

Auf der Suche nach selektiven, neutralen Anionen-Rezeptoren

Dieter E. Kaufmann* und A. Otten

Die Bindung von Gast- an Wirtmoleküle zur selektiven Aktivierung für eine Folgereaktion ist bei biologischen Vorgängen und in der organischen Synthese ein äußerst erfolgreiches Prinzip. So hat sich die Synthese von organischen mono- oder bicyclischen Wirtmakrocyclen für die selektive Komplexierung von kationischen Gästen in den letzten 25 Jahren etabliert, und vielfältige Anwendungsmöglichkeiten wurden erschlossen^[1].

Die Synthese von Molekülen für die selektive Erkennung von Anionen ist demgegenüber von vornherein schwieriger, da

- die Anionen koordinativ gesättigt und damit bindungsträge sind,
- wegen der Größe der Anionen im Vergleich zu den Kationen-Wirten deutlich größere Makrocyclen entwickelt werden müssen und
- die vom Lösungsmittel abhängende Bildung von Ionenpaaren oder die sehr effektive Solvatisierung eine selektive Komplexierung erschweren.

Die rasche Entwicklung der Supramolekularen Chemie im letzten Jahrzehnt hat – auch stimuliert durch die große Bedeutung biologischer Anionen-Rezeptoren – nun dazu beigetragen, verstärkt Synthesen von Molekülen zur Erkennung von Anionen zu erarbeiten^[2]. Interessante Anwendungsbereiche sind die molekulare Erkennung, die Entwicklung von synthetischen Enzymanaloga, der Transport von Anionen und die homogene Katalyse. In der medizinischen Diagnostik wird bereits routinemäßig die Konzentration von Anionen mit sehr ionenselektiven Elektroden bestimmt^[3].

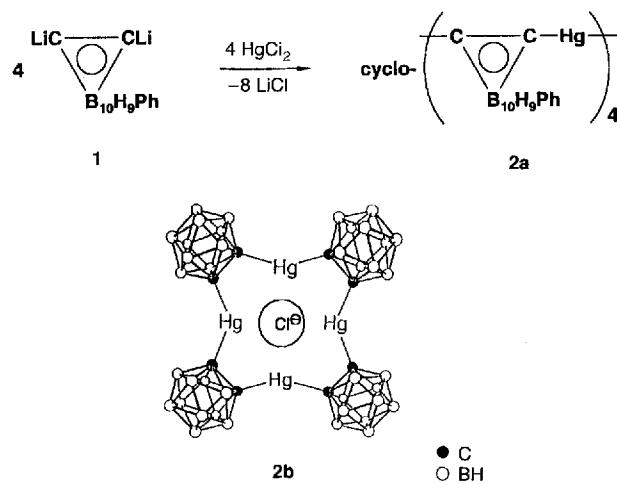
Unterschiedliche Struktur- und Bindungskonzepte sind mit der Ziel, selektiv Anionen zu erkennen, mittlerweile bearbeitet worden. Es war anfänglich naheliegend, die Erfahrungen aus der Chemie der Kationen-Rezeptoren zu nutzen und durch Addition von Elektrophilen elektronisch inverse und somit grundsätzlich zur Anionen-Komplexierung geeignete Polyammonium-Makro- und -Oligocyclen sowie Guanidiniumverbindungen herzustellen. Diese Makrocyclen mit protonierten oder quartären Stickstofffunktionen weisen hohe positive Ladungsdichten sowie ein starkes Komplexierungsvermögen und damit verbunden allerdings auch häufig eine geringe Selektivität gegenüber Gast-Anionen auf. Ungeladene Anionen-Wirtmoleküle sollten bei der molekularen Erkennung grundsätzlich selektiver sein.

In jüngster Zeit wurden interessante Synthesen von geladenen wie auch von neutralen Wirtmolekülen entwickelt. So berichteten Stang und Zhdankin^[4] 1993 über die einfache Synthese von makrocyclischen Tetrabiphenyldiyltetraiodonium-Verbindungen, die ungewöhnliche molekulare kationische Molekülkästen sind. Derzeit wird die selektive Komplexierung von Anionen und/oder basischen Neutralmolekülen mit diesen Makrocyclen untersucht.

* Prof. Dr. D. E. Kaufmann, Dr. A. Otten
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Leibnizstraße 6, D-38678 Clausthal-Zellerfeld
Telefax: Int. + 5323/72-2834

Nach einem anderen Bindungskonzept sind die kovalent gebundenen Lewis-Säure-Zentren in den ungeladen makrocyclischen Wirten geeignete Bindungsstellen für die koordinative Komplexierung von Anionen und basischen Molekülen, die fast immer freie Elektronenpaare haben. In dieses Konzept passen die Arbeiten von Jung et al.^[5] über ein makrocyclisches Trisilan sowie die von Newcomb et al.^[6] und Kuivila et al.^[7] über Stanna-Coronanden bzw. -Cryptanden. Der selektive und reversible Einschluß eines Halogenid-Ions wurde dabei durch Ionentransportversuche, Festkörper-¹¹⁹Sn-NMR-Spektroskopie oder Kristallstrukturanalysen nachgewiesen.

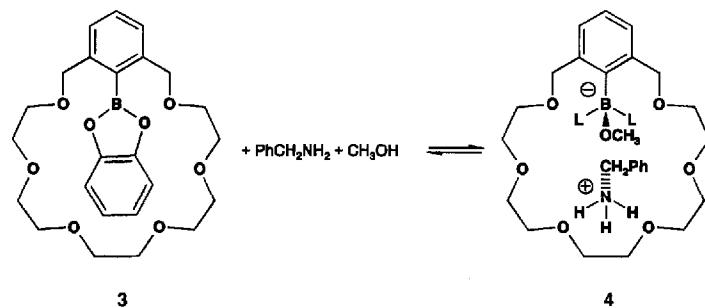
Einen kinetischen Templateffekt machten Hawthorne et al.^[8] dafür verantwortlich, daß bei der Umsetzung des 1,2-Dilithio-3-phenyl-*ortho*-carborans **1** mit Quecksilberhalogeniden ausschließlich der vierzählige [12]Mercuracarborand-4 **2a** entstand, obwohl das trimere [9]Mercuracarborand-3, das mit Quecksilberacetat gebildet wird, energetisch begünstigt sein sollte. Diese „Antikronen“ sind in guter Ausbeute zugänglich, in polaren organischen Lösungsmitteln löslich und können reversibel Halogenid-Ionen komplexieren (**2b** entspricht der Struktur des Komplexes im Kristall). Simon et al. entwickelten Elektroden mit Membranen, in die Organoquecksilberverbindungen eingebaut sind und die eine ausgeprägte Chlorid-Ionen-Selektivität aufweisen^[9].



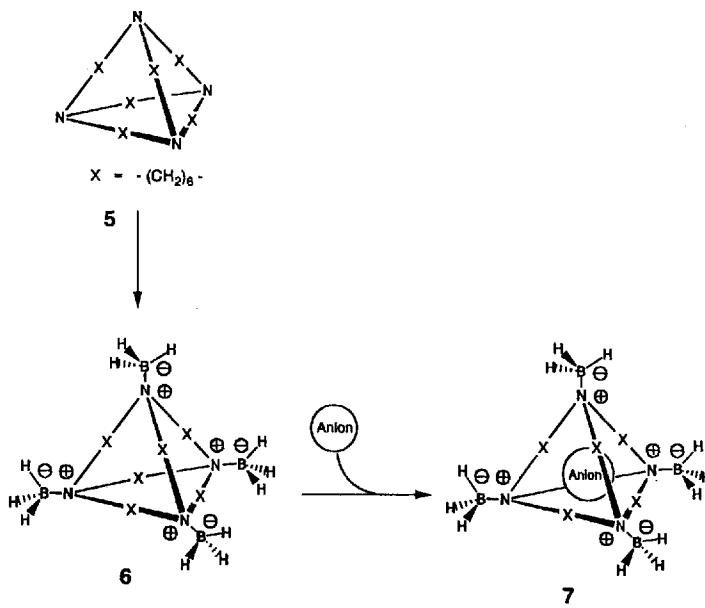
Katz^[10] berichtete bereits 1985 über die kooperative Bindung eines Hydrid- und eines Chlorid-Ions durch 1,8-diborylierte Naphthaline (Hydrid-Schwämme). Oligobor-Anticoronanden oder -cryptanden sind hingegen bislang unbekannt. Nach einer 1993 erschienenen theoretischen Studie von Jacobson und Pitzer^[11] ist hinsichtlich der Bindungsstärke und der Selektivität gegenüber Anionen besonders die Synthese von makrotricyclischen Wirtmolekülen mit Boratomen in den vier Brückenkopfpositionen aussichtsreich.

Mit der Synthese von Kronenethern **3** mit einem Lewis-sauren Borylsubstituenten machten Reetz et al.^[12] eine neue Klasse

von neutralen Wirtmolekülen zugänglich, die – abhängig vom Anion – von Kaliumsalzen entweder monotop das Anion oder das Kation oder aber heterotop beide Ionen binden können. Diese Wirtmoleküle können auch zwei unterschiedliche organische Gastmoleküle synchron erkennen und einlagern. Tatsächlich kann ein Alkohol/Amin-Gemisch wie in **4** heterotop gebunden werden. Sterische Faktoren sind für die molekulare Erkennung besonders wichtig, weshalb der Wirt **3** zwischen Methanol und Ethanol unterscheiden kann.



Schmidtchen et al.^[1,3] berichteten kürzlich erstmalig über die Synthese und die Eigenschaften eines ungeladenen künstlichen Anionen-Wirts ohne Lewis-Säure-Charakter und damit über einen dritten Weg zur Anionen-Erkennung: Das Boran/Amin-Addukt **6** ist durch Umsetzung des bekannten makrotricyclischen Amins **5** mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ leicht zugänglich, und kann Anionen wegen der Anion-Dipol-Wechselwirkung mit den starken B-N-Dipolen komplexieren. Für eine optimale Stabilisierung des Anions ist die Ausrichtung der Dipole durch ein makrotricyclisches Gerüst wie in **6** wichtig.



Diese exakte Präorganisation zur Fixierung der negativ geladenen Gastspezies birgt Vor- und Nachteile. Problematisch können die oft schwierigen Synthesen präorganisierter Wirs, nachträglich nur aufwendig durchzuführende Veränderungen ihrer Struktur sowie die häufig starke Bindung des Anions an das Wirtmolekül sein. Letzteres führt zur schlechten Dekomplexierung und Regenerierbarkeit. Vorteilhaft sind die recht präzise Festlegung der Bindungsorte der Gastmoleküle, die genauere Positionierung der Ankergruppen sowie die Auswahl der Gäste nach ihrer Größe. Nach der Kristallstrukturanalyse ist der Molekülhohlraum in **6** aufgrund der verzerrt tetraedrisch umgebenen N-Atome im Addukt kleiner als der im vierfach positiv geladenen makrocyclischen Ammoniumsalz. Bei der Titration von **6** mit Ammonium- oder Phosphoniumsalzen lassen sich die $\alpha\text{-CH}_2$ -Protonen im Wirtmolekül als $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Sonde für konformative Änderungen infolge der Anionen-Komplexbildung nutzen. Danach werden die großen Iodid- und phosphorhexafluorid-Anionen nur geringfügig komplexiert, die kleinen Anionen Chlorid und Cyanid einfach eingeschlossen und Bromid-Ionen nahezu optimal gebunden. Auch der Austausch des Gastes in einem 1:1-Wirt-Gast-Komplex gelingt. Der 1:1-Wirt-Chlorid-Komplex und die Verdrängung des Chlorid-Ions durch ein Bromid- oder ein Iodid-Ion wurden durch Elektrospray-Massenspektroskopie nachgewiesen.

Durch die gezielte Veränderung der Dipolstärke mit unterschiedlichen Boranen und durch die Variation des Wirtmolekülgerüsts sollten interessante Anwendungen möglich werden. Noch ist ein weiter Weg zu gehen, bevor Anionen-Wirtmoleküle ähnlich breit einsetzbar sind wie Kationen-Rezeptoren. Man darf gespannt sein, ob diese neuen Ansätze schon in nächster Zeit zu einem Durchbruch bei den neutralen Anionen-Rezeptoren führen werden.

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 92; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89; B. Dietrich, P. Viout, J. M. Lehn, *Macrocyclic Compounds Chemistry. Aspects of Organic and Inorganic Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1992.
- [2] a) F. P. Schmidtchen, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, *36*, 8; b) F. P. Schmidtchen, A. Gleich, A. Schummer, *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 1535; c) B. Dietrich, *ibid.* **1993**, *65*, 1457.
- [3] U. Spichiger, W. Simon, E. Bakker, M. Lerchi, P. Buehlmann, J. P. Haug, M. Kuratli, S. Ozawa, S. West, *Sens. Actuators B* **1993**, *11*, 1.
- [4] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9808.
- [5] M. E. Jung, H. Xia, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 297.
- [6] M. T. Blanda, J. H. Horner, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626.
- [7] K. Jurkschat, H. G. Kuiivila, S. Liu, J. A. Zubietta, *Organometallics* **1989**, *8*, 2755.
- [8] Z. Zheng, X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5320; X. Xiang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1507.
- [9] M. Rothmaier, W. Simon, *Anal. Chim. Acta* **1992**, *271*, 135.
- [10] H. E. Katz, *Organometallics* **1987**, *6*, 1134.
- [11] S. Jacobson, R. Pizer, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11216.
- [12] M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1472; *ibid.* **1991**, *103*, 1517 bzw. **1991**, *30*, 1474; M. T. Reetz, GDCh-Vortrag, Technische Universität Clausthal, 21. Januar 1994.
- [13] K. Worm, F. P. Schmidtchen, A. Schier, A. Schäfer, M. Hesse, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 360; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 360.