

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von 8–13 sowie von 1.

8: Schmp. 103–104 °C; $[\alpha]_D^{25} = -34.5$ ( $c = 0.5$ in $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 1769$ , 1707 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 0.8$ –1.1 (m, 21 H), 1.29 (s, 3 H), 1.85–1.95 (m, 1 H), 2.3–2.6 (m, 5 H), 2.39 (s, 3 H), 3.0–3.15 (m, 1 H), 3.61 (t, $J = 7.2$ , 1 H), 4.50 (s, 2 H), 4.7–4.8 (m, 1 H), 5.5–5.6 (m, 1 H), 7.2–7.4 (m, 6 H), 7.73 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 8.0 (dd, $J = 7.8$ , 1.2 Hz, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 13.5$ , 18.2, 18.4, 21.0, 22.8, 46.1, 46.2, 56.8, 59.3, 63.6, 70.0, 74.5, 120.6, 126.2, 127.2, 127.3, 128.3, 129.3, 133.8, 134.8, 135.5, 139.5, 149.0, 169.2, 189.7, 193.5; HR-MS (FAB): $m/z$ : 651.1802 $[(M - \text{C}_3\text{H}_7)^+]$ , ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{BrSi}$ : 651.1778
9: Schmp. 51–53 °C; $[\alpha]_D^{25} = +71.3$ ( $c = 1.5$ in $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 3599$ , 1664, 1636, 1614, 1459 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 0.8$ –1.0 (m, 21 H), 1.23 (s, 3 H), 1.8–2.4 (m, 5 H), 3.0–3.8 (m, 4 H), 5.61 (br.s, 1 H), 7.18 (dd, $J = 7.3$ , 2.3 Hz, 1 H), 7.5–7.7 (m, 2 H), 12.0 (s, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 12.8$ , 17.8, 17.9, 25.1, 26.9, 45.0, 49.2, 51.7, 71.0, 74.8, 114.7, 118.4, 119.0, 123.3, 133.0, 133.7, 136.0, 140.8, 146.1, 161.0, 183.1, 189.3; HR-MS (FAB): $m/z$ : 483.2555 $[(M + \text{H})^+]$ , ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{Si}$ : 483.2567
10: Schmp. 159–160 °C; $[\alpha]_D^{25} = +63.8$ ( $c = 1.0$ in $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 3599$ , 1667, 1642, 1618, 1459 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 0.75$ –0.95 (m, 21 H), 1.35 (s, 3 H), 1.5–1.7 (m, 2 H), 1.8–2.0 (m, 1 H), 2.1–2.4 (m, 2 H), 2.6–2.7 (m, 1 H), 3.26 (s, 1 H), 3.5–3.7 (m, 1 H), 3.75–3.85 (m, 2 H), 7.15–7.25 (m, 1 H), 7.5–7.7 (m, 2 H), 12.0 (s, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 12.9$ , 17.8, 17.9, 23.9, 27.9, 44.6, 46.9, 50.0, 56.2, 59.0, 69.5, 72.7, 114.6, 119.2, 123.6, 132.6, 136.1, 137.6, 145.9, 161.1, 182.2, 189.1; HR-MS (FAB): $m/z$ : 499.2527 $[(M + \text{H})^+]$ , ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_5\text{Si}$ : 499.2516
11: Schmp. 73–75 °C; $[\alpha]_D^{25} = -168.8$ ( $c = 0.5$ , $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 3591$ , 1769, 1728, 1664, 1597 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 0.7$ –1.0 (m, 21 H), 1.57 (s, 3 H), 1.8 (s, 1 H), 1.9–2.0 (m, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 2.6–2.7 (m, 1 H), 2.35–2.45 (m, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.65 (dd, $J = 13.1$ , 1.4 Hz, 1 H), 3.51 (d, $J = 9.7$ Hz, 1 H), 3.72 (td, $J = 10.5$ , 2.4 Hz, 1 H), 6.27 (dd, $J = 9.6$ , 1.0 Hz, 1 H), 6.94 (d, $J = 9.6$ Hz, 1 H), 7.34 (dd, $J = 8.1$ , 1.0 Hz, 1 H), 7.73 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 8.05 (dd, $J = 7.8$ , 1.1 Hz, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 12.9$ , 17.7, 17.8, 21.1, 22.4, 23.7, 45.7, 46.8, 47.7, 68.5, 70.8, 79.7, 120.1, 122.7, 124.8, 129.0, 134.5, 135.3, 139.8, 142.0, 149.4, 169.3, 170.2, 181.2, 182.7; HR-MS (FAB): $m/z$ : 584.2813 $[(M + 2\text{H})^+]$ , ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{Si}$ : 584.2806
12: Schmp. 75–77 °C; $[\alpha]_D^{25} = +335$ ( $c = 0.2$ in $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 1769$ , 1728, 1662, 1596 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 1.0$ –1.3 (m, 21 H), 1.4–1.6 (m, 4 H), 1.5 (s, 3 H), 1.6–1.7 (m, 1 H), 1.75–1.85 (m, 1 H), 2.0 (s, 3 H), 2.35–2.6 (m, 2 H), 2.4 (s, 3 H), 2.75–2.85 (m, 1 H), 3.29 (br.s, 1 H), 4.9 (br.s, 1 H), 7.33 (dd, $J = 8.0$ , 1.2 Hz, 1 H), 7.70 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.98 (dd, $J = 7.8$ , 1.2 Hz, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = -1.27$ , 12.4, 16.1, 21.1, 22.7, 22.8, 27.3, 32.7, 47.8, 70.3, 70.8, 79.5, 123.0, 125.0, 129.0, 134.4, 134.8, 143.5, 146.5, 149.1, 169.5, 170.4, 182.9, 183.9; HR-MS (FAB): $m/z$ : 586.2962 $[(M + 2\text{H})^+]$ , ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{Si}$ : 586.2962
13: Schmp. 84–86 °C; $[\alpha]_D^{25} = -94.3$ ( $c = 0.3$ in $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 3590$ , 1764, 1723, 1665, 1596 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 1.4$ –1.6 (m, 2 H), 1.62 (s, 3 H), 1.8–2.1 (m, 2 H), 2.09 (s, 3 H), 2.23 (br.s, 1 H), 2.45 (s, 3 H), 2.47–2.75 (m, 2 H), 2.83 (dd, $J = 15.2$ , 2.6 Hz, 1 H), 3.32 (dd, $J = 16.7$ , 2.3 Hz, 1 H), 4.2 (br.s, 1 H), 7.34 (dd, $J = 8.0$ , 1.2 Hz, 1 H), 7.71 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 8.02 (dd, $J = 7.7$ , 1.2 Hz, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 19.9$ , 21.1, 22.6, 26.1, 33.0, 47.5, 50.9, 54.5, 71.0, 81.9, 124.3, 125.1, 129.5, 133.7, 134.6, 138.3, 146.6, 149.4, 169.5, 170.6, 182.7, 183.0, 204.8; HR-MS (FAB): $m/z$ : 367.1173 $[(M - \text{OAc})^+]$ , ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6$ : 376.1181
1: $[\alpha]_D^{25} = +112$ ( $c = 0.05$ in $\text{MeOH}$ ) $\{[\alpha]_D^{25} = +106$ ( $c = 0.05$ in $\text{MeOH}$ ); natürliche SF 2315A}; IR ( $\text{CDCl}_3$ ): $\tilde{\nu} = 3600$ , 1660, 1643, 1621, 1458, 1296 $\text{cm}^{-1}$ ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 1.7$ –1.8 (m, 2 H), 1.85–1.95 (m, 1 H), 2.04 (s, 3 H), 2.55 (d, $J = 18.3$ Hz, 1 H), 2.65–2.97 (m, 2 H), 2.93 (br.d, $J = 20$ Hz, 1 H), 4.14 (br.d, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 5.89 (br.s, 1 H), 7.23 (dd, $J = 8.2$ , 1.2 Hz, 1 H), 7.59 (t, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.68 (dd, $J = 8.2$ , 1.2 Hz, 1 H), 12.1 (s, 1 H); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta = 20.0$ , 23.8, 27.7, 45.7, 51.9, 68.9, 114.5, 118.7, 123.0, 123.8, 131.8, 136.6, 142.4, 143.4, 160.3, 161.0, 182.8, 189.1, 196.0; HR-MS (FAB): $m/z$ : 325.1086 $[(M + \text{H})^+]$ , ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_5$ : 325.1076

Über weitere Fortschritte in Richtung auf die Synthese von hinsichtlich ihrer Struktur komplexeren Angucyclin-Antibiotica werden wir berichten.

Eingegangen am 12. Juni 1995 [Z 8085]

**Stichworte:** Antibiotica · Diels-Alder-Reaktionen · Naturstoffe · Totalsynthesen

- [1] a) T. Sasaki, J. Yoshida, M. Itoh, S. Gomi, T. Shomura, M. Sezaki, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 835–842; b) T. Sasaki, S. Gomi, M. Sezaki, Y. Takeuchi, Y. Kodama, K. Kawamura, *ibid.* **1988**, *41*, 843–848.
- [2] Eine umfassende Übersicht über Angucyclin-Antibiotica: J. Rohr, R. Thierikke, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, *9*, 103–137.
- [3] a) A. Guingant, M. M. Barreto, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3107–3110; b) K. Katsuura, V. Snieckus, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 124–130; c) K. Krohn, K. Khanababae, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 1109–1112; d) D. S. Larsen, M. D. O'Shea, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1373–1376; e) F. L. Andrews, D. S. Larsen, *ibid.* **1994**, *35*, 8693–8696; f) K. Kim, J. Reibenspies, G. Sulikowski, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5557–5559.
- [4] Totalsynthesen von Benz[a]anthrachinon-Angucyclinen: a) Y. Yamaguchi, T. Okuma, A. Horiguchi, C. Ikeura, T. Minami, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1647–1649; b) K. Krohn, K. Khanababae, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 100–102; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 99–100; c) T. Matsumoto, T. Sohma, H. Yamaguchi, S. Kurata, K. Suzuki, *Synlett* **1995**, 263–266; d) V. A. Boyd, G. A. Sulikowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8472.
- [5] Für einen neueren Ansatz zur Synthese von SF 2315A siehe: D. M. Gordon, S. J. Damishesky, G. M. Schulte, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7052–7055.
- [6] a) Dien 5 ist in 13 Schritten aus (–)-Chinasäure **4** erhältlich [9–12]. Die Darstellung von **5** und seine Verwendung für die Totalsynthesen der Benz[a]anthrachinon-Angucycline Urdamycin B und 104-2 sind in Lit. [4d] beschrieben. b) Eine konzeptionell verwandte Reaktionssequenz ausgehend von (–)-Chinasäure: G. Billen, U. Karl, T. Scholl, K. D. Stroech, W. Steglich in *Natural Products Chemistry 3* (Hrsg.: Atta-Ur-Rahman, P. W. Le Quesne), Springer, Berlin, **1988**, S. 305–315.
- [7] a) J. G. Bauman, R. C. Hawley, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1569–1573; b) J. M. McNamara, Y. Kishi, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4685–4691.
- [8] S. C. Datt, R. W. Franck, R. Tripathy, G. J. Quigley, L. Huang, S. Chen, A. Sihai, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8472–8478.
- [9] B. M. Trost, A. G. Romero, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2332–2342.
- [10] W. P. Griffith, S. V. Ley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1625–1627.
- [11] a) J. R. Behling, K. A. Babiak, J. S. Ng, A. L. Campbell, R. Morettic, M. Koerner, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2641–2643; Übersichtsartikel; b) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5005–5038; c) B. H. Lipshutz, *Synlett* **1990**, 119–128.
- [12] E. J. Corey, A. Guzman-Perez, T.-P. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3611–3612.
- [13] a) S. W. Heinzman, J. R. Grunwell, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4305–4308; b) M. E. Jung, J. A. Hagenah, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5359–5361.
- [14] D. B. Duss, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156.

## Vergleich von in Lösung und mit HPLC bestimmten Bildungsenthalpien über Wasserstoffbrücken gebundener Wirt-Gast-Komplexe \*\*

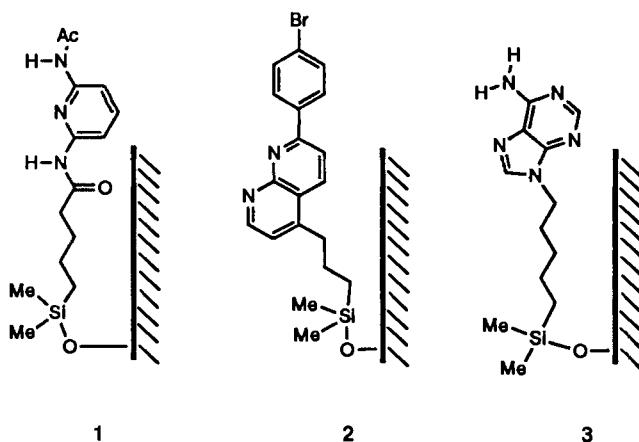
Steven C. Zimmerman und Wing-Sum Kwan\*

Neue Methoden zur schnellen und exakten Bestimmung der Stabilität von Komplexen mit nichtkovalenten Wechselwirkungen sind hilfreich bei Studien zur molekularen Erkennung. Insbesondere Komplexbildungsenthalpien haben wertvolle Beiträge zum Verständnis der Ursache der Stabilität von Wirt-Gast-Komplexen geliefert<sup>[1]</sup>. Kürzlich haben wir berichtet, daß die Retentionsenthalpie nitroaromatischer Analyte – bestimmt über die Temperaturabhängigkeit ihrer Retention (siehe unten) an Pinzettenmolekülen, die an stationäre HPLC-Phasen gebunden sind – innerhalb der Fehlergrenzen mit den entsprechenden in Lösung bestimmten Komplexbildungsenthalpien übereinstimmen<sup>[2, 3]</sup>. Voraussetzung für diese Ergebnisse war ein minimaler Anteil unspezifischer Retention und das gleiche Prinzip der molekularen Erkennung in Lösung und auf der Kieselgeloberfläche.

[\*] Dr. W.-S. Kwan, Prof. S. C. Zimmerman  
Department of Chemistry, 600 S. Mathews Avenue  
University of Illinois, Urbana, IL 61801 (USA)  
Telefax: Int. + 217/44-99 19

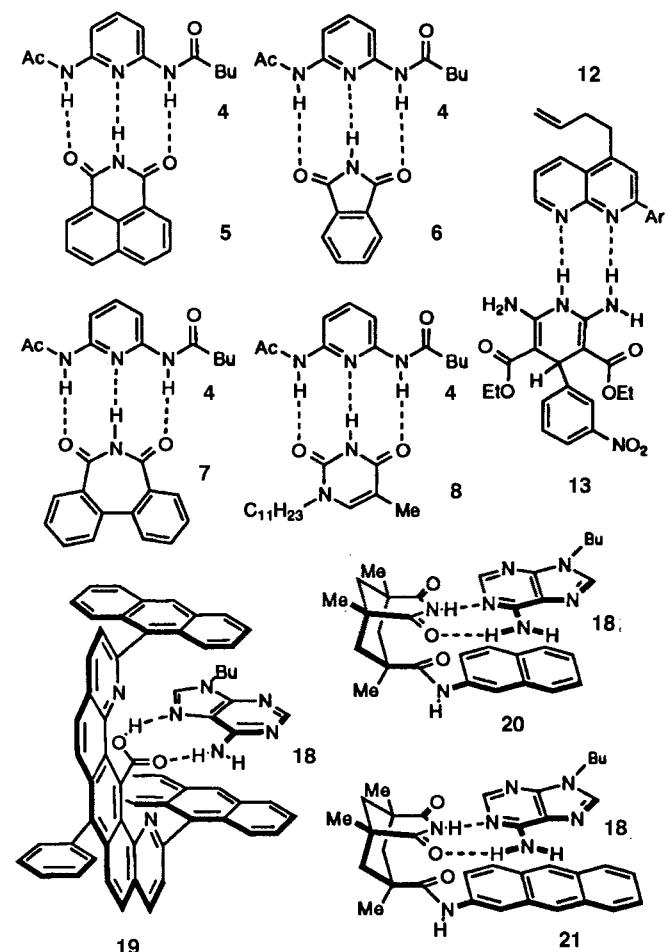
[\*\*] Quantitative Host–Guest Complexation Studies Using Chemically Bonded Stationary Phases, 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: [1]. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health gefördert (GM38010).

che. Um die Allgemeingültigkeit dieser Methode zu überprüfen, haben wir Wirt-Gast-Systeme untersucht, bei denen die Komplexbildung auf Wasserstoffbrückenbindungen oder einer Kombination von Wasserstoffbrücken und  $\pi$ -Stapelwechselwirkungen beruht. Im Gegensatz zur früheren Untersuchung sind diesmal die eingesetzten Wirtmoleküle stärker möglichen Wechselwirkungen mit der Kieselgeloberfläche ausgesetzt, daher ist eine unspezifische Retention der hier verwendeten stärker polaren heterocyclischen Analyte wahrscheinlicher. Ein breites Spektrum solcher Wirt-Gast-Systeme wurde untersucht, und wir berichten hier über den Vergleich der in Lösung und mit HPLC bestimmten Enthalpien, wobei letztere an **1–3**, stationären Phasen mit chemisch gebundenen Wirten (CBSP), bestimmt wurden.

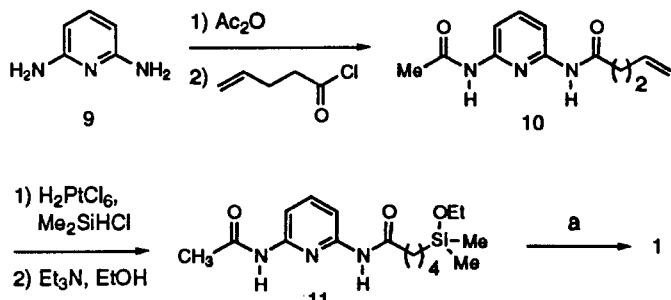


Die CBSP **1** ist mit einer 2,6-Diamidopyridin-Phase, die von Feibusch et al. untersucht wurde<sup>[4]</sup>, verwandt. Die Diamidopyridin-Einheit enthält eine Donor-Acceptor-Donor-Einheit mit Wasserstoffbrückenbindungsstellen, welche komplementär zu der Acceptor-Donor-Acceptor-Einheit bestimmter Imide und Thyminderivate ist (Schema 1, **4** · **5**, **4** · **6**, **4** · **7**, **4** · **8**)<sup>[4, 5]</sup>. Zur Herstellung von **1** wurde 2,6-Diaminopyridin **9** mit Essigsäure-anhydrid monoacetyliert und anschließend mit 4-Chlorpentan zum entsprechenden Diamid **10** in einer Ausbeute von 52% umgesetzt (Schema 2)<sup>[6]</sup>. Regioselektive Hydrosilylierung mit Chlordinmethyldisilan und nachfolgende Behandlung mit Ethanol und Triethylamin führte zum Ethoxysilan **11**, welches chromatographisch aufgereinigt wurde (Ausbeute 33%). Zur Bindung an die stationäre Phase wurde das 5  $\mu$ m-Spherisorb-Kieselgel zweimal beladen, und man erhielt die Phasen **1a** und **1b**, welche 0.11 bzw. 0.055 mmol Wirtmoleküle pro Gramm Kieselgel enthielten. Die Beladung wurde elementaranalytisch anhand des durchschnittlichen Kohlenstoff- und Stickstoffgehaltes bestimmt.

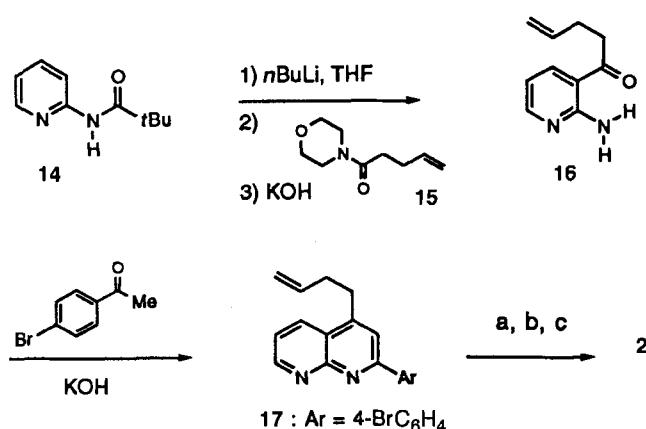
Zwei geringer beladene Phasen, **1c** und **1d**, wurde durch Capping der Phase **1a** mit einer 10proz. Lösung von Hexamethyldisilazan in Chloroform (bei 50 bis 60 °C) und anschließende Verdünnung 1:4 bzw. 1:12 (w/w) durch mit Trimethylsilylgruppen belegtem Kieselgel, hergestellt. Diese Phasen wurden entworfen, um zum einen Retentionszeiten mit stärker zurückgehaltenem Analyt zu erhalten und zum anderen den Effekt der physikalischen Verdünnung der stationären Phase mit einer nicht-wechselwirkenden Phase auf die Thermodynamik der Retention zu untersuchen. Die Phase **1a** wurde als Aufschlämmung in eine Edelstahlsäule (250 mm × 4.6 mm (äußerer Durchmesser)) gepackt, während die Phasen **1b** bis **1d**, ebenfalls als Aufschlämmung, in kürzere Narrow-bore-Säulen (100 mm × 2.1 mm (äußerer Durchmesser)) gepackt wurden. Im Falle von **1a** und **1b** wurden die restlichen Silanolgruppen durch Capping desaktiviert, indem eine Lösung Hexamethyldisilazan in Dichlormethan durch die Säule geschickt wurde.



Schema 1.

Schema 2. Synthese von CBSP **1**. a) 5  $\mu$ m-HPLC-Kieselgel.

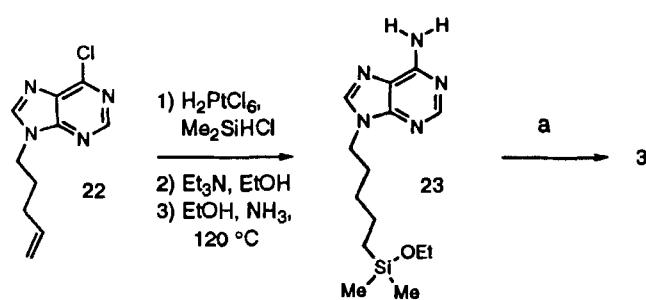
Die CBSP **2** enthielt den 1,8-Naphthyridin-Chromophor, dessen Bindungskonstante mit Dihydrodiaminopyridine (z.B. **12** · **13**) um eine Größenordnung höher ist als die der zuvor beschriebenen Komplexe vom Diamidopyridin-Imid-Typ<sup>[5b]</sup>. Die Synthese dieser CBSP begann mit der *ortho*-Lithiierung von **14** anschließender Behandlung mit **15** und Verseifung zum Aminoketon **16** in einer Gesamtausbeute von 65% (Schema 3). Durch Friedländer-Kondensation von **16** mit 4-Bromacetophenon erhielt man in 76% Ausbeute **17**; der Bromsubstituent wurde eingeführt, um die Kristallisation des Produktes zu verbessern. Die Hydrosilylierung von **17** (Ausbeute 34%) und die anschließende Beladung, Bindung und das Capping erfolgten wie in Schema 1 für **10** dargestellt. Bei Beladung von **2** mit



Schema 3. Synthese von CBSP 2. a)  $\text{H}_2\text{PtCl}_6/\text{Me}_2\text{SiHCl}$ ; b)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{EtOH}$ ; c)  $5\text{ }\mu\text{m}$ -HPLC-Kieselgel.

0.05 mmol Wirt pro Gramm Kieselgel, erhielt man eine Phase, die den Analyten zu stark zurückhielt; daher wurde sie 1:2 oder 1:9 (w/w) durch mit Trimethylsilylgruppen belegtes Kieselgel zu den Phasen **2a** bzw. **2b** verdünnt. Die Phasen wurden als Aufschlammung in Edelstahlsäulen (100 mm  $\times$  2.1 mm (Außendurchmesser)) gepackt.

Die letzte CBSP, 3, war wegen der Verfügbarkeit von Adenin-Wirtmolekülen mit einem breiten Spektrum an unterschiedlicher Affinitäten (z.B. **18**  $\cdot$  **19**, **18**  $\cdot$  **20**, **18**  $\cdot$  **21**) und hoher Komplexbildungskonstanten von Interesse<sup>[7, 8]</sup>. Die Synthese der CSBP 3 beginnt mit der Alkylierung von 6-Chlorpurin mit 5-Brom-1-penten unter Bildung von **22** in 76% Ausbeute (Schema 4). Wie



Schema 4. Synthese von CBSP 3. a)  $5\text{ }\mu\text{m}$ -HPLC-Kieselgel.

bereits für die anderen CBSP beschrieben, ergab die regioselektive Hydrosilylierung und Behandlung mit Ethanol und Triethylamin das entsprechende Ethoxysilan **23** (Ausbeute: 73%). Durch Erhitzen mit Ammoniak erhielt man in 94% Ausbeute das in 9-Stellung substituierte Adeninderivat, welches wie bereits beschrieben an Kieselgel gebunden wurde. Die erhaltene CBSP 3 mit einer Beladung von 0.11 mmol Wirt pro Gramm Kieselgel, wurde 1:1, 1:9 und 1:99 (w/w) durch mit Trimethylsilylgruppen belegtem Kieselgel verdünnt, und man erhielt die Phasen **3a**, **3b** bzw. **3c**. Diese CBSP wurden als Aufschlammung in (100 mm  $\times$  2.1 mm (Außendurchmesser)) Edelstahlsäulen gepackt und durch Capping, wie bereits beschrieben, deaktiviert.

Die Retentionsenthalpien wurden mit diesen HPLC-Säulen entsprechend der allgemeinen Methode bestimmt<sup>[2]</sup>. Die Retentionszeiten der meisten Analyte wurden über einen Temperaturbereich von  $\geq 50^\circ\text{C}$  in 10-K-Schritten gemessen. Die Peaks für den Wirt **19** auf der CBSP 3 zeigten unterhalb von  $45^\circ\text{C}$  ein starkes Tailing, wodurch der Temperaturbereich für die Messung

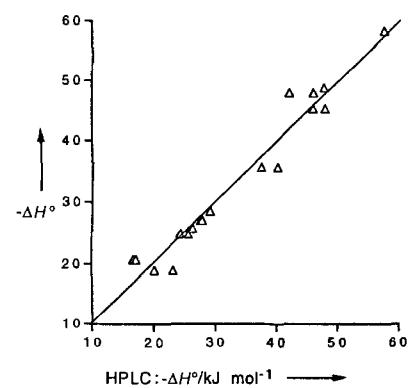
eingeschränkt wurde. Für sämtliche Läufe wurde bei jeder Temperatur  $t_M(t_0)$  durch Messung der Retentionszeit von 1,3,5-Tri-*tert*-butylbenzol bestimmt<sup>[9]</sup>. Anhand der Beziehung  $\ln k' = \Delta H^\circ/RT + \Delta S^\circ/R + \ln(\Phi)$ , wurden durch Auftragung von  $\ln k'$  gegen  $1/T$  van't-Hoff-Diagramme erstellt<sup>[10]</sup>. Die Komplexbildungsenthalpien in Lösung wurden mit der van't-Hoff-Methode anhand von Änderungen in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren, woraus sich der Sättigungsgrad ermitteln lässt, bei vier bis sechs verschiedenen Temperaturen bestimmt. Für die  $^1\text{H-NMR}$ -Messungen wurde die chemische Verschiebung der Imid-N-H-Protonen der Verbindungen **5** bis **8** und **20** und **21** ( $\text{NH}_2$  in **13**) verfolgt, um die Assoziationskonstante entsprechend der von Dougherty beschriebenen Methode zu bestimmen<sup>[1a]</sup>. Bindungsisothermen wurden über einen Sättigungsbereich von 20 bis 80% anhand von mindestens sieben Meßpunkten erstellt. Der Komplex **18**  $\cdot$  **19** zeigte in Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff ausreichend hohe  $K_a$ - und  $\Delta H^\circ$ -Werte, so daß Mikrokalometrie angewendet werden konnte<sup>[11]</sup>.

Insgesamt wurden drei CBSP sowie acht Komplexe (Schema 1) untersucht (Tabelle 1). In Abbildung 1 sind die achtzehn in Lösung bestimmten Komplexbildungsenthalpien und die mit HPLC bestimmten Retentionsenthalpien gegeneinander aufgetragen. Es resultiert eine Gerade; die Regressionsanalyse ergab eine Steigung von  $1.0 \pm 0.2$  und einen  $y$ -Achsenabschnitt von  $0.14 \pm 0.61 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die mit HPLC bestimmten Retentions-

Tabelle 1. Retentionsenthalpien der Analyte auf den CBSP 1–3 und die entsprechenden Komplexbildungsenthalpien der Wirt-Gast-Komplexe aus Schema 1.

Wirt	Gast	Komplexbildung in Lösung			HPLC			
		LM	$\Delta T$ [a]	$K_a$ [b]				
<b>4</b>	<b>5</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–50–20	144	24.8	<b>1a</b>	0–65	24.3
	<b>6</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–40–20	16	20.6	<b>1a</b>	0–55	25.5
<b>7</b>	<b>5</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–55–20	114	26.8	<b>1a</b>	0–65	17.2
	<b>6</b>	$\text{CCl}_4$	0–55	785	47.9	<b>1b</b>	0–55	27.7
<b>8</b>	<b>5</b>	$\text{CCl}_4$	20–68	12.000 [d]	45.2	<b>1a</b>	20–55	45.8
	<b>6</b>	$\text{CCl}_4$ : $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 9:1 (v/v)	0–35	16.750	35.6	<b>1d</b>	65–95	42.0
<b>12</b>	<b>13</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–40–20	1.234	18.8	<b>1a</b>	35–75	45.8
	<b>13</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–40–20	1.234	18.8	<b>1d</b>	65–95	47.7
<b>18</b>	<b>20</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–40–30	86	25.7	<b>3a</b>	0–65	23.2
	<b>21</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	–40–20	131	28.5	<b>3a</b>	0–55	20.1
<b>19</b>	<b>19</b>	$\text{CHCl}_3$			55.675	<b>3b</b>	0–65	26.3
	<b>19</b>	$\text{CCl}_4$			366.000	<b>3b</b>	45–95	29.1
<b>19</b>	<b>19</b>	$\text{CCl}_4$			58.2 [e]	<b>3c</b>	55–95	47.6

[a] Temperaturbereich in  $^\circ\text{C}$ . [b]  $\text{nm}^{-1}$ , bestimmt bei  $293\text{ K}$ . [c]  $\text{kJ mol}^{-1}$ . [d] Bestimmt bei  $318\text{ K}$ . [e] Bestimmt mit Mikrokalometrie bei  $303\text{ K}$ .



enthalpien liegen also für ein breites Spektrum an Wirt-Gast-Komplexen innerhalb der Fehlertoleranzen der entsprechenden in Lösung bestimmten Komplexbildungsenthalpien. Der Einfluß der Beladung der CBSP auf die  $\Delta H^\circ$ -Werte ist zu vernachlässigen, was vermuten läßt, daß der von Pirkle festgestellte Einfluß der Beladung auf die Enthalpie auf der Art der Bindung an die Kieselgeloberfläche beruhte. 1 bis 3 wurden mit monofunktionalen Silanen hergestellt, welche „Bürstenphasen“ bilden, während die von Pirkle untersuchten CBSP mit trifunktionellen Silanen hergestellt wurden, welche polymere Phasen bilden<sup>[12]</sup>.

Unsere Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß sich die Komplexbildungsenthalpien von Wirt-Gast-Systemen, die nur auf Wasserstoffbrückenbindungen oder auf der Kombination von Wasserstoffbrücken und  $\pi$ -Stapelwechselwirkungen beruhen, mit Normalphasen-HPLC bestimmen lassen. Selbst sehr stabile Wirt-Gast-Komplexe wie 18 · 19 lassen sich ohne untragbar lange Retentionszeiten untersuchen, da die CBSP ohne Beeinflussung der Retentionsenthalpie verdünnt werden können (siehe oben). Tatsächlich ließen sich Enthalpien über einen weiten Bereich (ca. 40 kJ mol<sup>-1</sup>) bestimmen. Die Methode hat jedoch auch ihre Grenzen. So sind für Komplexe stark unterschiedlicher Stabilität verschiedene Beladungen der Säulen notwendig, weiterhin ist offensichtlich die kovalente Bindung der einzelnen Bindungspartner an das Kieselgel eine Voraussetzung. Zusätzlich können, sofern die Komplexbildung langsam verläuft (z.B. sehr starke Bindungen), Peakverbreiterung oder Tailing zu einem Problem werden. Trotz dieser Einschränkungen wird diese Methode bei der Bestimmung der Stabilitäten vieler Wirt-Gast-Verbindungen, möglicherweise für kombinatorische Wirt- oder Gast-Bibliotheken oder zur Untersuchung eines Komplexes in verschiedenen Lösungsmitteln von beachtlichem Wert sein.

Eingegangen am 23. Mai 1995 [Z 8022]

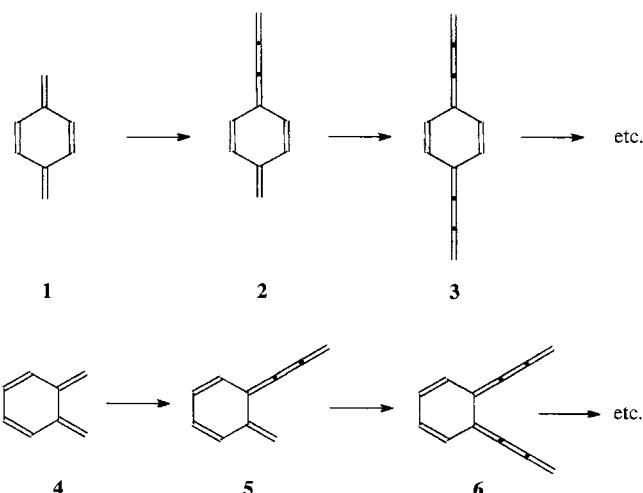
**Stichworte:** Heterocyclen · HPLC · Supramolekulare Chemie · Wasserstoffbrücken

- [1] Beispiele dazu: a) D. A. Stauffer, R. E. Barrans, Jr., D. A. Dougherty, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2762–2767; b) F. N. Diederich, D. B. Smithrud, E. M. Sanford, T. B. Wyman, S. B. Ferguson, D. R. Carcanague, I. Chao, K. N. Houk, *Acta Chem. Scand.* **1992**, *46*, 205–215; c) J. C. Adrian, Jr., C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1398–1403.
- [2] S. C. Zimmerman, K. W. Saionz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1175–1176.
- [3] Weitere HPLC-Methoden zur Bestimmung und Messung von Bindungswechselwirkungen: a) T. Cserháti, K. Valkó, *Chromatographic Determination of Molecular Interactions*, CRC, Boca Raton, FL, 1994; b) G. Fassina, I. M. Chaiken, *Adv. Chromatogr.* **1987**, *27*, 247–297; c) *Handbook of Affinity Chromatography* (Hrsg.: T. Kline), Dekker, New York, 1993.
- [4] B. Feibush, M. Saha, K. Onan, B. Karger, R. Giese, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7531–7533.
- [5] a) A. D. Hamilton, D. Van Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5035–5036; b) S. C. Zimmerman, T. J. Murray, *Philos. Trans. R. Soc. London A* **1993**, *345*, 49–56.
- [6] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen, und ihre spektren Daten stimmten mit der vorgeschlagenen Struktur überein. Genaue Angaben zu ihrer Synthese werden separat publiziert werden.
- [7] S. C. Zimmerman, W. Wu, Z. Zeng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 196–201.
- [8] K. Williams, B. Askew, P. Ballester, C. Buhr, K. S. Jeong, S. Jones, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1090–1094.
- [9] W. H. Pirkle, R. S. Readnour, *Anal. Chem.* **1990**, *63*, 16–20.
- [10] a) Der Retentionsfaktor  $k'$  ist definiert als  $k' = (t_r - t_M)/t_M$ . Dabei ist zu beachten, daß  $t_M$  die Totzeit der mobilen Phase ist ( $t_0$ ). b) L. R. Snyder, *Chromatogr. Libr.* **1992**, *51 A*, Kap. 1.
- [11] Angaben zur Methode: T. Wiseman, S. Williston, J. F. Brandts, L.-N. Lin, *Anal. Chem.* **1989**, *179*, 131–137.
- [12] W. H. Pirkle, C. J. Welch, *J. Liq. Chromatogr.* **1991**, *14*, 1–8.

## para- und ortho-Chinodimethan-Zwischenstufen mit cumulierten Doppelbindungen \*\*

Henning Hopf\*, Peter G. Jones, Peter Bubenitschek und Christian Werner

para- und ortho-Chinodimethan 1 bzw. 4 sowie zahllose ihrer Derivate spielen beim Aufbau komplexer Molekülstrukturen sowohl in der Kohlenwasserstoff-<sup>[11]</sup> als auch in der Naturstoffchemie<sup>[2]</sup> eine wichtige Rolle. Uns interessierte die Frage, ob sich die exocyclischen Doppelbindungen dieser Stammverbindungen durch den gezielten Einbau von sp-hybridisierten Kohlenstoffatomen „verlängern“ lassen und wie sich die auf diese Weise hergestellten, vermutlich hochreaktiven Chinodimethane mit cumulierten Doppelbindungen 2<sup>[3]</sup>, 3, 5 und 6 chemisch verhalten (Schema 1). In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Erzeugung der Intermediate 3 und 6 sowie deren inter- bzw. intramolekulare Cyclisierung.



Schema 1. Aufbau von Chinodimethanen mit cumulierten Doppelbindungen aus den Stammverbindungen para- und ortho-Chinodimethan 1 bzw. 4.

Die Kupplung von *p*-Dibrombenzol 7 mit Propargylalkohol (Bedingungen siehe Schema 2) liefert das Diol 8<sup>[4]</sup>, das auf die übliche Weise in das Dibromid 9<sup>[4]</sup> überführt wurde. Bei der Umsetzung von 9 mit dem von Mori et al. beschriebenen Debromierungsreagens  $\text{Bu}_3\text{SnSiMe}_3/\text{CsF}$ <sup>[5]</sup> entsteht ein Kohlenwasserstoff (Ausbeute 7.5%), dem aufgrund der spektroskopischen und analytischen Daten<sup>[6]</sup> die Dimerstruktur 10 zugeordnet wird. Das isomere Tetraallen 11, das sich ebenfalls bei der Dimerisierung von 3 bilden könnte, ist so nicht zugänglich. Die Triebkraft der Dimerisierung dürfte zum einen aus dem Gewinn an Resonanzenergie beim Aufbau des Cyclophans 10 resultieren, zum anderen aber auch aus der Umwandlung der thermodynamisch ungünstigen Cumuleneinheiten in solche mit isolierten Dreifachbindungen<sup>[7]</sup>.

[\*] Prof. Dr. H. Hopf, Dipl.-Chem. P. Bubenitschek, C. Werner  
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität  
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig  
Telefax: Int. + 531/391-5388

Prof. Dr. P. G. Jones  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie  
der Technischen Universität Braunschweig

[\*\*] Neue planare  $\pi$ -Systeme, 5. Mitteilung. Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung unserer Arbeiten. – 4. Mitteilung: H. Hopf, U. Hamann, G. Zimmerman, D. Remmler, *J. Pure Appl. Pyrolysis* **1994**, *29*, 57–63.