

Tabelle 1. Vergleich ausgewählter Strukturparameter von kristallinem und von gasförmigem GaBH_6 sowie von verwandten kristallinen Tetrahydorboraten [a].

Parameter kristallines [b]	$[\text{GaBH}_6]_n$ (110 K)	gasf. $[\text{GaBH}_6]$ [8] [c]	kristallines $[\text{Be}(\text{BH}_4)_2]$ [11]	kristallines $[\text{Me}_2\text{AlBH}_4]$ (150 K) [12]	kristallines $[\text{MeZnBH}_4]$ (150 K) [13]
Abstände [Å]					
M-H_t	1.41(5)	1.586(8)	—	—	—
M-H_b	1.93(7)	1.826(8)	1.62(5)	2.01(5)	1.815(6)
B-H_t	1.04(7)	1.234(8)	—	—	—
B-H_b	1.15(7)	1.334(8)	1.13(7)	1.13(5)	1.34(7)
M-B	2.473(7)	2.179(2)	2.000(5)	2.411(6)	2.31(2)
Winkel [°]					
H-B-H	98(5)–120(5) [d]	109(2)–112(2)	108(3)–113(3)	103(3)–115(4)	
H-M-H	72(3)–133(4) [d]	—	—	—	
M-B-M	159.0(7)	—	175.4(7)	171.8(3)	171.9(3)
B-M-B	126.8(4)	—	110.2(8)	119.9(2)	98.6(7)

[a] Für die kristallinen Feststoffe sind in der Regel Durchschnittswerte angegeben. [b] $\text{M} = \text{Ga, Be, Al, Zn}$; H_t = terminales, H_b = verbrückendes H-Atom. [c] Bestimmt durch Elektronenbeugung. Wegen der hohen Reaktivität und der thermischen Instabilität der gasförmigen Verbindung war es bisher nicht möglich, zufriedenstellende Ergebnisse bei mehr als einem Kameraabstand zu erhalten. [d] Nicht alle Parameter konnten unabhängig verfeinert werden.

sechsfach koordiniert sind, behalten die Galliumzentren von festem **1** ihre charakteristische vierfache primäre Koordination bei, wenn auch in einer modifizierten Form. Die Koordinationsgeometrie ist weit von der Tetraedergeometrie entfernt: Die H_t - Ga-H_t -Winkel betragen an $\text{Ga}1$ und $\text{Ga}2$ 133(3) bzw. 145(3)° und die H_b - Ga-H_b -Winkel 72(3) bzw. 76(3)°. Dagegen sind die BH_4 -Gruppen nahezu ideal tetraedrisch. In Übereinstimmung mit den Schwingungsspektren des Feststoffs implizieren diese Eigenschaften einen beträchtlichen Ionencharakter im Sinne der Schreibweise $[\text{H}_2\text{Ga}]^+[\text{BH}_4]^-$.^[8]

Mehrere Faktoren könnten die Aggregation von Hydriden wie GaBH_6 und deren Strukturen in kondensierter Phase bestimmen: die elektronischen Eigenschaften und die Größe des Metallzentrums ebenso wie die Art und die Zahl anderer Substituenten. Daher müssen noch weitere Kristallstrukturen bestimmt werden, z. B. die der verwandten Verbindungen $[\text{HGa}(\text{BH}_4)_2]^{[9]}$ und $[\text{GaH}_3]_n$,^[2, 3, 5] um ein genaueres Bild der Strukturmuster und der Aggregationsprinzipien zu erhalten.

Experimentelles

2 wurde aus GaCl_3 und LiBH_4 nach der in Lit. [9] angegebenen Vorschrift synthetisiert. Das Produkt wurde durch fraktionierte Kondensation bei Drücken $\leq 10^{-4}$ Torr gereinigt und seine Identität schwingungs- und ^1H - sowie ^{11}B -NMRspektroskopisch nachgewiesen [9]. Ein Einkristall wurde durch vorsichtiges Abkühlen der Probe in einer bereits konditionierten und auf dem Diffraktometer befindlichen Pyrex-Glaskapillare erhalten [10]. Bei ca. 213 K lag eine stabile Flüssig/Fest-Phasengrenze vor, und durch langsames Abkühlen (90 K h^{-1}) auf 190 K wurden Kristalle gezaubert.

Eingegangen am 26. November 1996 [Z 9822]

Stichworte: Bor · Gallium · Hydridokomplexe · Kristallisation · Strukturaufklärung

- [1] M. J. Taylor, P. J. Brothers in *Chemistry of Aluminium, Gallium, Indium and Thallium* (Hrsg.: A. J. Downs), Blackie, Glasgow, 1993, S. 111–247.
- [2] A. J. Downs, C. R. Pulham, *Adv. Inorg. Chem.* **1994**, *41*, 171–232.
- [3] A. J. Downs, C. R. Pulham, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 175–184.
- [4] P. Pullumbi, C. Mijoule, L. Manceron, Y. Bouteiller, *Chem. Phys.* **1994**, *185*, 13–24, 25–37.
- [5] C. R. Pulham, A. J. Downs, M. J. Goode, D. W. H. Rankin, H. E. Robertson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5149–5162.
- [6] C. R. Pulham, P. T. Brain, A. J. Downs, D. W. H. Rankin, H. E. Robertson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 177–178; C. R. Pulham, Dissertation, University of Oxford, 1991.

- [7] C. R. Pulham, A. J. Downs, D. W. H. Rankin, H. E. Robertson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 1509–1520.
- [8] Darauf deuten beispielsweise die Bandenpaare bei 2530/2450 und 2009/1989 cm $^{-1}$ im IR-Spektrum des Feststoffs hin. Die Banden der $\nu(\text{B-H}_t)$ - und der $\nu(\text{B-H}_b)$ -Grundschwingungen sind nur um ca. 200 cm $^{-1}$ voneinander getrennt, was für das Vorhandensein von ionischen BH_4 -Einheiten spricht.
- [9] A. J. Downs, T. M. Greene, L. A. Harman, P. F. Souter, P. T. Brain, C. R. Pulham, D. W. H. Rankin, H. E. Robertson, M. Hofmann, P. von R. Schleyer, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1799–1809; A. J. Downs, L. A. Harman, P. D. P. Thomas, C. R. Pulham, *Polyhedron* **1995**, *14*, 935–945.
- [10] Kristallstrukturanalyse: Stoe-Stadi-4-Vierkreisdiffraktometer mit Oxford-Cryosystems-L.T.-Kühleinrichtung [15]; $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $T = 110$ K; $a = 10.036(3)$, $b = 8.932(3)$, $c = 11.294(4)$ Å, $\beta = 100.57(2)$ °, $V = 995.2(6)$ Å 3 , Raumgruppe $\overline{I}2/a$, $Z = 12$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.733$ g cm $^{-3}$, $F(000) = 504$, Kristallabmessungen $0.39 \times 0.19 \times 0.19$ mm 3 , ω -20-Scan, ω -Halbwertsbreite $(1.32 + 0.35 \tan \theta)$, $2.93 \leq \theta \leq 24.99$ °, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 7.970$ mm $^{-1}$. 1015 gemessene Reflexe ($-14 \leq h \leq 0$; $0 \leq k \leq 12$; $-15 \leq l \leq 15$), davon 864 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.0216$); 744 Reflexe mit $|F| > 4\sigma(|F|)$ beobachtet. Nach Lp- und Absorptionskorrektur (ψ -Scan, $T_{\text{min.}} = 0.457$, $T_{\text{max.}} = 0.740$) wurden die Lagen der Ga-Zentren mit Patterson-Methoden bestimmt und die B- und H-Zentren in ΔF -Karten lokalisiert. Die Struktur wurde mit der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen F^2 verfeinert. Die Lagen der an B-Atome gebundenen H-Atome wurden frei verfeinert, die der Ga-gebundenen mit H-Ga-Ähnlichkeits-Restraints. $R_1 = 0.0344$, $wR_2 = 0.0990$ (alle Daten) für 60 Parameter; maximale/minimale Elektronendichten der letzten ΔF -Synthesen $+0.604/-0.604$ e Å $^{-3}$. Die Rechnungen wurden mit dem Programm SHELXTL, Version 5 (G. M. Sheldrick, Siemens Analytical-X-Ray Inc., Madison, WI, 1995), durchgeführt. Sogar mit den wenig präzisen H-Atom-Parametern konnten die H-Atome eindeutig in den Elektronendichtekarten lokalisiert werden. Da wegen der Gegenwart von Bor (zumindest ^{11}B) Neutronenbeugungsuntersuchungen wenig sinnvoll sind, sind unsere Ergebnisse wahrscheinlich die besten Strukturdaten für eine einfache Verbindung dieses Typs, die bislang erhalten wurden. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-406271 angefordert werden.
- [11] D. S. Marynick, W. N. Lipscomb, *Inorg. Chem.* **1972**, *11*, 820–823.
- [12] S. Aldridge, A. J. Blake, A. J. Downs, R. O. Gould, S. Parsons, C. R. Pulham, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, im Druck.
- [13] S. Aldridge, A. J. Blake, A. J. Downs, S. Parsons, C. R. Pulham, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 853–859.
- [14] T. M. Gilbert, F. J. Hollander, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3508–3516.
- [15] J. Cosier, A. M. Glazer, *J. Appl. Crystallogr.* **1986**, *19*, 105–107.

Ein synthetischer Citrat-selektiver Rezeptor**

Axel Metzger, Vincent M. Lynch und Eric V. Anslyn*

Das selektive Binden von Ionen in stark konkurrierenden Medien wie Wasser interessiert Chemiker, die sich mit supramolekularen Systemen befassen, seit Jahren.^[1] Das Binden von biologisch aktiven Anionen, z. B. Phosphaten und Carboxylaten, war ein Interessenschwerpunkt von Untersuchungen mit dem Ziel, Enzyme oder Transportproteine nachzuahmen.^[2] Diese Untersuchungen sind meist auf Bindungsstärke und Selektivität konzentriert. Ersteres kann über die Wahl der funktionalen Gruppen und des Lösungsmittelsystems reguliert werden, letzteres lässt sich durch das Einführen von Elementen erreichen, die komplementär zur Form und zu den Bindungsmotiven des Substrats sind.^[3] Das Gebiet der molekularen Erkennung ist allmählich so weit entwickelt, daß sowohl Bindungsstärken als auch Selektivitäten für viele Klassen von Gästen gezielt einge-

[*] Prof. Dr. E. V. Anslyn, Dr. A. Metzger, Dr. V. M. Lynch
Department of Chemistry and Biochemistry, University of Texas at Austin
Austin, TX 78712-1167 (USA)
Telefax: Int. + 512/471-8696

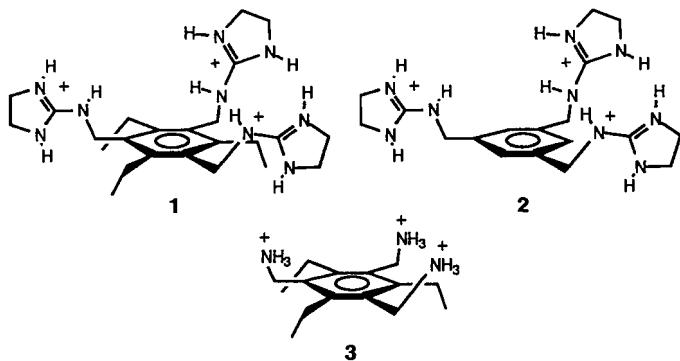
[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation sowie durch einen Sloan Award und einen Dreyfus Teacher Scholar Award für E. V. Anslyn unterstützt.

stellt werden können.^[4] Doch noch ist das feste und selektive Binden von hydrophilen Gästen in starken Dielektrika kaum zu erreichen.

Wir wählten Citrat, um das Erkennen von hydrophilen Gästen zu untersuchen, da dieses wegen seines Vorkommens in Zitrusfrüchten und vielen Getränken von kommerziellem Interesse ist.^[5] Zitronensäure, eine Tricarbonsäure, ist hydrophil und bei etwa neutralem pH hochgeladen. Diese Eigenschaften eröffnen die Möglichkeit, Design-Prinzipien wie Präorganisation, Wasserstoffbrückenbindung und Ladungspaarung auf ihre Eignung zu untersuchen, selektives und festes Binden von Anionen in Wasser sicherzustellen.

Jedes dieser Design-Prinzipien ist ein allgemein akzeptiertes Beispiel für die Prinzipien, die die molekulare Erkennung beeinflussen. Jedoch wurden sie entweder unter nicht vergleichbaren Bedingungen aufgezeigt, oder es wurden widersprüchliche Ergebnisse gefunden. So wurden die Vorteile der Präorganisation, die gut dokumentiert sind,^[3] meist durch Studien in schwachen Dielektrika oder über hydrophobe Wechselwirkungen in Wasser belegt. Widersprüchliche Ergebnisse wurden in Wasser für Wasserstoffbrückenbindungen an Phosphate und Carboxylate erhalten. Beispielsweise sind Ammonium-Ionen wegen der höheren Ladungskalorisierung bei der Ladungspaarung effektiver als Guanidinium-Ionen,^[6] dennoch wird in der Natur bevorzugt Arginin und nicht Lysin genutzt, um Phosphate und Carboxylate zu binden, was wohl auf die größere Zahl möglicher Wasserstoffbrückenbindungen zurückzuführen ist.^[7] Des Weiteren gilt generell, daß bei einer Erhöhung der Ladung von Wirt oder Gast die Bindungskonstante größer wird.^[6] Jedes dieser drei Prinzipien muß getestet werden, um Rezeptoren zu finden, die in Wasser selektiv Anionen wie Citrat binden.

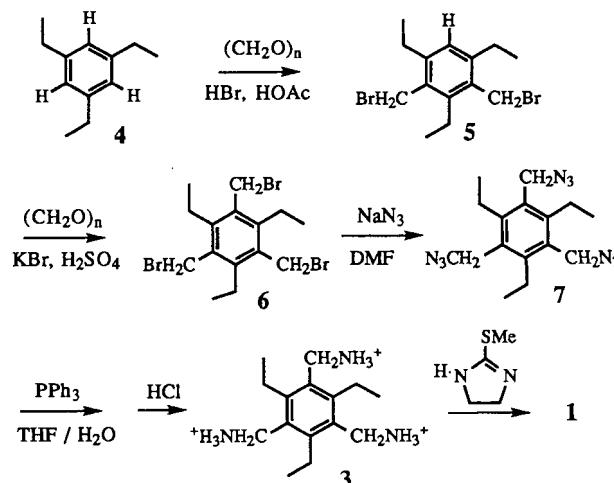
Die Kombination der oben diskutierten Erkennungsmuster führte zum Design des präorganisierten Rezeptors **1**, der sowohl bezüglich der Ladungsverteilung als auch bezüglich der Wasserstoffbrückenbindungspositionen zu Citrat komplementär ist.



Die Guanidinium-Einheit in Form einer Aminodihydroimidazolium-Einheit hat sich schon als effektiv zur Bindung von Carboxylaten erwiesen, wobei die Wirt-Gast-Komplexbildungskonstanten in stark kompetitiven Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid oder Methanol 10^1 bis 10^4 M^{-1} betragen.^[8] Die Präorganisation wurde durch Verknüpfen dieser Erkennungsgruppe mit der 1,3,5-Triethyl-2,4,6-trimethylbenzol-Einheit erreicht. Alternierender sterischer Anspruch um den Benzol-Spacer erwies sich in ähnlichen Systemen als ca. 3.5 kcal mol^{-1} günstiger.^[9] Um zu testen, ob sich die Präorganisation vorteilhaft auswirkt, untersuchten wir außerdem **2**, das Analogon von **1** ohne Ethylgruppen. Und um den Unterschied zwischen Guanidinium- und Ammonium-Einheiten herauszuarbeiten, wurde

zusätzlich Verbindung **3** eingesetzt. Das Gegenion war in allen drei Fällen Chlorid.

Der Rezeptor **1** wurde durch Reaktion von **3** mit (S)-2-(Methylsulfanyl)dihydroimidazol hergestellt.^[10] Eine beschriebene Synthese von **3**^[11] verläuft über die Hydrierung von 1,3,5-Tricyan-2,4,6-triethylbenzol, ein Schritt, der sich bei einer Ansatzgröße größer 1 g als schwierig durchzuführen erwies. Deshalb wurde die in Schema 1 gezeigte Route entwickelt.



Schema 1. Synthese von **3**, der entscheidende Vorstufe für die Synthese von **1**.

Brommethylierung von 1,3,5-Triethylbenzol **4** ergab über zwei Stufen **6** in einer Ausbeute größer 53%,^[12] das in das Triazid **7** überführt wurde. Dessen Reduktion mit Triphenylphosphoran lieferte schließlich das Triamin **3**. Die Verbindung **2** wurde in Analogie zu **1** aus (S)-2-(Methylsulfanyl)dihydroimidazol und 1,3,5-Tris(aminomethyl)benzol hergestellt.^[13]

Das Komplexbildungsverhalten zahlreicher anionischer Gäste gegenüber **1** wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch untersucht.^[14] Die Bindungskonstanten ergaben sich aus der rechnerischen Anpassung des 1:1-Bindungsmodells an die experimentellen Isothermen.^[15] Der Einfluß von Puffern auf die Komplexbildungsstärke wurde mit Phosphat- und HEPES-Puffer bestimmt (Tabelle 1). Wie erwartet verhindert ein Phosphatpuffer das

Tabelle 1. Bindungskonstanten des Systems **1**/Citrat (99–127/10–14 mM) in mehreren Lösungsmittelsystemen und mit zwei Puffern (0.1 M bei pH = 7.4). Es wurden Citrat-NMR-Signale ausgewertet [a].

Puffer	Lösungsmittelsystem	Bindungskonstante [M^{-1}][b]
Phosphat	D_2O	1.2×10^2
Phosphat	$\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ (4/1)	41
Phosphat	$\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ (3/2)	24
HEPES	D_2O	2.0×10^2
HEPES	$\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ (4/1)	1.8×10^2
HEPES	$\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ (3/2)	2.1×10^2
HEPES	$\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$ (2/3)	2.1×10^2

[a] HEPES = 2-[4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinyl]ethansulfonsäure. [b] Der Fehler beträgt $\pm 15\%$.

Binden des Citrats durch seine relativ hohe Konzentration (zehnfacher Überschuß gegenüber Citrat). Sogar Puffer auf Sulfonatbasis wie HEPES, die bekannt sind für ihre schwachen Wechselwirkungen mit Guanidinium-Einheiten, verringerten die Bindung des Wirtes **1** an Citrat, allerdings in geringerem

Umfang. Mit HEPES als Puffer blieben die Bindungskonstanten innerhalb des Fehlerbereichs unverändert, wenn der Anteil an organischem Lösungsmittel erhöht wurde. Dagegen führte die Zugabe eines organischen Lösungsmittels zu phosphatgepufferten Lösungen zu einer Abnahme der Citrat-Bindungskonstante. Dies ist wahrscheinlich auf eine größere Konkurrenz des Puffers um die Bindungsstelle in schwächeren Dielektrika zurückzuführen. (In schwachen Dielektrika wird häufig das Anion nichtselektiv gebunden, das in großem Überschuss vorliegt, d.h. der Puffer.) Diese Beobachtungen belegen, daß die Selektivität des Rezeptors **1** für Citrat am größten in starken Dielektrika ist.

Citrate und Tricarballate (1,2,3-Propantricarboxylat, ein Citratanalagon ohne die OH-Gruppen) ergeben in gepuffertem Wasser Bindungskonstanten um $7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ (Tabelle 2, Abb. 1). Das sind die größten Bindungskonstanten, die in dieser

Tabelle 2. Bindungskonstanten für die Rezeptoren **1**–**3** und mehrere Gäste in D_2O . Alle Lösungen wurden vor der Untersuchung auf $\text{pH} = 7.4$ eingestellt.

Wirt	Gast	Bindungskonstante [M^{-1}][c]
1[a]	Citrat	6.9×10^3
1[b]	Tricarballat	7.3×10^3
1[b]	Succinat	2.1×10^2
1[b]	Glutarat	2.2×10^2
1[b]	Acetat	<10
1[b]	ATP^{4-}	1.2×10^3
1[b]	3'-Up	2.1×10^2
1[b]	Cyclo-2,3-Up	<10
3[a]	Citrat	3.0×10^3
2[a]	Citrat	2.4×10^3

[a] Es wurden Gast-NMR-Signale (1.1 mM) verfolgt. [b] Es wurden NMR-Signale des Rezeptors **1** (1.8–3.0 mM) verfolgt. [c] Der Fehler beträgt $\pm 15\%$.

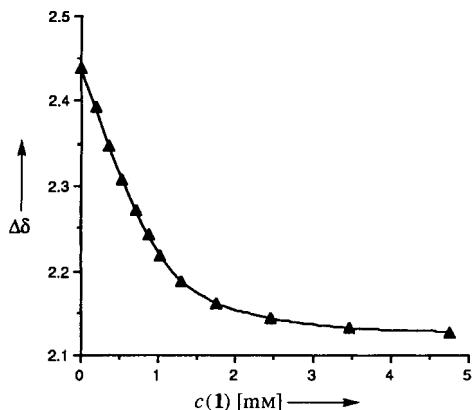


Abb. 1. Isotherme der Bildung des **1**-Citrat-Komplexes. Die Punkte stammen von einer ^1H -NMR-Titration in D_2O . Verfolgt wurde die Änderung der Citratsignale (1 mM) bei der Zugabe von **1** (18 mM).

Studie gefunden wurden. Auch höhere Ladungen wie in ATP^{4-} führten nicht zu einer festeren Komplexierung. Dies belegt die Komplementarität von **1** und Citrat. Kleinere Bindungskonstanten wurden für Succinat und Glutarat erhalten (beide nahe $2 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$). Acetat zeigt eine nur sehr schwache Bindung (geschätzt auf <10 M^{-1}), wobei laut Bindungsisotherme Gleichgewichte über die einfache 1:1-Assoziation hinaus vorliegen. Der Rezeptor **1** erwies sich zudem als geeignet, um bei $\text{pH} = 7.4$ Citrat in einem Rohextrakt aus Orangensaft^[16] zu binden, und zwar mit einer Bindungskonstanten von $4.6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$. Der Ein-

fluß anderer Carboxylate im Orangensaft (z. B. Malat, Ascorbat und Succinat),^[15] der Ionenstärke und anderer Verbindungen wie organischer/anorganischer Phosphate und Zucker ist gering. Diese Ergebnisse betonen die Spezifität von **1**.

Um zu zeigen, daß Guanidinium-Einheiten für die Carboxylat-Erkennung wichtig sind, untersuchten wir das Bindungsverhalten von **3** gegenüber Citrat. In Wasser betrug die Bindungskonstante $3.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ (Tabelle 2), ist also weniger als halb so groß wie die von **1**. Da Ammonium-Einheiten in anderen Witten oft bessere Rezeptoren für Carboxylate in Wasser sind,^[6] schließen wir aus unserem Befund, daß Guanidinium-Einheiten die besseren Rezeptoren für Carboxylate sind, wenn ausgeprägte H-Brücken-Wechselwirkungen und nicht nur Ladungspaarungen zur Wirt-Gast-Bindung beitragen. Zudem wiesen wir die Vorteile der Präorganisation von **1** nach: Das Derivat **2** ergibt eine Bindungskonstante von nur $2.4 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ (Tabelle 2). Damit ist der Wirt **1** in der Tat sehr gut komplementär zu Citrat und verfügt über eine gute Selektivität für Citrat-ähnliche Strukturen.

Eine Röntgenstrukturanalyse des Komplexes aus **1** und Tricarballat bestätigt das Vorliegen von Wasserstoffbrückenbindungen und Ionenpaaren.^[17] Jedoch wurden zwei unterschiedliche Komplexstrukturen in der Elementarzelle gefunden (Abb. 2). Mit einer Ausnahme haben alle Carboxylat-Einheiten

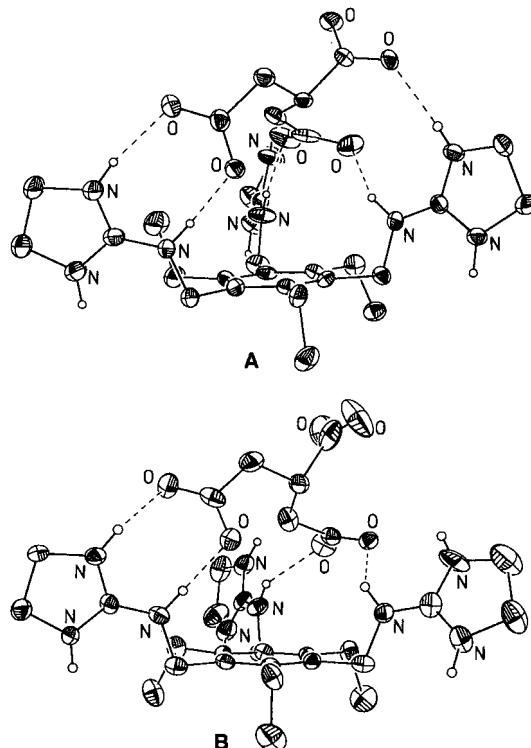


Abb. 2. Struktur des **1**-Tricarballat-Komplexes im Kristall. Die Elementarzelle enthält zwei unterschiedliche Wirt-Gast-Komplexe **A** und **B**.

in beiden Strukturen Kontakt mit den Guanidinium-Einheiten. Die Ausnahme ist die Carboxylat-Einheit, die in **B** nach oben zeigt. Sie bildet zu zwei Methanolmolekülen Wasserstoffbrückenbindungen aus, und diese sind wiederum analog zu **A** an Guanidinium-Einheiten H-Brücken gebunden. Interessanterweise befindet sich in **A** eine Ethylgruppe auf der gleichen Seite des Benzolrings wie die Guanidinium-Einheiten. Dies ist wahrscheinlich nicht die thermodynamisch bevorzugte Konformation in Lösung.^[19] Die genaue Analyse der Kristallpackung läßt

den Grund für diese unerwartete Konformation erkennen: Die dieser Ethylgruppe benachbarten Guanidinium-Einheiten sind an sehr kurzen Wasserstoffbrückenbindungen (2.54 Å) zu Carboxylat-Einheiten des angrenzenden Komplexes **B** beteiligt. Dadurch kommt eine Guanidinium-Einheit des Komplexes **B** der Ethylgruppe sehr nahe, so daß diese gezwungen ist, sich in die gefundene Konformation zu drehen. Unabhängig vom Verhalten dieser einen Ethylgruppe belegt die Kristallstrukturanalyse, daß sich die Guanidinium-Einheiten alle auf der gleichen Seite des Spacers befinden, wenn Tricarballat gebunden ist, und daß eine große Zahl an Wasserstoffbrückenbindungen und Ionenpaaren zwischen Wirt und Gast gebildet werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir einen Rezeptor entwickelt haben, der in Gegenwart anderer üblicher Carbonsäuren selektiv für Citrat ist. Zudem konnte die Bedeutung von Präorganisation bestätigt werden sowie, daß Guanidinium-Einheiten effektiver als Ammonium-Einheiten sein können und daß die Ladungshöhe nicht der einzige bestimmende Faktor für die Bindungsstärke und die Selektivität beim Binden von Salzen in wäßrigen Medien ist.

Experimentelles

1: 3 (766 mg, 2.14 mmol) und (S)-2-(Methylsulfanyl)dihydroimidazol (893 mg, 7.69 mmol) wurden gründlich gemischt und in ein Glas-Druckgefäß überführt. Das Gemisch wurde unter Röhren auf 95 °C erhitzt. Nach 10 min waren beide Verbindungen geschmolzen, und eine Schicht aus Methylsulfid hatte sich gebildet. Nach 3 d wurde das Gemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und das Gefäß vorsichtig im Abzug geöffnet (üblicher Geruch!). Das Methylsulfid wurde mit Luft ausgeblasen und der Rückstand in 5proz. Essigsäure (200 mL) gelöst und lyophilisiert. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und das Produkt an einer Kationenaustauschersäule adsorbiert (Sephadex CM C-25, 3 × 25 cm) und mit einem Salzgradienten von 0.1 bis 1 M NH₄Ac bei pH = 6.8 eluiert. Die Produktfraktionen wurden gesammelt und bis zur Gewichtskonstanz mehrmals lyophilisiert; Ausbeute 63%. Das Acetat wurde unter Verwendung eines Anionenaustauschers (Amberlite IRA-400) in das Chlorid überführt. Schmp. 162 °C (Zers.); ¹H-NMR (250 MHz, CD₃OD): δ = 4.46 (s, 6 H; CH₂), 3.78 (s, 12 H; CH₂), 2.73 (q, 6 H; CH₂), 1.22 (t, 9 H; CH₃); ¹³C-NMR (62 MHz, CD₃OD): δ = 160.8, 146.4, 131.3, 44.19, 42.2, 24.2, 16.5; MS (CI, freie Base): m/z (%): 454 (100, [M + 1]⁺); hochauflösendes MS (freie Base): ber. für [M + H]⁺: 454.3407, gef.: 454.3399.

eingegangen am 8. November 1996 [Z 9745]

Stichworte: Anionenerkennung · Molekulare Erkennung · Präorganisation · Rezeptoren

- [1] a) D. J. Cram, K. N. Trueblood, *Top. Curr. Chem.* **1981**, *98*, 43; b) J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871.
- [2] Für repräsentative Beispiele siehe: a) D. M. Kneeland, K. Ariga, V. M. Lynch, C. Y. Huang, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10042; b) J. De Mendoza, A. Galán, C. Seel, *Top. Curr. Chem.* **1995**, *175*, 101; c) J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1979**, *51*, 979; d) R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 146; e) E. Martinborough, T. M. Denti, T. B. Wyman, C. B. Knobler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1037; f) J. Scheerder, J. F. J. Engbersen, A. Casnati, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6448; g) R. Gross, G. Dürner, M. W. Göbel, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, *49*; h) B. L. Iverson, R. E. Thomas, V. Kral, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2663; i) P. C. Kearny, L. S. Mizoue, R. A. Kumpf, J. E. Forman, A. McCurdy, D. A. Dougherty, *ibid.* **1993**, *115*, 9907.
- [3] a) J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry, Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89; b) D. J. Cram, *ibid.* **1988**, *100*, 1041 bzw. **1988**, *27*, 1009; c) W. C. Still, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 155.
- [4] a) H. J. Schneider, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1419; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1417; b) J. Gross, G. Harder, F. Vögtle, H. Stephan, K. Gloe, *ibid.* **1995**, *107*, 523 bzw. **1995**, *34*, 481; c) Y. Kato, M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 1208; d) K. M. Bhattacharai, R. P. Bonar-Law, A. P. Davis, B. A. Murray, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 752; e) D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 1159; f) A. Casnati, P. Jacopozzi, A. Pochini, F. Ugozzoli, R. Cacciapaglia, L. Mandolini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 591; g) L. Garel, B. Lozach, J.-P. Dutasta, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11652; h) T. W. Bell, Z. Hou,

- S. C. Zimmerman, P. A. Thiessen, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 232; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2163.
- [5] P. N. Kale, P. G. Adsule in *Handbook of Fruit Science and Technology: Production, Composition, Storage, and Processing* (Hrsg.: D. K. Salunke, S. S. Kadamb), Marcel Dekker, New York, **1995**, Kapitel 3.
- [6] B. D. Dietrich, D. L. Fyles, T. M. Fyles, J. M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2763.
- [7] C. L. Hannon, E. V. Anslyn, *Bioorg. Chem. Front.* **1993**, *3*, 193.
- [8] a) E. Fan, S. A. Van Arman, S. Kincaid, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 369; b) M. Berger, F. P. Schmidtchen, *ibid.* **1996**, *118*, 8947; c) J. S. Albert, M. Goodman, A. D. Hamilton, *ibid.* **1995**, *117*, 1143; d) P. Schiessl, F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2449.
- [9] a) K. V. Kilway, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 255; b) D. J. Iverson, G. Hunter, J. F. Blount, J. R. Damewood, K. Mislow, *ibid.* **1981**, *103*, 6073; H.-W. Marx, F. Moulines, T. Wagner, D. Astruc, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1842; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1701.
- [10] A. Metzger, W. Peschke, F. P. Schmidtchen, *Synthesis* **1995**, 565.
- [11] T. D. P. Stack, Z. Hou, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6466.
- [12] 6 kann auch in einer einstufigen Reaktion erhalten werden, aber wegen Problemen bei der Reinigung wählten wir die zweistufige Sequenz; J. Zavada, M. Pankova, P. Holy, M. Tichy, *Synthesis* **1994**, 1132; A. W. van der Made, R. H. van der Made, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1262.
- [13] F. L. Weitl, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2728.
- [14] K. A. Conners, *Binding Constants, The Measurement of Molecular Complex Stability*, Wiley, New York, **1987**.
- [15] C. S. Wilcox, M. D. Cowart, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5563.
- [16] Orangensaft der Marke Minute Maid (150 mL) wurde über Celite filtriert und lyophilisiert. Der Rückstand wurde in wasserfreiem EtOH (200 mL) 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum zeigten NMR-Analysen, daß keine nachweisbaren Mengen an Citrat extrahiert worden waren. Dieses Vorgehen war nötig, um die Komplexität der ¹H-NMR-Spektren in den folgenden Bindungsstudien zu reduzieren. Der Rückstand wurde in Wasser (100 mL) aufgenommen, der pH auf 7.4 eingestellt und die Lösung lyophilisiert. 0.987 g des sehr hygroskopischen Rückstandes wurden in 5 mL D₂O gelöst, und der pH mit DCl- und NaOD-Lösungen auf 7.4 eingestellt. NMR-Titration unter Verwendung von Standard-THF- und -Acetonitrillösungen in D₂O und anschließende Integration ergaben eine Citratkonzentration der Lösung von 14 mM. Diese Lösung wurde für die Bindungsstudien eingesetzt.
- [17] Farblose, monokline Kristalle von [(1)(C₆H₅O₆)³⁻]₂·4(CH₃OH)·H₂O. Raumgruppe *P2₁/n*, *a* = 11.214(2), *b* = 25.812(4), *c* = 25.193(4) Å, *β* = 93.274(4)°, *V* = 7280(2) Å³, *Z* = 4, *ρ_{ber.}* = 1.28 g cm⁻³. Messung auf einem Siemens-P4-Diffraktometer bei -90 °C unter Verwendung von Graphit-monochromatisierter Mo_K-Strahlung. Strukturlösung mit Direkten Methoden, Verfeinerung mit dem Volle-Matrix-kleinste-Quadrat-Verfahren gegen *F*² mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Nicht-H-Atome. Die H-Atome an den Kohlenstoff- und Stickstoffatomen wurden auf idealisierten Lagen berechnet und die an den Methanol- und Wasser-Sauerstoffatomen in die Verfeinerung nicht einbezogen. *R_w(F²)* = 0.172 für 12228 unabhängige Reflexe, *R(F)* = 0.110 für 4523 Reflexe mit *F_o* > 4σ(*F_o*). - Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100017“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).