

Macrocyclische quartäre Ammoniumsalze, IV¹⁾

Katalyse von nucleophilen aromatischen Substitutionen mit Azid als Nucleophil

Franz P. Schmidtchen

Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität München, Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

Eingegangen am 28. April 1983

Das macrotricyclische Ammoniumsalz **2** ist in der Lage, die bimolekulare nucleophile Substitution der Halogennitroaromaten **3**–**7** mit Azid zu katalysieren. Die kinetische Analyse stützt die Vorstellung, daß das Azid-Anion in die Molekülhöhle des Anionenwirtes **2** aufgenommen wird und dort im geschwindigkeitslimitierenden Schritt die Substitution vollzieht. Die Desolvatation des Gastanions beim Übertritt aus freier Lösung in die hydrophobe Umgebung der Höhle erklärt die beobachtete Reaktivitätssteigerung, die größer ist als in micellarem Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB). Der Einfluß der Austrittsgruppe auf die Reaktivität ist demgegenüber gering. Wegen der Analogie im Wirkprinzip zu den natürlichen Enzymen kann man **2** als synthetisches niedermolekulares Enzymmodell den Cyclodextrinen an die Seite stellen.

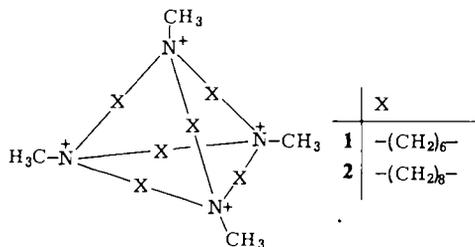
Macrocyclic Quaternary Ammonium Salts, IV¹⁾

Catalysis of Nucleophilic Aromatic Substitutions by Azide as Nucleophile

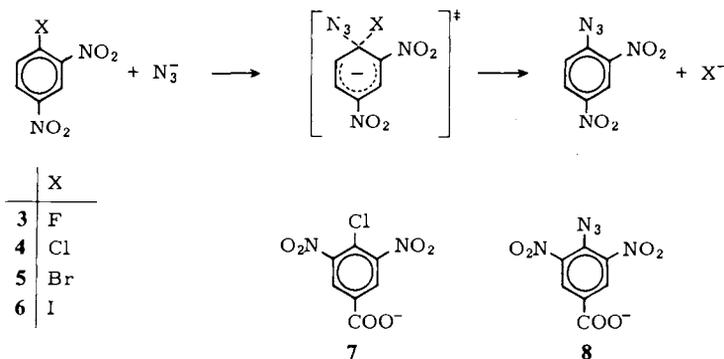
The macrotricyclic ammonium salt **2** indeed catalyzes the bimolecular nucleophilic substitution of the halonitroarenes **3**–**7** by azide. The kinetic analysis supports the view that azide anion is included into the molecular cavity of the anion host **2** prior to the rate limiting substitution step. The desolvation experienced by the anionic guest on the invasion of the cavity from free solution is credited for the augmentation of reactivity observed which is greater than with micellar cetyltrimethylammonium bromide (CTAB). Compared to this, the influence of the leaving group on the reactivity is small. The far reaching analogy to natural enzymes qualifies **2** to be a totally synthetic low molecular weight enzyme model comparable to the cyclodextrins.

Die Bindung von Gastmolekülen an künstliche oder natürliche Wirtsstrukturen kann ihr Reaktionsverhalten tiefgreifend beeinflussen. Dieses Prinzip, das in manchen Enzymen hinsichtlich Spezifität und katalytischer Aktivität bis zur Perfektion entwickelt ist²⁾, kann in künstlichen Systemen bisher nur in bescheidenem Maße zur Änderung der Reaktionsselektivität genutzt werden. Die Verfügbarkeit künstlicher Wirtsmoleküle für Anionen (**1** und **2**)^{3,4)} legte es deshalb nahe, diese Verbindungen auch auf ihren Einfluß auf die Reaktivität der in ihrer Molekülhöhle eingeschlossenen Gastsubstrate zu untersuchen. Ich berichte hier über eine kinetische Studie der Reaktion von aromatischen nucleophilen Substitutionen durch Azid in Gegenwart des macrocyclischen quartären Ammoniumsalzes **2**.

Die Auswahl geeigneter Reaktionen zur Demonstration von Geschwindigkeitseffekten durch **1** oder **2** wurde geleitet von der Überlegung, daß eine Reaktionsbeschleunigung nur zu erwarten ist,



wenn der Übergangszustand (ÜZ) in der Molekühlöhle des Wirts (**1**: $\varnothing = 4.5 \text{ \AA}$; **2**: $\varnothing = 7.5 \text{ \AA}$) gebildet und dort stabilisiert werden kann. Demnach durften die Reaktionspartner nicht zu groß sein und mindestens einer mußte eine negative Ladung tragen. Darüber hinaus ist es zwingend erforderlich, daß der Wirt den ÜZ stärker als die Edukte bei der Bildung des Einschlußkomplexes im Grundzustand stabilisiert. Diese Forderungen entsprechen völlig denen der Enzymkatalyse: Durch die Bildung des Enzym-Substrat-Komplexes wird das Substrat stabilisiert und der katalytische Umsatz erfordert eine noch stärkere Absenkung der Energie des ÜZ^{5,6)}. Aus den Befunden von Komplexbildungsstudien⁴⁾ kann man entnehmen, daß hoch polarisierbare „weiche“ Anionen stärker gebunden werden als kleine „harte“ Anionen und daß die Erhöhung der negativen Ladung des Gastes gleichfalls die Assoziation begünstigt. Danach war zu erwarten, daß Reaktionen, die einen stark delokalisierten anionischen ÜZ geeigneter Größe durchlaufen, eine Geschwindigkeitserhöhung erfahren sollten. Aufgrund dieser Überlegungen bot sich die Untersuchung der nucleophilen Substitution an Halogennitroaromaten durch Azid an, die zudem eine Reihe praktischer Vorteile bietet: Sie wurde in mechanistischer Hinsicht gut untersucht⁷⁻⁹⁾, verläuft bei Raumtemperatur ausreichend schnell und kann mit einfachen spektroskopischen Mitteln gut verfolgt werden. Außerdem ist die Katalyse dieser Reaktionen durch CTA-Micellen kürzlich beschrieben worden^{10,15,16)}, so daß sich hier interessante Vergleichsmöglichkeiten eröffnen.



Die Ähnlichkeit in der chemischen Natur zwischen unseren Anionenwirten und einfachen Detergentien wie Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) machte einen unabhängigen Nachweis ihres Aggregationsstatus in Wasser wünschenswert. Die vollsymmetrische Tetraederstruktur, das kleine Verhältnis der Zahl der Methyl- und Methylengruppen zur Zahl der positiven Zentren und die experimentellen Befunde einer 1:1-Wirt-Gast-Komplexbildung und der beobachteten Größendiskriminierung bei der Assoziation der Gastsubstrate an das Wirtsmolekül waren bislang Argumente, die gegen eine Aggregation von **1** oder **2** in wäßriger Lösung sprachen. Zusätzlich wur-

de nun die Konzentrationsabhängigkeit der Leitfähigkeit in Wasser untersucht. Wir fanden dabei im Konzentrationsbereich von $5 \cdot 10^{-5}$ mol/l \rightarrow $4 \cdot 10^{-2}$ mol/l mit guter Korrelation ($r > 0.995$) eine lineare Abhängigkeit der Äquivalentleitfähigkeit von 1 bzw. 2 von \sqrt{c} , wie sie für starke Elektrolyte typisch ist. Aggregierende ionische Detergentien müßten sich durch einen Knick oder mindestens durch eine Krümmung bei ihrer kritischen Micellkonzentration (CMC) in dieser Auftragung bemerkbar machen. Deshalb sind wir sicher, daß 1 und 2 bei den Konzentrationsverhältnissen dieser Studie in molekulardisperser Lösung vorliegen. Da micellbildende Detergentien unterhalb ihrer CMC ihre katalytische Aktivität einbüßen¹¹⁾, die Anionenwirte 1 und 2 aber in molekulardisperser Form katalytisch aktiv sind, markiert dieser Umstand einen fundamentalen Unterschied zwischen beiden katalytischen Systemen.

Kinetische Analyse der Geschwindigkeitseffekte

Einleitende Versuche hatten ergeben, daß die Reaktion von 3 mit Azid durch 1 gehemmt, in Gegenwart von 2 jedoch stark beschleunigt wird¹¹⁾. Während die erreichbare Meßgenauigkeit die quantitative Bewertung der Hemmwirkung von 1 nicht zuließ, konnte die Kinetik der Reaktion der Halogennitrobenzole 3–7 mit Azid in Gegenwart von 2 quantitativ analysiert werden. Alle diese Reaktionen zeigten hohe Reaktionsbeschleunigungen bei Zugabe des quartären Ammoniumsalzes 2 und folgten unter der experimentellen Randbedingung $[N_3^-] \gg [\text{Halogenbenzol}], [2]$ bis zu drei Halbwertszeiten einer Kinetik pseudo-erster Ordnung. Die beobachteten Geschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung k_{obs} stiegen jedoch nicht linear mit der Azidkonzentration an, sondern zeigten ein Sättigungsverhalten (Abb. 1) in völliger Analogie zu den Michaelis-Menten-Sättigungskinetiken von natürlichen Enzymen. Diesem Vorbild entsprechend nehmen wir an, daß dem katalytischen Prozeß ein Wirt-Gast-Komplexierungs-gleichgewicht vorgelagert ist (siehe Schema 1).

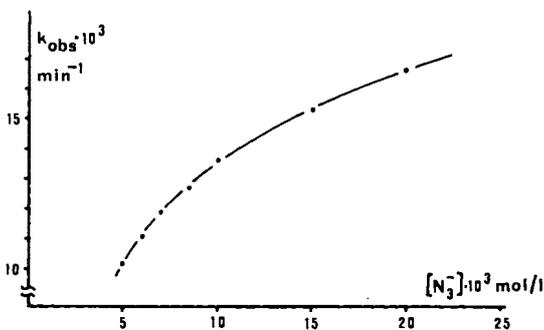
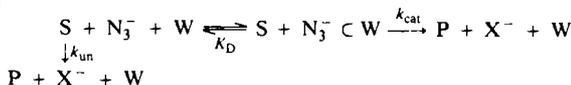


Abb. 1. Die Abhängigkeit der experimentellen Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung der Reaktion $7 + N_3^- \rightarrow 8 + Cl^-$ von $[N_3^-]$ in Gegenwart von 2. $[7] = 5 \cdot 10^{-4}$ mol/l; $[2] = 5 \cdot 10^{-4}$ mol/l; $T = 25^\circ\text{C}$; $\mu = 0.3$ (KF); 25 Vol.-% CH_3OH in H_2O

Schema 1



Dieses Schema erklärt den katalytischen Prozeß als eine bimolekulare Reaktion zwischen dem aromatischen Reaktionspartner S und dem Einschlußkomplex $N_3^- \cdot W$

von Azid mit dem Wirtsmolekül W und gibt die beobachteten Befunde wieder. Man kann daraus jedoch nicht ableiten, daß dieses Schema für alle Konzentrationen von S Gültigkeit besitzt. Vielmehr würde auch eine Katalyse, die die Bildung eines ternären Komplexes (K_{Dter}) aus dem aromatischen Substrat, Azid und dem Wirtsmolekül einschließt, im Grenzfall von $S \ll K_{\text{Dter}}$ in Schema 1 übergehen. Die experimentellen Randbedingungen erlauben hier die Unterscheidung dieser Katalysemechanismen nicht, so daß auch die Geschwindigkeitskonstanten 2. Ordnung k_{cat} grundsätzlich noch Anteile enthalten können, die der Bindung der Substrate im Grundzustand an den Wirt zuzuordnen wären. Die Geschwindigkeit der Produktbildung nach Schema 1 wird durch (1) beschrieben.

$$\frac{d[\text{P}]}{dt} = k_{\text{un}}[\text{S}][\text{N}_3^-] + k_{\text{cat}}[\text{S}][\text{N}_3^- \subset \text{W}] \quad (1)$$

Unter Berücksichtigung der experimentellen Randbedingungen $[\text{N}_3^-]_0 \gg [\text{S}]_0$, $[\text{W}]_0$ läßt sich (1) umformen in (2), wobei der Klammerausdruck die direkt experimentell zugängliche Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung k_{obs} darstellt.

$$\frac{d[\text{P}]}{dt} = \left(k_{\text{un}}[\text{N}_3^-]_0 + k_{\text{cat}} \frac{[\text{N}_3^-]_0[\text{W}]_0}{K_{\text{D}} + [\text{N}_3^-]_0} \right) [\text{S}] \quad (2)$$

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{un}}[\text{N}_3^-]_0 + k_{\text{cat}} \frac{[\text{N}_3^-]_0[\text{W}]_0}{K_{\text{D}} + [\text{N}_3^-]_0} \quad (3)$$

Gleichung (3) beinhaltet eine hyperbolische Abhängigkeit der katalytischen Reaktionsgeschwindigkeit $k_{\text{obs}} - k_{\text{un}}[\text{N}_3^-]_0$ von der Azidkonzentration. Linearisierung nach *Lineweaver-Burk*¹²⁾ liefert Gleichung (4), die die Bestimmung der Katalyseparameter K_{D} und k_{cat} aus der Steigung bzw. dem Achsenabschnitt einer Geradengleichung gestattet.

$$\frac{1}{k_{\text{obs}} - k_{\text{un}}[\text{N}_3^-]_0} = \frac{K_{\text{D}}}{k_{\text{cat}}[\text{W}]_0} \cdot \frac{1}{[\text{N}_3^-]_0} + \frac{1}{k_{\text{cat}}[\text{W}]_0} \quad (4)$$

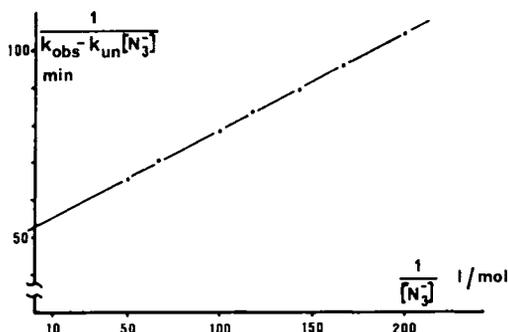


Abb. 2. Auftragung der Daten aus Abb. 1 nach Gleichung (4)

Zwei Grenzfälle der experimentellen Randbedingungen erlauben weitere Vereinfachungen von (3): Wenn $[\text{N}_3^-] \gg K_{\text{D}}$ wird der Wirt mit Azid gesättigt, so daß Gleichung (5) resultiert. Wird jedoch unter Beachtung der oben genannten experimentellen Bedin-

gungen $[N_3^-] \ll K_D$, so gelingt nicht mehr die exakte Bestimmung von K_D und k_{cat} , sondern nur noch die Ermittlung ihres Verhältnisses nach Gleichung (6). Über die Gleichungen (4) und (5) wurden die in Tab. 1 gesammelten kinetischen Parameter bestimmt.

$$k_{obs} = k_{un}[N_3^-]_0 + k_{cat}[W]_0 \tag{5}$$

$$k_{obs} = k_{un}[N_3^-]_0 + \frac{k_{cat}}{K_D} [N_3^-]_0 [W]_0 \tag{6}$$

Tab. 1. Kinetische Parameter der spontanen und durch **2** katalysierten Reaktion von Halogennitrobenzolen mit Azid in 25proz. Methanol bei 25 °C ($[S]_0 = 5 \times 10^{-4}$ mol/l)

Substrat	$[2]_0$ [mol/l]	$[N_3^-]_0$ [mol/l]	k_{un}^{-1} [l · mol ⁻¹ · s ⁻¹]	k_{cat} [l · mol ⁻¹ · s ⁻¹]
3	$4 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-3} - 1.5 \cdot 10^{-2}$	$4.0 \cdot 10^{-2}$	1.92
4	$6.7 \cdot 10^{-4} - 2.7 \cdot 10^{-3}$	0.3	$7.9 \cdot 10^{-5}$	$1.04 \cdot 10^{-2}$
5	$2.0 \cdot 10^{-4} - 1.2 \cdot 10^{-3}$	0.3	$1.25 \cdot 10^{-4}$	$1.52 \cdot 10^{-2}$
6	$3.3 \cdot 10^{-4} - 1.7 \cdot 10^{-3}$	0.3	$9.25 \cdot 10^{-5}$	$2.10 \cdot 10^{-2}$
7	$5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-3} - 2.0 \cdot 10^{-2}$	$9.32 \cdot 10^{-4}$	0.62

Substrat	$\frac{k_{cat}}{k_{un}}$	K_D [mol/l]	$\frac{k_{un}}{k_{cat}} K_D$ [mol/l]
3	48	$6.9 \cdot 10^{-3}$	$1.45 \cdot 10^{-4}$
4	131		$4.4 \cdot 10^{-5}$ a)
5	122		$4.8 \cdot 10^{-5}$ a)
6	227		$2.5 \cdot 10^{-5}$ a)
7	670	$4.7 \cdot 10^{-3}$	$7.0 \cdot 10^{-6}$

a) Berechnet mit Hilfe von $K_D = 5.8 \cdot 10^{-3}$ mol/l.

Diskussion

In Übereinstimmung mit den oben diskutierten Überlegungen findet man bedeutende Reaktionsbeschleunigungen für alle untersuchten Reaktionen. Die Ursache dieser Geschwindigkeitssteigerung kann nur in einer erhöhten Reaktivität des Azid-Ions liegen, wenn es die Höhle des Anionenwirtes besetzt hat. Der Einfluß des austretenden Substituenten ist demgegenüber vergleichsweise gering. Das Ausmaß der maximalen Geschwindigkeitserhöhung mit **2** ist deutlich größer als in CTA-Micellen (CTAN₃, **4** + N₃⁻: $k_{cat}/k_{un} = 28^{10}$). *Bunton* führt die gesteigerte Reaktivität des Azids in der micellaren Phase auf die partielle Dehydratation dieses Ions bei der Aufnahme aus der Lösung in die Stern-Schicht zurück¹⁰). Eine ähnliche Erklärungsweise bietet sich auch hier für die beobachtete Katalyse an: Die Inspektion von raumfüllenden CPK-Modellen läßt kaum Zweifel aufkommen, daß ein Großteil der das Anion umgebenden Solvatationshülle beim Einschluß des Gastes in die Höhle des Wirtes **2** abgestreift werden muß. Es erscheint unmittelbar einleuchtend, daß das nunmehr „nackte“ Azid-Ion

ähnlich wie in einem aprotischen Lösungsmittel eine erhöhte Reaktivität in nucleophilen Substitutionen entfaltet. Man muß aber hier darauf hinweisen, daß im Gegensatz zur Überführung von Anionen aus einem protischen in ein dipolar aprotisches Lösungsmittel die Einschlußkomplexierung in **2** eine Stabilisierung des Gastanions als Ganzes bedeutet. Die beobachtete Beschleunigung basiert auf der *Differenz* zwischen der Stabilisierung des Azid-Anions und der des Übergangszustandes. Es ist plausibel anzunehmen, daß die Reaktionspartner bei der Annäherung an den ÜZ in der Enge der Molekülhöhle des Wirts größeren sterischen Restriktionen unterworfen sind als in freier Lösung. Die einhergehende Verringerung der Aktivierungsentropie muß ebenfalls durch den enthalpischen Stabilisierungsbeitrag überkompensiert werden. Diese Überlegung erklärt zwangsläufig auch die beobachtete Hemmwirkung von **1** auf die Reaktion von N_3^- mit **3**¹⁾, weil in der kleineren Höhle dieses Anionenwirts die Ausbildung des Übergangszustandes mit einer stark negativen Aktivierungsentropie belastet sein müßte.

Die besonders hohe Geschwindigkeitssteigerung bei der Reaktion zwischen den beiden Anionen N_3^- und **7** entspricht ebenfalls unserer Vorstellung, daß die Verdoppelung der negativen Ladung im ÜZ zu seiner besonderen Stabilisierung und damit zu einer kleinen Aktivierungsenergie beitragen sollte. Dieser Befund gibt uns die Hoffnung, daß mit kleineren, doch höher geladenen Reaktionspartnern noch wesentlich prägnantere Geschwindigkeitssteigerungen zu erzielen sind. Die kinetisch ermittelten Dissoziationskonstanten des N_3^- C **2**-Komplexes in der Reaktion mit **3** bzw. mit **7** stimmen gut überein und sind – wie man erwarten konnte – in 25proz. Methanol kleiner als in reinem Wasser ($K_D N_3^-$ C **2**, H_2O , $25^\circ C = 1.2 \cdot 10^{-2} \text{ mol/l}^{4)}$).

Die letzte Spalte der Tab. 1 enthält eine Gütezahl des Katalysators bezüglich der betrachteten Reaktion. Diese Rechengröße gibt die Konzentration an **2** wieder, die unter den gegebenen experimentellen Bedingungen eine Verdoppelung der Geschwindigkeit der Spontanreaktion bewirkt. Die Gütezahlen umfassen einen Bereich von $7 \cdot 10^{-6} \text{ mol/l}$ bis $1.5 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$ und sind damit um Größenordnungen günstiger als für einfache micellare Katalysatoren, die im allgemeinen erst bei Konzentrationen von 10^{-3} mol/l zu vergleichbaren Katalyseleistungen fähig sind. Allerdings zeigt sich hier die nivellierende Wirkung von **2** auf die Selektivität: Während sich die Geschwindigkeitskonstanten der unkatalysierten Reaktionen maximal um den Faktor 500 unterscheiden (Reaktion von Azid mit **3** bzw. **4**), variieren die Gütezahlen nur um den Faktor 20. Die Steigerung der Reaktivität des Azids geht auch in diesem Katalysatorsystem auf Kosten der Selektivität, was gleichwohl in einigen Fällen auch vorteilhaft sein kann.

Das macrotricyclische Ammoniumsalz **2** erweist sich in diesen Reaktionen als ein Katalysator, der natürlichen Enzymen in vielen Aspekten ihres Wirkungsprinzips ähnelt: 1) Es ist ein wasserlösliches Wirtsmolekül mit einer stöchiometrischen Zahl „aktiver Zentren“ pro Molekül. 2) Es nimmt ein Substrat in eine molekulare Höhle auf und katalysiert dort seine Umsetzung offenbar aufgrund eines Desolvatationseffektes. 3) Die erreichte Selektivität beim Umsatz mit Cosubstraten ist nicht groß, aber deutlich verschieden von der Reaktion in freier Lösung. Diese Merkmale qualifizieren **2** als ein vollsynthetisches Enzymmodell, das den bekannten niedermolekularen Cyclodextrinen in den angeführten Aspekten ebenbürtig, in der Katalysestärke aber überlegen ist¹³⁾.

Ich danke der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die macrocyclischen Ammoniumsalze **1** und **2** wurden nach beschriebenen Verfahren hergestellt^{3,4)} und aus den gelagerten Tetrafluorborat-Salzen durch Anionenaustausch an Dowex 1X8 in CH₃OH/CH₃CN in die Fluoride übergeführt. Die Gehaltsbestimmung der Stammlösungen von **1** und **2** erfolgte gravimetrisch durch Fällung als Tetraphenylborate. Die kommerziell erhaltenen (EGA) Substanzen **3**–**6** wurden durch Filtration über basisches Al₂O₃ gereinigt und aus CH₂Cl₂/*n*-Hexan kristallisiert. Die Säure **7** wurde zum Kaliumsalz umgesetzt. Das durch Kristallisation aus Acetonitril/Ethanol rein erhalten wurde.

Die kinetischen Ansätze wurden durch Zusammenpipettieren entsprechender Volumina von Stammlösungen mittels gasdichter Hamilton-Spritzen hergestellt, mit Ultraschall entgast, und sie enthielten neben den Reaktionspartnern und dem Katalysator noch Kaliumfluorid zur Einstellung der Ionenstärke auf $\mu = 0.3$ mol/l. Die Reaktionen wurden durch Zugabe einer methanolischen Lösung des aromatischen Substrates zur thermostatisierten (25 °C) Reaktionsmischung gestartet. Die Produktbildung wurde anhand der Extinktionszunahme bei $\lambda = 334$ nm im Eppendorf-Photometer über mindestens 3 Halbwertszeiten verfolgt. HPLC-Analyse bewies die Identität der in den katalysierten bzw. unkatalysierten Reaktionen gebildeten Produkte. Die unkatalysierten Reaktionen sind unter unseren Meßbedingungen eindeutig erster Ordnung in [N₃⁻] und [Halogenaromat]. Aus dem Befund, daß wir innerhalb der Signifikanzgrenze ($\pm 5\%$) für die Reaktion mit **3**, **4** oder **7** unabhängig von der Methode (Initialgeschwindigkeiten oder Reaktionen pseudo-erster Ordnung) die gleichen Geschwindigkeitseffekte erhalten, schließen wir, daß die in Tab. 1 aufgeführten Geschwindigkeitskonstanten sich tatsächlich auf den Substitutionsschritt beziehen und nicht durch Beiträge von Folgereaktionen verfälscht sind^{15,16)}. Die Auswertung der Aufzeichnungen erfolgte nach der integrierten Geschwindigkeitsgleichung $\ln(E_\infty - E_t) = -k_{\text{obs}}t + \text{const.}$ oder bei Reaktionen mit $t_{1/2} > 250$ min nach der *Guggenheim*-Methode¹⁴⁾. Die direkt experimentell ermittelten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} und k_{un} konnten auf $\pm 4\%$ genau reproduziert werden. Die k_{obs} -Werte wurden den Gleichungen (4) bzw. (5) über lineare Regression angepaßt und ergaben Korrelationskoeffizienten von $r > 0.995$. Die daraus durch Extrapolation erhaltenen kinetischen Katalyseparameter k_{cat} und K_D (Tab. 1) sind damit auf $\pm 15\%$ genau angebar.

- 1) III. Mittel.: *F. P. Schmidtchen*, *Angew. Chem.* **93**, 469 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 466 (1981).
- 2) *J. R. Knowles* und *W. J. Albery*, *Acc. Chem. Res.* **10**, 105 (1977).
- 3) *F. P. Schmidtchen*, *Chem. Ber.* **113**, 864 (1980).
- 4) *F. P. Schmidtchen*, *Chem. Ber.* **114**, 597 (1981).
- 5) *W. P. Jencks*, *Adv. Enzymol.* **43**, 219 (1975).
- 6) *A. R. Fersht*, *Pure Appl. Chem.* **54**, 1819 (1982).
- 7) *G. Bartoli*, *P. E. Todesco* und *M. Fiorentino*, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6874 (1977).
- 8) *B. O. Coniglio*, *D. E. Giles*, *W. R. McDonald* und *A. J. Parker*, *J. Chem. Soc. B* **1966**, 152.
- 9) *A. J. Parker*, *Chem. Rev.* **69**, 1 (1969).
- 10) *C. A. Bunton*, *J. R. Moffatt* und *E. Rodenas*, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 2653 (1982).
- 11) *C. A. Bunton*, *Catal. Rev.-Sci. Eng.* **20**, 1 (1979), und dort zitierte Literatur.
- 12) *I. H. Segel*, *Enzyme Kinetics*, S. 46ff., Wiley Interscience, New York 1975.
- 13) Neuere Zusammenfassungen der Katalyse durch Cyclodextrine: *W. Saenger*, *Angew. Chem.* **92**, 343 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **19**, 344 (1980); *I. Tabushi*, *Acc. Chem. Res.* **15**, 66 (1982).
- 14) *E. A. Guggenheim*, *Philos. Mag.* **2**, 538 (1926).
- 15) *T. J. Broxton*, *Aust. J. Chem.* **34**, 969 (1981).
- 16) *T. J. Broxton* und *A. C. Jakovljevic*, *Aust. J. Chem.* **35**, 2557 (1982).