

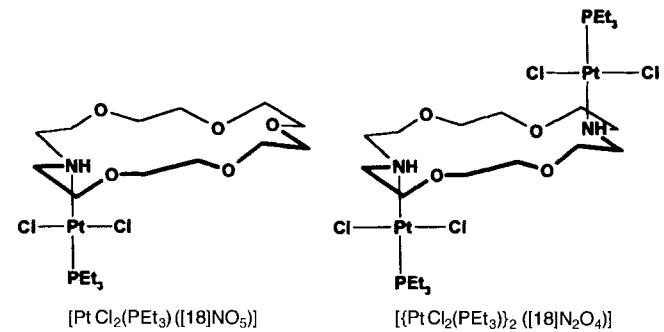
die pulverförmigen Proben hatten. Vor der Messung wurde jede Probe ca. 1 h bei der gewählten Temperatur ausgeheizt und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Auflösung der Spektren betrug 4 cm^{-1} .

Eingegangen am 30. Juni 1995 [Z8149]

Stichworte: IR-Spektroskopie · Mikroporosität · Siliciumverbindungen

- [1] C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, *Nature* **1992**, *359*, 710.
- [2] J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T.-W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10834.
- [3] J. M. Thomas, *Nature* **1994**, *368*, 289.
- [4] P. T. Taney, M. Chibwe, T. J. Pinnavaia, *Nature* **1994**, *368*, 322.
- [5] R. Schmidt, M. Stocker, E. Hansen, D. Akporiaye, O. H. Ellestad, *Microporous Mater.* **1995**, *3*, 443.
- [6] C. G. Wu, T. Bein, *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1109; *Science* **1994**, *264*, 1757.
- [7] A. Corma, V. Fornes, H. Garcia, M. A. Miranda, M. J. Sabater, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9767.
- [8] C. Y. Chen, H. X. Li, M. E. Davis, *Microporous Mater.* **1993**, *1*, 17.
- [9] A. Corma, V. Fornes, M. T. Navarro, J. Perez-Pariente, *J. Catal.* **1994**, *148*, 569.
- [10] R. K. Iler, *The Chemistry of Silica*, Wiley, New York, **1979**, S. 622–729.
- [11] B. A. Morrow, A. J. McFarlan, *Langmuir* **1991**, *7*, 1695.
- [12] A. Zecchina, S. Bordiga, G. Spoto, L. Marchese, G. Petrini, G. Leofanti, M. Padovan, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 4991, zit. Lit.

Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen $\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)_2(\text{NH}_3)]$ mit Azakronenethern wie $[\text{12}]NO_3$, $[\text{15}]NO_4$ und $[\text{18}]NO_6^{[6]}$ in Chloroform wird der Amminligand durch den Kronenether ersetzt; dieser bindet über das sekundäre Stickstoffatom. Dabei bilden sich Komplexe des Typs $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)_2(\text{Azakrone})]$ (Schema 1). Genauso reagiert der Ammin-Platin-Komplex mit $[\text{18}]N_2O_4$ im Verhältnis 2:1 unter Verdrängung zweier Äquivalente Ammoniak zum zweikernigen Komplex $[\{\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)_2\}_2([\text{18}]N_2O_4)]$ (Schema 1), analog zur Bildung des Rhodium-Komplexes $[\{\text{Rh}(\text{nbd})(\text{NH}_3)\}_2([\text{18}]N_2O_4)]^{[7]}$.



Schema 1.

Aus der Kristallstrukturanalyse^[8] von $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)_2([\text{18}]NO_5)]$ (Abb. 1) geht hervor, daß das quadratisch-planare Pt-Komplexfragment senkrecht zum Kronenetherring angeord-

Übergangsmetallkomplexe als Wirt und als Gast: Koordination eines Platin-Ammin-Komplexes in zweiter Sphäre an einen Platin-haltigen Azakronenether **

Beth R. Cameron, Sonia S. Corrent und Stephen J. Loeb*

Ein Übergangsmetallkomplex kann als Gastmolekül fungieren, wenn seine Liganden peripherie Wasserstoffbrücken-Donorgruppen enthalten, die an Wasserstoffbrücken-Acceptorgruppen im Wirtmolekül binden können („Koordination in zweiter Sphäre“, second-sphere coordination). Dieses Phänomen wurde von Stoddart in einem Übersichtsartikel diskutiert; die meisten dieser Addukte bestehen aus Kronen- oder Benzokronenethern und Übergangsmetallkomplexen mit Aqua- oder Amminliganden^[11]. Alternativ dazu wurden kürzlich Übergangsmetallkomplexe mit peripheren Wasserstoffbrücken-Acceptorgruppen als Wirte für neutrale, kationische und anionische Gastmoleküle eingesetzt. Diese Art Wirtmolekül wird oft als Metallozeptor bezeichnet^[2–5].

Wir berichten nun über die Darstellung neuartiger Metallozeptoren, die aus an Azakronenether koordinierten Phosphan-Platin(II)-Komplexfragmenten bestehen, über die Ermittlung von Wirt-Gast-Assoziationskonstanten mit $^{31}\text{P-NMR}$ -Spektroskopie und über die Strukturbestimmung der ersten Wirt-Gast-Verbindung, in der sowohl Wirt als auch Gast Übergangsmetallverbindungen sind.

[*] Prof. Dr. S. J. Loeb, Dr. B. R. Cameron, S. S. Corrent
Department of Chemistry and Biochemistry

University of Windsor, Windsor, Ontario, N9B 3P4 (Kanada)
Telefax: Int. + 519/973-7098
E-mail: LOEB@UWINDSOR.CA

[**] Diese Arbeit wurde vom Natural Science and Engineering Research Council of Canada und dem Petroleum Research Fund, verwaltet von der American Chemical Society, gefördert.

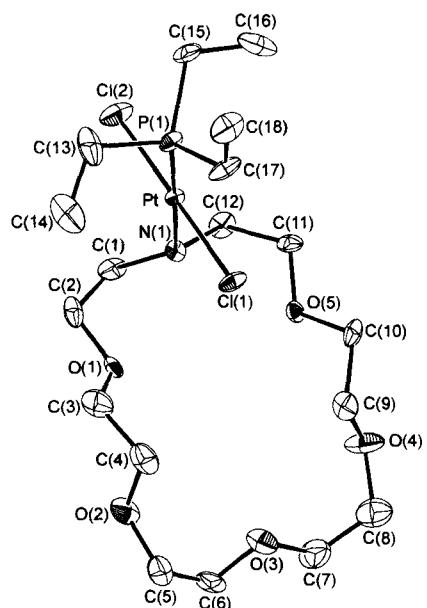
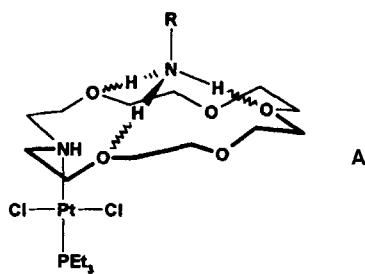


Abb. 1. Struktur des Wirtes $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)_2([\text{18}]NO_5)]$ im Kristall (ORTEP-Darstellung). Wichtige Abstände [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Pt-P(1) 2.231(6), Pt-Cl(1) 2.282(5), Pt-Cl(2) 2.316(6), Pt-N(1) 2.10(2); P(1)-Pt-Cl(1) 92.9(2), P(1)-Pt-Cl(2) 89.7(2), P(1)-Pt-N(1) 177.9(5), Cl(1)-Pt-Cl(2) 177.4(2), Cl(1)-Pt-N(1) 87.7(4), Cl(2)-Pt-N(1) 89.7(4).

net ist. In diesem Azakronenetherkomplex stehen die alternierenden Sauerstoffatome O(1), O(3) und O(5) für Wasserstoffbrückenbindungen mit einem passenden Gastmolekül, z.B. Ammonium-Ionen mit ihrer komplementären, pyramidalen Struktur, zur Verfügung was zu Addukten des Typs A führt.

Die Wirtseigenschaften der durch Pt-PEt₃-Fragmente derivatisierten Azakronenether sollten weitgehend denen der freien



Azakronenether gleichen, und ihre Bindungsverhältnisse sollten sich ^{31}P -NMR-spektroskopisch studieren lassen. In ersten Experimenten mit $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]$ als Wirt wurde die Addition der Kationen NH_4^+ , $t\text{BuNH}_3^+$ (als BPh_4^- -Salze) und die des neutralen Komplexes $[\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]]$ untersucht^[9]. In den ^{31}P - ^1H -NMR-Spektren der Wirt-Gast-Komplexe beobachtet man nur ein Singulett mit ^{159}Pt -Satelliten für den ^{31}P -Kern im Wirt. Ist $[\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]]$ das Gastmolekül, erhält man weitere ^{31}P -NMR-Signale. Die Tieffeldverschiebung dieser leicht zu detektierenden Resonanzen mit zunehmender Gastkonzentration wurde zur Bestimmung der Assoziationskonstanten des supramolekularen Komplexes $\{(\text{NH}_3) \cdot [\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]\}^+$ ($170 \pm 28 \text{ M}^{-1}$ /Aceton) und $\{(\text{tBuNH}_3) \cdot [\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]\}^+$ ($45 \pm 7 \text{ M}^{-1}$ /Aceton) herangezogen^[9]. Im Falle von $[\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]]$ als Gast ist die Änderung der chemischen Verschiebung bei Sättigung (in CDCl_3) zu klein für eine verlässliche Analyse, so daß eine genaue Bestimmung der Bindungskonstante nicht möglich war.

Die Kristallstrukturanalyse des Adduks $\{[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)] \cdot [\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]\}$ (Abb. 2) bestätigt, daß es sich bei den Wechselwirkungen zwischen Wirt und Gast, wie vermutet, um Wasserstoffbrückenbindungen handelt. Mit diesem Addukt liegt erstmals ein Wirt-Gast-Komplex vor, bei dem sowohl

Wirt als auch Gast Übergangsmetallverbindungen sind. Die Wirt-Gast-Wechselwirkung kommt durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Amminliganden im Gesamtkomplex und den alternierenden Sauerstoffatomen des an Platin komplexierten Azakronenethers zustande. Der Makrocyclus nimmt die übliche all-gauche-Konformation ein, die für durch RNH_3^+ , BX_3NH_3 und $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]$ komplexierte 18-Krone-6-Derivate charakteristisch ist^[11]. Der Gastkomplex befindet sich dabei oberhalb der Seite des Kronenether-Rings, die dem Pt-PEt_3 -Fragment im Wirtmolekül gegenüber liegt. Jedes Wasserstoffatom des Amminliganden bildet eine lineare Wasserstoffbrückenbindung zu einem der alternierenden Sauerstoffatome der Kronenetherinheit aus. $\text{N} \cdots \text{O}$ -Abstände [\AA]: $\text{N}(2) \cdots \text{O}(1)$ 3.13(3), $\text{N}(2) \cdots \text{O}(3)$ 3.19(4), $\text{N}(2) \cdots \text{O}(5)$ 2.98(3); $\text{H} \cdots \text{O}$ -Abstände [\AA]: $\text{H}(\text{N}2\text{A}) \cdots \text{O}(1)$ 2.21, $\text{H}(\text{N}2\text{C}) \cdots \text{O}(3)$ 2.27, $\text{H}(\text{N}2\text{B}) \cdots \text{O}(5)$ 2.06; $\text{N-H} \cdots \text{O}$ -Winkel [$^\circ$]: $\text{N}(2)\text{-H}(\text{N}2\text{A}) \cdots \text{O}(1)$ 164, $\text{N}(2)\text{-H}(\text{N}2\text{C}) \cdots \text{O}(3)$ 160, $\text{N}(2)\text{-H}(\text{N}2\text{B}) \cdots \text{O}(5)$ 161.

Derivatisiert man Azakronenether mit einer Pt-PEt_3 -Einheit, so erhält man einfache, kronenetherartige Wirtmoleküle mit einem Pt-Komplex als Anhänger; Verbindungen, die als Lassovervariante eines Kronenethers aufgefaßt werden können.

Das Phosphoratom des Pt-Komplexfragments dient als NMR-spektroskopische Sonde und ermöglicht dadurch eine direkte Bestimmung der Wirt-Gast-Assoziationskonstante. Die röntgenographische Bestimmung der Kristallstruktur des ersten Wirt-Gast-Komplexes, in dem Wirt und Gast Übergangsmetallkomplexe sind, belegt, daß es sich – im Kristall – bei den nicht-kovalenten Wechselwirkungen um Wasserstoffbrückenbindungen handelt.

Experimentelles

$[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]$: $[\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]]$ [10] (50.0 mg, 0.125 mmol) wurde zu einer gerührten Lösung von Aza-18-krone-6 (33.0 mg, 0.125 mmol) in 1 mL Chloroform gegeben und die Mischung noch drei Stunden gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels erhielt man einen gelben Feststoff, der aus Chloroform und Diethylether umkristallisiert wurde. Ausbeute an gelben Kristallen: 73 mg (90%). ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 1\text{H}$ 4.15 (br, s, 2H, OCH_2), 3.74–3.52 (m, 18H, OCH_2), 3.29 (br, s, 2H, NCH_2), 2.90 (br, s, 2H, NCH_2), 1.86 (m, 6H, PCH_2), 1.17 (m, 9H, CH_3); ^{31}P - ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 3.17$, ($^1\text{J}(\text{P},\text{Pt}) = 3373 \text{ Hz}$).

$\{[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)] \cdot [\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]\}$: Aus einer Lösung äquimolarer Mengen $[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]$ und $[\text{trans-}[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)]]$ in Chloroform ließ man das Lösungsmittel im Abzug langsam verdunsten. Nach vier Tagen konnten gelbe, für eine Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle abfiltriert werden; Ausbeute: 42%. ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 4.24$ (t, 4H, OCH_2), 3.84 (m, 4H, OCH_2), 3.73 (m, 4H, OCH_2), 3.62 (m, 4H, OCH_2), 3.34 (t, 4H, OCH_2), 2.93 (m, 4H, NCH_2), 2.73 (s, br, 1H, NH), 2.02 (s, br, 3H, NH_3), 1.83 (m, 12H, PCH_2), 1.16 (m, 18H, CH_3); ^{31}P - ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{Aceton}$): 3.36, ($^1\text{J}(\text{P},\text{Pt}) = 3376 \text{ Hz}$); 1.41, ($^1\text{J}(\text{P},\text{Pt}) = 3461 \text{ Hz}$).

Eingegangen am 10. August 1995 [Z 8299]

Stichworte: Koordination in zweiter Sphäre · Kronenether · Platinverbindungen · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Chemie

- [1] H. M. Colquhoun, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 483; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 487; J. F. Stoddart, R. Zarzycki, *Cation Binding by Macrocycles* (Hrsg.: Y. Inoue, G. W. Gokel), Dekker, New York **1990**, S. 631, zit. Lit.
- [2] D. M. Rudkevich, J. D. Mercer-Chalmers, W. Verboom, R. Ungaro, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6124 zit. Lit.; F. C. J. M. van Veggel, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 279; A. R. van Doorn, D. J. Rushton, W. F. van Straaten-Nijenhuis, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 421; M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, M. Hermes, M. Goddard, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1053; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1017.
- [3] Y. Aoyama, A. Yamagishi, M. Asagawa, H. Toi, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4076; T. Mizutani, T. Ema, T. Yoshida, Y. Kurado, H. Ogoshi, H. Inorg. Chem. **1993**, *32*, 2072.
- [4] M. Shionoya, E. Kimura, S. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6730; M. Shionoya, T. Ikeda, E. Kimura, S. Shiro, *ibid.* **1994**, *116*, 3848.

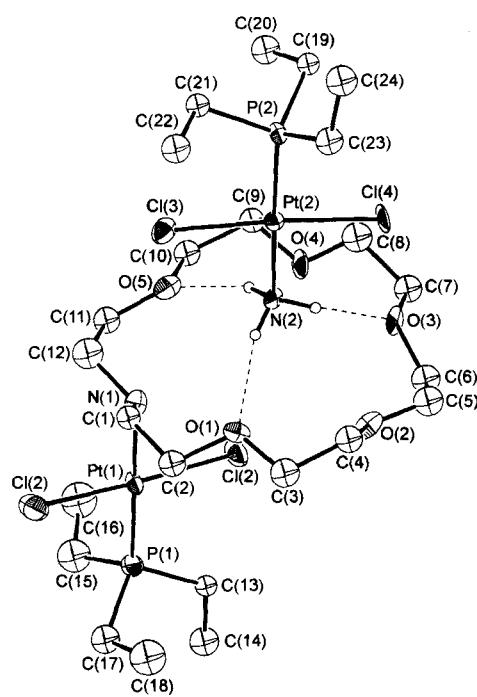
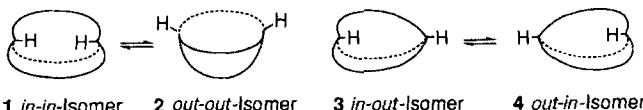


Abb. 2. Struktur des supramolekularen Wirt-Gast-Komplexes $\{[\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)(\text{NH}_3)] \cdot [\text{PtCl}_2(\text{PEt}_3)([18]\text{NO}_5)]\}$ im Kristall (ORTEP-Darstellung). Wichtige Abstände [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Pt(1)-P(1) 2.21(1), Pt(1)-Cl(1) 2.27(1), Pt(1)-Cl(2) 2.29(1), Pt(1)-N(1) 2.14(3), Pt(2)-P(2) 2.23(1), Pt(2)-Cl(3) 2.30(1), Pt(2)-Cl(4) 2.28(1), Pt(2)-N(2) 2.21(2); Pt(1)-Pt(1)-Cl(1) 94.6(4), Pt(1)-Pt(1)-Cl(2) 89.3(4), Pt(1)-Pt(1)-N(1) 179(1), Cl(1)-Pt(1)-Cl(2) 176.1(3), Cl(1)-Pt(1)-N(1) 86.1(9), Cl(2)-Pt(1)-N(1) 90.9(9), P(2)-Pt(2)-Cl(3) 96.1(4), P(2)-Pt(2)-Cl(4) 88.0(4), P(2)-Pt(2)-N(2) 174.8(8), Cl(3)-Pt(2)-Cl(4) 175.7(3), Cl(3)-Pt(2)-N(2) 86.9(8), Cl(4)-Pt(2)-N(2) 90.0(8).

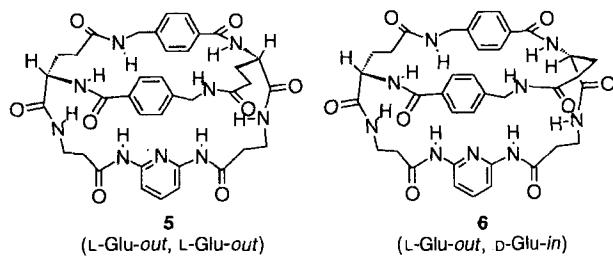
- [5] J. E. Kickham, S. J. Loeb, S. L. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7031; J. E. Kickham, S. J. Loeb, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1848; J. E. Kickham, S. J. Loeb, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4351.
- [6] Abkürzungen: [12]NO₃: Aza-12-krone-4, [15]NO₄: Aza-15-krone-5, [18]NO₅: Aza-18-krone-6, [18]N₂O₄: 4,13-Diaza-18-krone-6, nbd: Norbornadien.
- [7] H. M. Colquhoun, S. M. Doughty, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 135.
- [8] Kristallographische Daten für [PtCl₂(PEt₃)₂][18]NO₅]: C₁₈H₄₀Cl₂NO₅Pt, monoklin, P_{2_1}/c , $a = 14.072(8)$, $b = 11.960(4)$, $c = 15.434(3)$ Å, $\beta = 97.65(3)$ °, $V = 2574(2)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.67$ g cm⁻³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 58.02$ cm⁻¹. Rigaku AFC6S-Diffraktometer, 1948 Reflexe mit $F_o^2 > 3\sigma(F_o^2)$, $R = 0.0445$ und $R_w = 0.0544$. Kristallographische Daten für {[PtCl₂(PEt₃)₂(NH₃)₂][PtCl₂(PEt₃)₂][18]NO₅}]: C₂₄H₅₈Cl₄N₂O₅Pt₂, monoklin, P_{2_1}/n , $a = 7.980(8)$, $b = 42.004(9)$, $c = 11.623(4)$ Å, $\beta = 97.17(5)$ °, $V = 3865(3)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.80$ g cm⁻³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 75.92$ cm⁻¹. Rigaku AFC6S Diffraktometer, 2074 Reflexe mit $F_o^2 > 3\sigma(F_o^2)$, $R = 0.0445$ und $R_w = 0.0544$. Die Datensätze wurden durch empirische Absorptionskorrekturen verfeinert und die Strukturen mit Standard-Patterson- und Differenz-Fourier-Methoden ermittelt. Alle Atome, mit Ausnahme der Kohlenstoffatome in {[PtCl₂(PEt₃)₂(NH₃)₂][PtCl₂(PEt₃)₂][18]NO₅}}, wurden anisotrop verfeinert [11–15].
- [9] Zur Auswertung der Daten aus den NMR-Titrationen wurde das Programm EQNMR benutzt: M. J. Hynes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 311. Bindungskonstanten für [PtCl₂(PEt₃)₂][18]NO₄] und [PtCl₂(PEt₃)₂][18]NO₃] wurden noch nicht ermittelt.
- [10] R. G. Gunther, D. S. Martin, Jr., *Inorg. Chim. Acta* **1972**, *6*, 81.
- [11] TEXSAN-TEXRAY Structure Analysis Package, Molecular Structure Corp., The Woodlands, TX, USA, 1985.
- [12] D. T. Cromer, J. T. Waber, *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. IV, Kynoch Press, Birmingham, 1974, Table 2.2A.
- [13] J. A. Ibers, H. A. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **1974**, *17*, 781.
- [14] D. T. Cromer, *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. IV, Kynoch Press, Birmingham, 1974, Table 2.3.1.
- [15] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerforschung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.



Schema 1. Schematische Darstellung der homöomorphen Isomerisierung.

verbrückenden Ketten geeignet markiert ist, und lediglich die Orientierungen der Substituenten an den Brückenkopfatomen vertauscht. Zwar wurden viele Isomere von bicyclischen Verbindungen mit tetraedrisch umgebenen Kohlenstoff-Brückenkopfatomen synthetisiert^[13], doch ist die Umwandlung solcher Verbindungen ineinander durch eine homöomorphe Isomerisierung nur selten beschrieben worden^[14]. Die homöomorphe *in-out*-Isomerie wurde erstmals bei großen bicyclischen Polyethern^[15] anhand von Änderungen in deren Tieftemperatur-NMR-Spektren festgestellt. Auch die homöomorphe *in-in*→*out-out*-Isomerisierung von Bicyclo[6.5.1]tetradecan^[13c] wurde NMR-spektroskopisch beobachtet.

Unsere Arbeiten richten sich auf die Herstellung von Makrobicyclen, die als Rezeptoren für Peptid-Derivate fungieren sollen und für diesen Zweck Bindungsstellen für den Carbonsäure-Terminus eines peptidischen Gastmoleküls sowie Amidfunktionalitäten zur Bindung an dessen Rückgrat aufweisen^[16]. Über die Synthese des racemischen *C*₂-symmetrischen Makrobicyclus **5** (L-Glu, L-Glu), der zusammen mit dem diastereomeren Makrobicyclus **6** (L-Glu, D-Glu) erhalten wurde, haben wir berichtet^[16b]. In Lösung liegt lediglich das *out-out*-Isomer **5** vor; das entsprechende *in-in*-Isomer wird nicht gebildet. Der diastereomere Makrobicyclus **6** kann als *in-out*-Isomer aufgefaßt werden, dessen homöomorphe Isomerisierung das spiegelbildliche *out-in*-Isomer liefert (L-Glu-out, D-Glu-in↔L-Glu-in, D-Glu-out). Wir berichten hier über einen ähnlichen Makrobicyclus, der in Form von zwei *in-out*-Atropisomeren isoliert wurde, die sich in DMSO bei Raumtemperatur mit einer Halbwertszeit von wenigen Tagen ineinander umwandeln.



Unsere anfänglichen Untersuchungen^[16b] zur Konformation von **5** in Lösung hatten ergeben, daß die Amidopyridineinheit in das Innere des Moleküls gerichtet und zwischen den aromatischen Gruppen der beiden anderen Ketten in einer Konformation angeordnet ist, die zur Bindung von Peptiden nicht geeignet sein sollte. Darüber hinaus ist **5** lediglich in polaren Solventien wie DMSO löslich, so daß starke Wasserstoffbrückenbindungen in Wirt-Gast-Komplexen unwahrscheinlich sind. Daher synthetisierten wir den Makrobicyclus **10**, in dem die β -Alanin-Einheiten von **5** durch den lipophileren Asparaginsäuremonobenzylester ersetzt sind. Verbindung **10** wurde auf gleichem Wege wie **5** hergestellt (Schema 2). Auch hier wurde wegen der Racemisierung der Glutaminsäuregruppen im Lauf der Synthese ein Gemisch aus diastereomeren Makrobicyclen isoliert, darunter die gewünschten *C*₂-symmetrischen Makrobicyclen **10** (L-Glu, L-Asp, L-Asp, L-Glu) und **11** (D-Glu, L-Asp, L-Asp, D-Glu)^[17].

Homöomorphe Isomerie in einem Peptid-Makrobicyclus**

Richard S. Wareham, Jeremy D. Kilburn*, David L. Turner, Nicholas H. Rees und Duncan S. Holmes

Bicyclen mit tetraedrisch umgebenen Kohlenstoffatomen in den Brückenkopfpositionen weisen eine ungewöhnliche Form von Isomerie auf: Sie können als *in-in*-, **1**, und *out-out*-, **2**, sowie als *in-out*-Isomer, **3** und **4**, vorliegen (Schema 1)^[11]. Die Isomere (Atropisomere) **1** und **2** lassen sich ineinander überführen, indem eine der verbrückenden Ketten durch die Mitte des durch die beiden anderen gebildeten Rings hindurchschwingt und die Innenseite des Moleküls nach außen gekehrt wird – ein Vorgang, den man homöomorphe Isomerisierung nennt^[12]. Eine ähnliche Isomerisierung ist bei den *in-out*-Isomeren **3** und **4** möglich. Allerdings sind diese Strukturen entartet, falls nicht eine der

[*] Dr. J. D. Kilburn, Dr. R. S. Wareham, Dr. D. L. Turner, Dr. N. H. Rees
Department of Chemistry, University of Southampton
Highfield, GB-Southampton SO17 1BJ (Großbritannien)
Telefax: Int. +1703/593781
E-mail: JDK1@soton.ac.uk

Dr. D. S. Holmes
Department of Biomolecular Structure
Glaxo Research and Development Ltd.
Greenford, Middlesex (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde von Glaxo Research and Development Ltd. und vom SERC durch ein CASE-Stipendium für R. S. W. gefördert. Wir danken Dr. Graham Calder, Rowett Research Institute, Aberdeen (Großbritannien), für die Durchführung der Aminosäureanalysen.