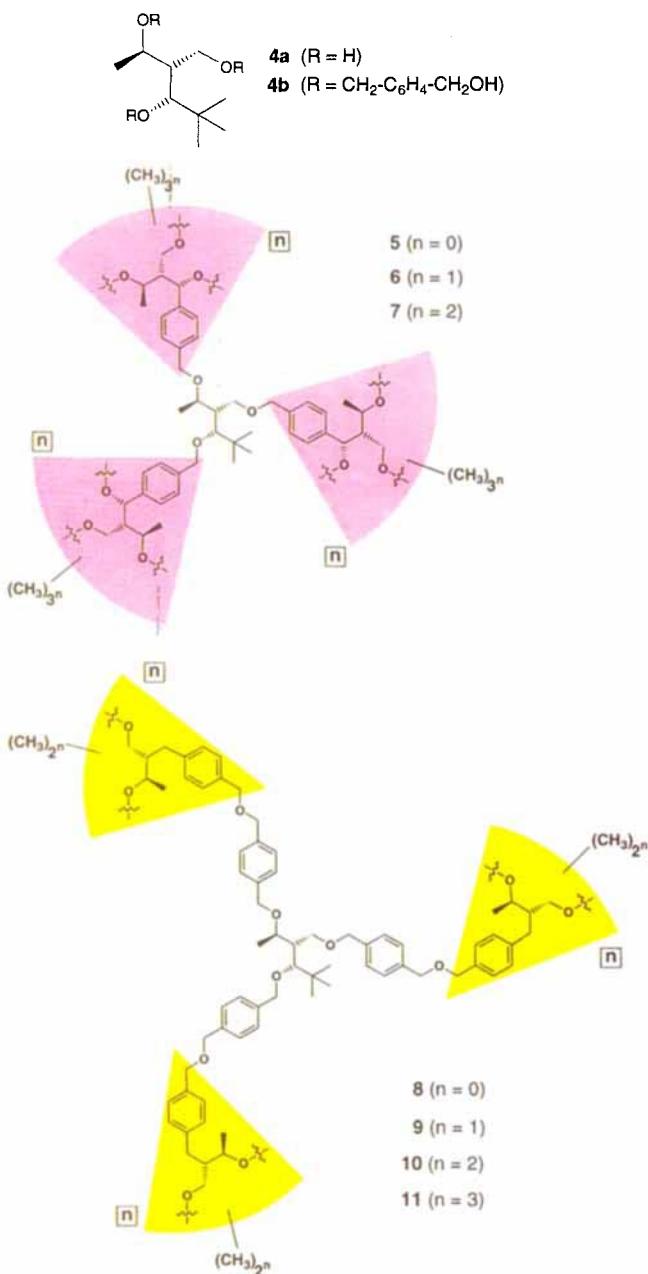
Das Vorgehen ist in unseren früheren Arbeiten skizziert^[2, 5] und folgt dem für Dendrimere erstmals von Fréchet et al. begangenen Weg des konvergenten Aufbaus^[8]. Für die zweifache Verästelung wird letztlich ein Benzylierungs-^[9], für die dreifache ein Hydroxybenzylierungsprodukt^[10] der (R)-3-Hydroxybuttersäure eingesetzt, wobei von letzterem zwei Epimere zugänglich sind (siehe **1–3**). Für die Peripheriebausteine werden die OH-Gruppen der verzweigten Diole und Triole mit MeI verethert. Für den Aufbau der Äste wird die *tert*-Butyldiphenylsilyl-Schutzgruppe in **1–3** (R = Me) entfernt und ein benzylisches Bromid hergestellt, das dann zur Veretherung der OH-Gruppen des entsprechenden Diols oder Triols dient. Umsetzung der fertigen Astbromide mit den Triolen **4a** und **4b**^[4] liefert schließlich die Dendrimere **5–7** mit nicht verlängertem bzw. **8–11** mit verlängertem Kernbaustein (Schema 1).

[*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. P. Murer
Laboratorium für Organische Chemie der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Telefax: Int. +1/632-1144
E-mail: seebach@org.chem.ethz.ch

[**] Teil der geplanten Dissertation von P. Murer.



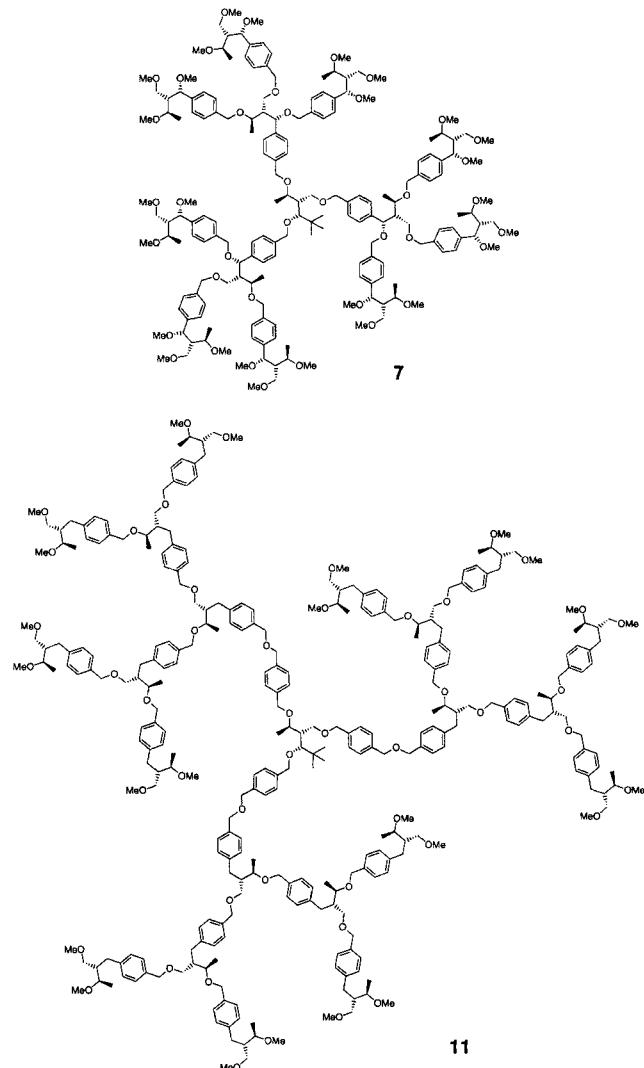
[R = H oder Me, X = OSi*i*BuPh₂ (TBDPS), OH oder Br]



Schema 1. Bausteine **1–4** für die Konstruktion der chiralen Dendrimere **5–11**; allgemeine Formeln der dreifach verzweigten Dendrimere **5–7** mit nicht verlängertem und der zweifach verzweigten Dendrimere **8–11** mit verlängertem Zentralstück.

Wie zu erwarten, wird es mit zunehmender Zahl der Generationen, mit höherem Verzweigungsgrad und bei Abwesenheit einer Verlängerung am Zentralbaustein immer schwieriger, die drei Äste mit den Triolen vom Typ **4** zu kuppeln^[11]. Schema 2 zeigt die größten Moleküle mit dreifacher bzw. zweifacher Verzweigung, welche wir bis jetzt herstellen konnten; es sind dies **7**

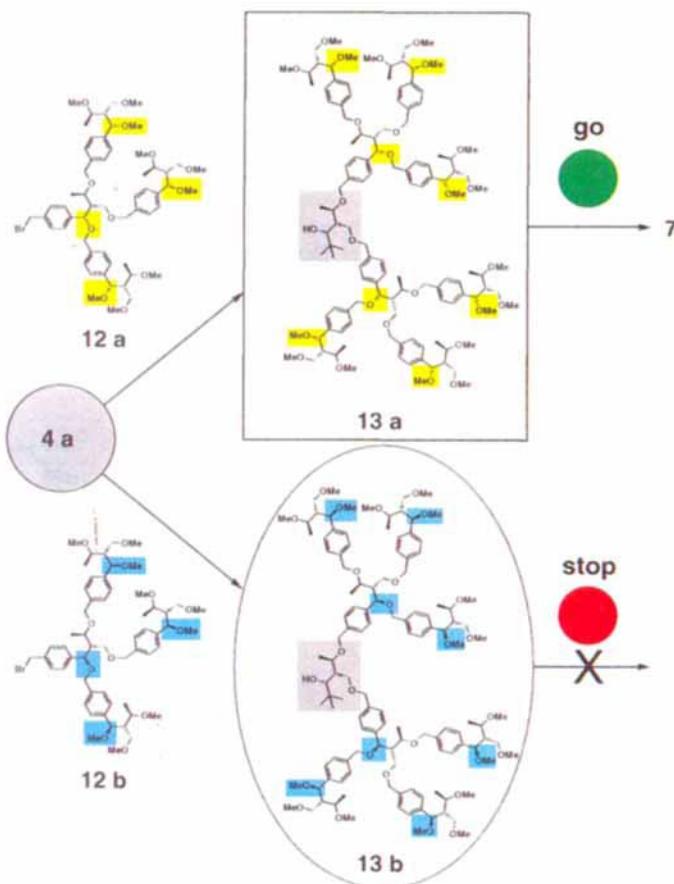
(2. Generation, nicht verlängertes Kernstück, 39 stereogene Zentren) und **11** (3. Generation, verlängertes Kernstück, 45 Zentren, 3.5×10^{13} mögliche Stereoisomere, Molekulargewicht 4911 Da). Alle Astbausteine und alle fertigen Dendrimere wurden voll charakterisiert (IR-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, UV-, CD- und Massenspektroskopie sowie Osmometrie und Elementaranalyse).



Schema 2. Das dreifach verzweigte Dendrimer **7** zweiter Generation mit nicht verlängertem und das zweifach verzweigte Dendrimer **11** dritter Generation mit verlängertem Zentralstück.

Bei der Synthese des kompaktesten Dendrimers **7** stießen wir auf einen spektakulären Fall von Diastereoselektivität (Schema 3): Wenn ein Astbromid **12a** mit (*S*)-Konfiguration an den vier benzyllischen stereogenen Zentren eingesetzt wurde, verlief die Reaktion glatt zum gewünschten Dendrimer **7** (51 % Ausb.); wurde dagegen das entsprechende (*R*)-konfigurierte Bromid **12b** verwendet, blieb sie auf der Stufe des nur zweifach gekuppelten Produktes **13b** (88 % Ausb.) stehen^[12]!

Die Dendrimere sind bei Raumtemperatur hochviskose, honigartige (**6, 9–11**) oder glasartige Substanzen (**7, 13b**), die zum Teil hartnäckig Lösungsmittel zurückhalten (**11** mußte zur Herstellung einer analysenreinen Probe mehrere Tage bei 80 °C / 0.02 Torr gehalten werden). Sie sind in mäßig polaren Medien wie CH₂Cl₂, CHCl₃, Et₂O sehr gut löslich^[13].



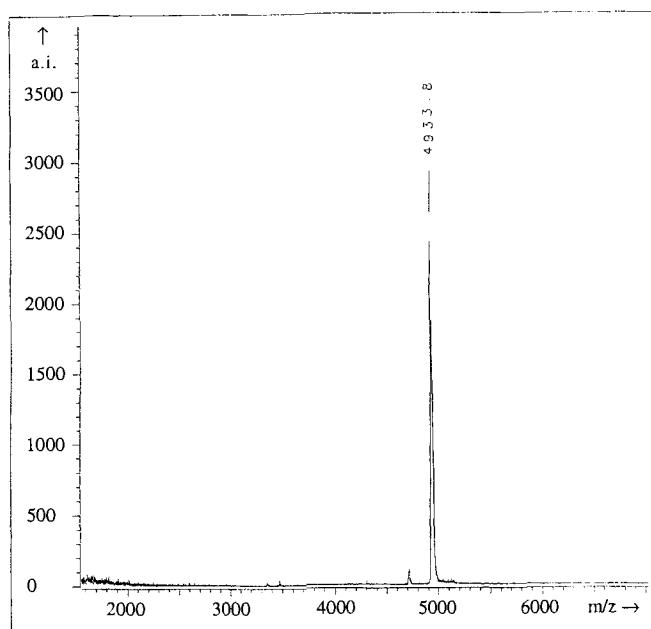
Im ^1H -NMR-Spektrum von 7 erscheint das Signal des zentralen Wasserstoffatoms bei $\delta = 2.46$; bei 5 und 6, bei den Analoga mit verlängerterem Zentralstück sowie bei allen zweifach verzweigten Dendrimeren tritt es dagegen bei $\delta = 2.30$ auf. Das im Linear-Modus aufgenommene MALDI-TOF-Massenspektrum von 11 ist in Abbildung 1 gezeigt.

Die chiroptischen Eigenschaften der hier vorgestellten Dendrimere sind aufschlußreich. Bei den dreifach verzweigten Dendrimeren beobachtet man eine Umkehr des Drehsinnes beim Übergang von der ersten zur zweiten (6: $[\alpha]_D = -38$; 7: $[\alpha]_D = +12$), bei den zweifach verzweigten von der zweiten zur dritten Generation (10: $[\alpha]_D = +4$; 11: $[\alpha]_D = -5$). Die CD-Spektren der zweifach verzweigten Verbindungen 8–11 sind in Abbildung 2 für den Bereich von 220 bis 270 nm gezeigt; wie man sieht, ändern sich der Kurvenverlauf und das Vorzeichen von Generation zu Generation, wobei besonders große Unterschiede beim Übergang von der zweiten (10) zur dritten Generation (11) auftreten. Dies könnte ein Hinweis auf konformationell chirale Substrukturen in den Dendrimerästen sein.

Wir sind zur Zeit dabei, größere Mengen chiraler Dendrimere herzustellen, um deren chemische Eigenschaften, z.B. als Lösungsmittelzusätze für enantioselektive Reaktionen, testen zu können.

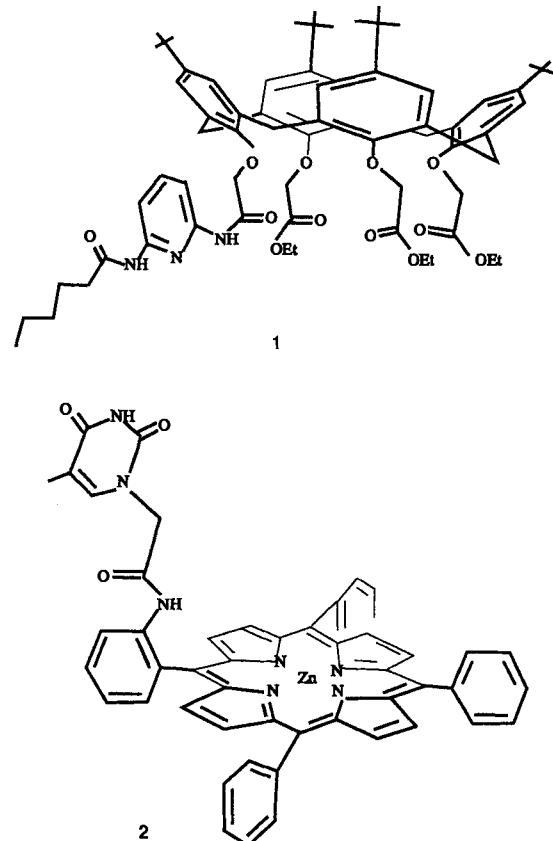
Eingegangen am 10. März 1995,
veränderte Fassung am 26. Juni 1995 [Z 7795]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Chirale Dendrimere · Circulardichroismus · Dendrimere · Massenspektrometrie



- [7] Zur Nomenklatur siehe: G. R. Newkome, G. R. Baker, J. K. Young, J. G. Traynham, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1993**, *31*, 641; [1 b], S. 169–186.
- [8] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638; K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 1059.
- [9] J. Zimmermann, D. Seebach, T.-K. Ha, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1143.
- [10] W. Amberg, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2413.
- [11] Bedingungen: 1 Äquiv. Triol, 9 Äquiv. NaH in THF, 3.5 Äquiv. Astbromid, 0°C bis Rückfluß-Temperatur.
- [12] Es wurde nicht bewiesen, daß in **13b** tatsächlich die OH-Gruppe mit benachbarter *t*Bu-Gruppe unverethert vorliegt.
- [13] Wie schon mit anderen größeren Dendrimeren beobachtet, zeigt **11** ein ungewöhnliches Laufverhalten bei der Chromatographie; vgl. Z. Xu, M. Kahr, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4537.
- [14] K. Nakanishi, N. Berova, R. W. Woody, *Circular Dichroism*, VCH, New York, 1994.

lixaren wurde aus dem entsprechenden Triester-Monocarbonäurechlorid^[9] und 2-Amino-6-(hexanamido)pyridin in 78% Ausbeute hergestellt. Der Anionenrezeptor, das Porphyrin **2**, wurde in 49% Gesamtausbeute durch Reaktion von Thymin mit dem entsprechenden Bromacetamidoporphyrin^[10] in DMSO mit K_2CO_3 als Base und anschließende Metallierung mit $Zn(OAc)_2 \cdot H_2O$ erhalten. Das Zn-Metallzentrum in **2** sollte Anionen in aprotischen Lösungsmitteln binden können^[11]. Weegen der Komplementarität der Diamidopyridin- und der Thymin-einheit in **1** bzw. **2** sollte eine Assoziation über Wasserstoffbrückenbindungen möglich sein^[12, 13].



In $CDCl_3$, $[D_3]MeCN$ und $[D_8]Toluol$ komplexiert das Calix[4]aren **1** Na^+ -Ionen stark; durch Verdünnungsexperimente wurde die Assoziationskonstante K_{ass} mit $NaNO_3$ in $[D_3]MeCN$ zu $5.0 \times 10^4 \text{ mol}^{-1}$ bestimmt. Das Calix[4]aren **1** konnte einfach in die korrespondierenden lipophilen Komplexe $(\mathbf{1} \cdot Na^+)ClO_4^-$, $(\mathbf{1} \cdot Na^+)I^-$ und $(\mathbf{1} \cdot Na^+)SCN^-$ überführt werden, indem eine Lösung von **1** in CH_2Cl_2 mit einer gesättigten wäßrigen Lösung des entsprechenden Na-Salzes 3–5 h gerührt wurde. Mit den hydrophileren Salzen NaF und NaH_2PO_4 konnten keine Komplexe erhalten werden.

Überraschenderweise bildet das Diamidopyridinfragment in freiem **1** keine Wasserstoffbrückenbindungen zu komplementären Molekülen, wie *N*-Butylthymin. Die 1H -NMR-Spektren zeigten bei Zugabe von *N*-Butylthymin zu Lösungen von **1** in $CDCl_3$, $[D_3]MeCN$ oder $[D_8]Toluol$ keine charakteristischen Verschiebungen^[12] der $C(O)NH$ -Protonensignale. Offensichtlich werden in **1** zwischen der Diamidopyridingruppe und den Ethylcarboxylatgruppen intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen gebildet; die $C(O)NH$ -Protonensignale von **1** sind im Vergleich zu denen von $(\mathbf{1} \cdot Na^+)ClO_4^-$ in $CDCl_3$ oder

Ein selbstassozierender difunktioneller Rezeptor

Dmitry M. Rudkevich*, Alexander N. Shivanyuk, Zbigniew Brzozka, Willem Verboom und David N. Reinhoudt*

Die molekulare Selbstorganisation ist ein wichtiger Faktor in Lebensprozessen und biologischen Systemen^[11]. Sie führt zu komplexen Strukturen, wie doppelsträngiger DNA, viralen Proteinhüllen, Lipiddmembranen und globulären Proteinen. Das Konzept der Selbstorganisation wurde auch beim Design von Nanostrukturen, wie anorganischen Clustern, Röhren und Kanälen, Monoschichten sowie über H-Brücken gebundenen Netzwerken angewendet. Die Funktionen solcher Assoziate können aus den Moleküleigenschaften abgeleitet werden^[2, 3]. In jüngster Zeit berichteten Sessler et al. über den photoinduzierten Energietransfer in nichtkovalent gebundenen Photosystemen^[4]. Auch konnte eine molekulare Erkennung durch die Einlagerung von kleinen Gastmolekülen in Hohlräume eines Wirtassoziates erzielt werden^[5], das durch nichtkovalente Wechselwirkungen gebildet wird. Durch Selbstorganisation aus cyclischen Peptiduntereinheiten gebildete Nanoröhren können Glucose durch Lipiddoppelschichten transportieren^[6].

Wir haben difunktionelle Rezeptoren beschrieben, die in demselben Molekül über kovalent aneinander gebundene Kationen- und Anionenbindungsstellen verfügen^[7]. Hier beschreiben wir die molekulare Erkennung von Ionen durch einen difunktionellen Rezeptor, in dem eine Kationen- und eine Anionenbindungsstelle durch Selbstorganisation in unmittelbare Nachbarschaft gebracht wurden. Ein solcher Rezeptor kann gleichzeitig kationische und anionische Gastspezies binden. Die verwendete Strategie beruht auf der Assoziation von bekannten monofunktionellen Rezeptoren über Wasserstoffbrückenbindungen. Der Kationenrezeptor Calix[4]aren, der eine Amid- und drei Estergruppen enthält, komplexiert Alkalimetallkationen und weist eine hohe Selektivität für Na^+ auf^[8]. Dieses Ca-

* Dr. D. M. Rudkevich, Prof. Dr. Ir. D. N. Reinhoudt, Dr. A. N. Shivanyuk, Dr. habil. Z. Brzozka^[+], Dr. W. Verboom
Laboratory of Organic Chemistry, University of Twente
P.O. Box 217, NL-7500 AE Enschede (Niederlande)
Telefax: Int. + 31/312738

[+] Ständige Adresse:
Department of Analytical Chemistry, Technical University of Warsaw (Polen)