

- 9329; c) J. F. Hartwig, S. Huber, *ibid.* **1993**, *115*, 4908; d) C. N. Iverson, M. R. Smith, *ibid.* **1995**, *117*, 4403.
- [16] Kürzlich wurde über das erste [2]Diboraferrocenophan berichtet: M. Herberhold, U. Doerfler, B. Wrackmeyer, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *530*, 117.
- [17] P. Geymayer, E. G. Rochow, U. Wannagat, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 499; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 633.
- [18] Für Verbindungen vom Typ **1** wurden folgende ^{13}C -NMR-Verschiebungen der *ipso*-Kohlenstoffatome gemessen: $\text{ER}_x = \text{SiPh}_2$: 31.0 (CDCl_3); $\text{ER}_x = \text{GePh}_2$: 28.5 (CDCl_3); $\text{ER}_x = \text{PPh}$: 18.7 (C_6D_6); $\text{ER}_x = \text{AsPh}$: 18.3 (C_6D_6); $\text{ER}_x = \text{S}$: (C_6D_6). a) Lit. [1], [8] und [10]; b) D. Seyferth, H. P. Withers, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *185*, C1.
- [19] Kristallstrukturanalyse von **4a** ($\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{BF}_6\text{NSi}_2$): monoklin, $P2_1/c$, $a = 11.614(1)$, $b = 11.506(1)$, $c = 13.601(1)$ Å, $\beta = 98.526(2)^\circ$, $V = 1797$ Å 3 , $Z = 4$, $\mu = 9.62$ cm $^{-1}$, MoK_α ($\lambda = 0.71069$ Å), $\rho_{\text{ber}} = 1.31$ g cm $^{-3}$, $T = 100$ K, Enraf-Nonius-DIP2020-Image-Plate-Diffraktometer mit Graphitmonochromator, Kristallabmessungen $0.21 \times 0.26 \times 0.31$ mm 3 , 18806 gemessene Reflexe ($1 < \theta < 27^\circ$, $-13 \leq h \leq 13$, $-14 \leq k \leq 14$, $-16 \leq l \leq 16$), davon 3605 unabhängige und 3186 beobachtete mit $I > 3\sigma(I)$. Die Aufnahmen wurden mit DENZO- und SCALEPACK-Programmen ausgewertet, [23] Lösung mit Direkten Methoden und Verfeinerung mit der Kleinst-Fehlerquadrate-Methode (volle Matrix). Die nachfolgende Differenz-Fourier-Analyse ergab, daß eine der $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ -Gruppen über zwei Orientierungen mit 20% und 80% Besetzung fehlgeordnet ist. Im letzten Schritt der Strukturbestimmung wurden alle Wasserstoffatome der Methylgruppen geometrisch nach jedem Verfeinerungszyklus addiert und in die Berechnungen der Strukturfaktoren einbezogen: 235 verfeinerte Parameter für 3189 beobachtete Reflexe. Korrekturen für Lorentz- und Polarisationsseffekte, sekundäre Extinktion und anomale Streuung wurden durchgeführt. Die Verfeinerung wurde mit Hilfe des Chebyshev-Gewichtungsschemas mit drei Parametern abgeschlossen. [24] Verfeinerung auf F , $R = 0.028$, $R_w = 0.035$, $\text{GOF} = 1.056$, $\Delta\rho_{\text{max}} = 0.46$ e Å $^{-3}$ und $\Delta\rho_{\text{min}} = 0.46$ e Å $^{-3}$. Alle kristallographischen Berechnungen wurden mit dem Programm CRYSTALS durchgeführt. [25] Kristallographische Daten (außer den Strukturfaktoren) wurden beim Cambridge Crystallographic Data Centre unter der Nummer CCDC-100378 hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcryst.cam.ac.uk).
- [20] P. Pactzold, *Adv. Inorg. Chem.* **1987**, *31*, 123 (besonders S. 137).
- [21] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry*, Harper Collins, New York, **1993**.
- [22] J. K. Pudelski, D. A. Foucher, C. H. Honeyman, P. M. Macdonald, I. Mannes, S. Barlow, D. O'Hare, *Macromolecules* **1996**, *29*, 1894.
- [23] D. Gewirth, Z. Otwinoski, W. Miner, *The HKL Manual*, Yale University, **1995**.
- [24] E. Prince, *Mathematical Techniques in Crystallography and Material Sciences*, Springer, New York, **1982**.
- [25] D. J. Watkin, C. K. Prout, J. R. Carruthers, P. W. Belteridge, *CRYSTALS*, Issue 10, Chemical Crystallography Laboratory, University of Oxford, **1996**.

Erkennung von Anionen in einem bicyclischen Cyclophan durch Wasserstoffbrückenbindungen zu deren π -System – unerwartete Selektivität für Nitrat**

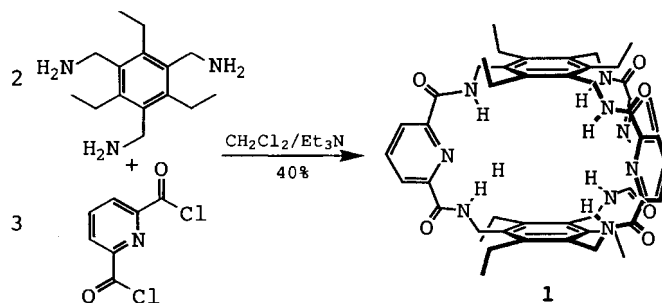
Adrian P. Bisson, Vincent M. Lynch, Mary-Katherine C. Monahan und Eric V. Anslyn*

Die Anionen-Erkennung mit synthetischen Rezeptoren ist ein expandierendes Forschungsgebiet. Dabei enthält der typische synthetische Anionenrezeptor Lewis-saure Zentren,^[1] protonierte Polyammoniummakrocyclen,^[2] Pyrrolringe,^[3] Guanidi-

nium-^[4] oder Amid-Einheiten.^[5] Die Selektivität dieser Wirte resultiert sowohl aus der Größen- und Formkomplementarität als auch aus der Anionenbasizität.^[6] Bei Anionen wie Carboxylaten und Phosphaten sind die Wasserstoffbrückenbindungen der Wirte typischerweise auf freie Elektronenpaare der Gast-heteroatome gerichtet. Hier stellen wir einen C_3 -symmetrischen Gast vor, der sich für Wasserstoffbrückenbindungen zum π -System von Anionen eignen sollte. Die Kombination von geometrischer und elektrostatischer Komplementarität führt zu einem stärkeren Binden von Nitrat, als man aufgrund von dessen Basizität erwarten würde.

Die Natur nutzt zum Teil von Amideinheiten ausgehende Wasserstoffbrückenbindungen zur Bindung von Sulfat und Phosphat an Proteine.^[7] Dies im Hinterkopf entwarfen wir ein Amid-verbrücktes, C_3 -symmetrisches bicyclisches Cyclophan (**1**), das zur Erkennung von Anionen ausschließlich durch „neutrale“ Wasserstoffbrückenbindungen geeignet sein sollte.^[8] Die C_3 -Symmetrie ergibt sich aus den beiden starren Bausteinen 2,6-Pyridindicarbonyldichlorid und 1,3,5-Tris(aminomethyl)-2,4,6-triethylbenzol.^[9] Amide aus 2,6-Pyridindicarbonyldichlorid nehmen eine Konformation ein, die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Amidprotonen und dem Pyridinstickstoff ermöglicht, was zu einer konvergenten Geometrie führt,^[10] und die abwechselnden sterischen Wechselwirkungen in 1,3,5-Tris(aminomethyl)-2,4,6-triethylbenzol sorgen dafür, daß die Aminogruppen alle auf die gleiche Seite des aromatischen Ringes gerichtet sind.^[11] Diese Situation läßt für das Produkt der Amidbildung, das bicyclische Cyclophan **1**, erwarten, daß sechs Amidwasserstoffatome ins Zentrum einer Bindungstasche gerichtet sind. Wegen dieser Geometrie sollten in einem Wirt-Gast-Komplex von **1** mit Nitrat oder Acetat Wasserstoffbrückenbindungen eher zu π -Elektronen als zu freien Elektronenpaaren gebildet werden.

Die Präorganisation der beiden Bausteine von **1** erleichterte die Synthese enorm (Schema 1): Die Reaktion von zwei Äquiva-



Schema 1. Synthese des bicyclischen Cyclophans **1**.

lenten 1,3,5-Tris(aminomethyl)-2,4,6-triethylbenzol mit drei Äquivalenten 2,6-Pyridindicarbonyldichlorid ergab das starre, bicyclische Cyclophan in überraschend hoher Ausbeute (40%). Für die Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **1** wurden aus einer $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ -Lösung erhalten (Abb. 1a).^[12a] Wie erwartet ist der Hohlraum von sechs zum Zentrum gerichteten Wasserstoffatomen umgeben. Seine Größe ist 78.3 Å 3 , der Abstand der aromatischen Ringe beträgt 7 Å, und im Innern des Hohlraums befinden sich zwei Wasser- und ein CH_3CN -Molekül. Letzteres bindet über Wasserstoffbrücken an die Amidprotonen einer der Acylpyridineinheiten und geht π -Stapelwechselwirkungen mit den Arenringen ein.

Für die Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle des Chloridkomplexes von **1** wurden aus dem gleichen Lösungsmittelge-

[*] Prof. E. V. Anslyn, Dr. A. P. Bisson, Dr. V. M. Lynch, M.-K. C. Monahan
Department of Chemistry and Biochemistry, University of Texas at Austin
Austin, TX 78712 (USA)
Telefax: Int. + 512/471-8696
E-mail: anslyn@ccwf.cc.utexas.edu

[**] Diese Arbeit wurde unterstützt von der National Science Foundation, dem Texas Advanced Technology Program, der Welch Foundation sowie durch Sloan und Dreyfus Teacher Scholar Awards (E. V. A.). A. P. B. dankt Dr. P. A. Gale, Oxford University, für hilfreiche Diskussionen. Wir danken Dr. K. A. Abboud von der University of Florida in Gainesville für die Kristallstrukturanalyse von $2\text{Bu}_4\text{NCl} \cdot 1$.

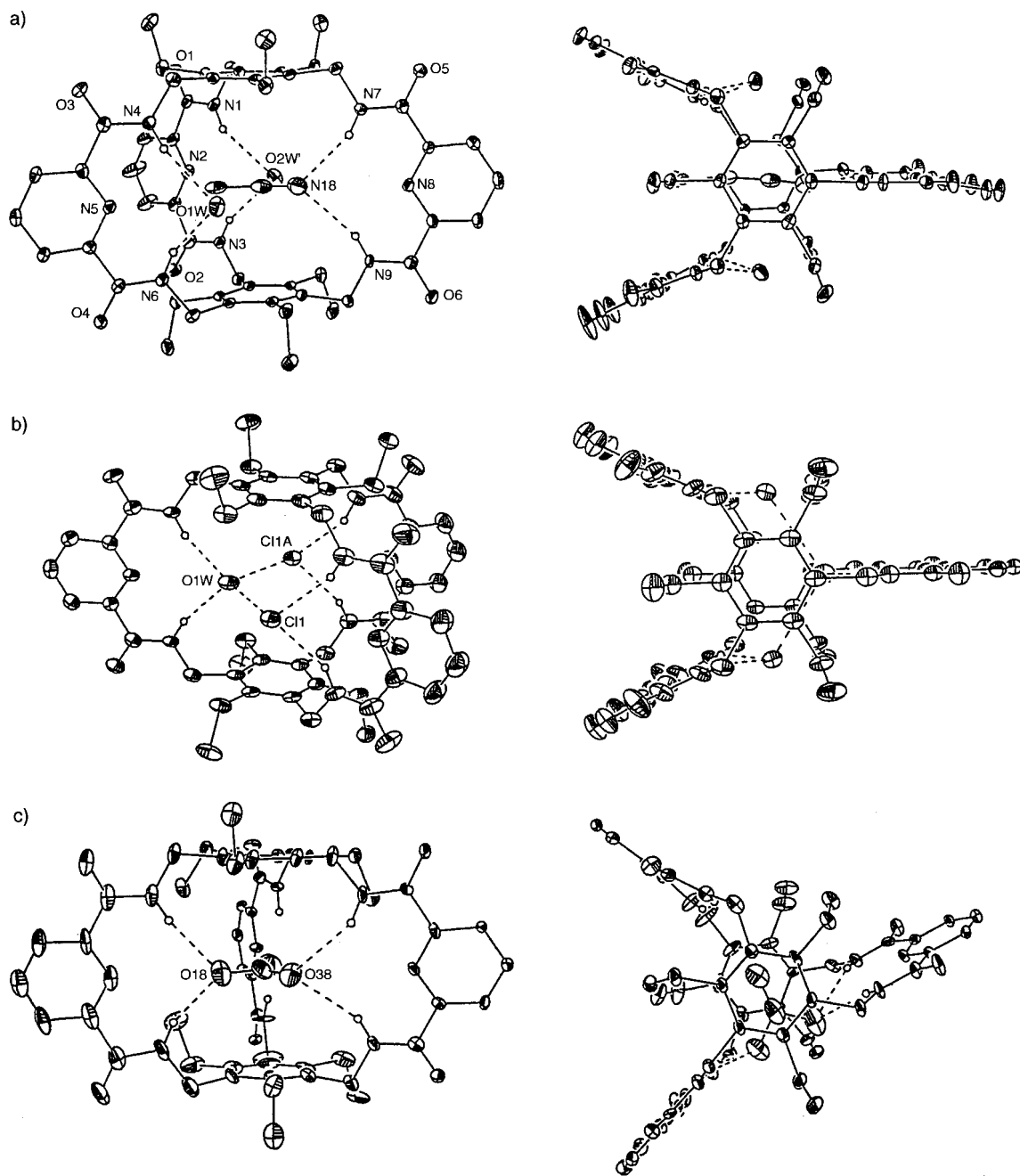


Abb. 1. Jeweils zwei Sichten der im Kristall vorliegenden Strukturen von a) unkomplexiertem **1** (thermische Ellipsoide auf 30% skaliert), b) $2 \text{ Bu}_4\text{NCl} \cdot \mathbf{1}$ (thermische Ellipsoide auf 20% skaliert) und c) $\text{Bu}_4\text{NOAc} \cdot \mathbf{1}$ (thermische Ellipsoide auf 20% skaliert).

misch in Gegenwart von Tetrabutylammoniumchlorid im Überschuß erhalten (Abb. 1b).^[12b] Das Verhältnis zwischen Gast und Wirt beträgt 2:1, und jedes Chloratom bindet über Wasserstoffbrücken an die Amidprotonen einer Acylpyridineinheit. Der verbleibende Raum im Hohlraum ist durch ein Wassermolekül besetzt, das über Wasserstoffbrücken an jedes Chloratom und an die letzte Acylpyridineinheit gebunden ist, so daß insgesamt ein kooperatives Netzwerk aus acht Wasserstoffbrückenbindungen resultiert. Auch der Acetatkomplex von **1** konnte in Form von für eine Kristallstrukturanalyse geeigneten Kristallen (Abb. 1c)^[12c] erhalten werden: aus einer $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung in Gegenwart von Ammoniumacetat im Überschuß. In diesem Fall liegt ein 1:1-Komplex vor, in dem das Acetat-Ion durch insgesamt vier Wasserstoffbrückenbindungen an die Amidprotonen zweier Acylpyridineinheiten gebunden ist.

Die Anionenbindungseigenschaften von **1** im gelösten Zustand wurden sowohl anhand von Job-Auftragungen^[13] als auch durch ^1H -NMR-Titrationsexperimente bestimmt, wobei die letzteren unter Verwendung von EQNMR^[14] analysiert wurden (Tabelle 1). Bei allen Experimenten wurde die Veränderung der chemischen Verschiebung der Amid-NH-Resonanz verfolgt. Die festgestellte Tieffeldverschiebung ist in Einklang mit der Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen. Die ersten Messungen wurden in CD_2Cl_2 durchgeführt, doch waren dort die Assoziationskonstanten so hoch, daß sie bei den für NMR-Experimente nötigen Konzentrationen nicht bestimmt werden konnten, was auf Werte über $10^4\text{--}10^5 \text{ M}^{-1}$ hinwies. Erst im polaren Lösungsmittel $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{CN}$ (1/3, v/v) gelang die Bestimmung der Assoziationskonstanten. In allen Fällen ergab sich als Stöchiometrie der Komplexe in Lösung 1:1.

Tabelle 1. Assoziationskonstanten K [M^{-1}], bestimmt durch ^1H -NMR-Titrations-experimente [a] in $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{CN}$ (1/3, v/v) bei 298 K, sowie $\text{p}K_a$ -Werte der zu den Anionen X^- korrespondierenden Säuren.

Anion X^-	K [M^{-1}]	$\text{p}K_a$ von HX
AcO^-	770 ± 120	4.6
NO_3^-	300 ± 30	-1.4
CN^-	115 ± 10	9.2
Cl^-	40 ± 8	-7
H_2PO_4^-	25 ± 5	2
Br^-	15 ± 8	-9
HSO_4^-	< 5	-9

[a] Die Titrationsen wurden bei einer Wirtkonzentration von 10 mM mit Aliquoten einer 0.3 M Lösung des entsprechenden Tetrabutylammoniumsalzes durchgeführt. Die Assoziationskonstanten wurden durch EQNMR [14] bestimmt.

Wie Tabelle 1 zu entnehmen ist, bindet **1** Acetat und Nitrat stärker als Cyanid, Chlorid, Dihydrogenphosphat und Bromid, und Hydrogensulfat wird nur sehr schwach gebunden. Das stärkere Binden der geometrisch ähnlichen Gäste Acetat und Nitrat resultiert wahrscheinlich aus der Bildung zahlreicher Wasserstoffbrückenbindungen sowohl von oberhalb als auch von unterhalb der durch diese Anionen definierten Ebene.

Mehrere Befunde führten zu dem Schluß, daß im Wirt-Gast-Komplex von **1** mit Nitrat dieses Anion im Hohlraum über sechs Wasserstoffbrückenbindungen gebunden vorliegt: Ein Argument sind die ähnlichen Geometrien von Acetat und Nitrat kombiniert mit der Tatsache, daß Acetat eingeschlossen wird, ein zweites, daß Acetat nur um den Faktor 2.6 besser bindet als Nitrat, obwohl es 10^6 mal basischer ist, und ein drittes die Beobachtung, daß die Affinität von Dihydrogenphosphat, das wegen seiner Größe nicht in den Hohlraum paßt, viel geringer ist als die von Nitrat, obwohl das Phosphat signifikant basischer ist.

Die hier vorgestellten Ergebnisse belegen, daß Amideinheiten als Protonendonoren effektiv Wasserstoffbrückenbindungen zu planaren Anionen eingehen. Acetat ergab zwar von allen untersuchten Anionen die höchste Assoziationskonstante, doch am bemerkenswertesten ist, daß die zweithöchste Assoziationskonstante mit Nitrat erzielt wurde, obwohl dieses Anion nur schwache koordinative Fähigkeiten hat. Der Grund hierfür sind zahlreiche Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den geometrisch zueinander passenden Wirt- und Gastmolekülen.

Eingegangen am 15. April 1997 [Z10351]

Stichwörter: Anionen-Erkennung • Cyclophane • Wasserstoffbrücken • Wirt-Gast-Chemie

- 1992, 239; D. M. Kneeland, K. Ariga, V. M. Lynch, C.-Y. Huang, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10042; P. H. Boyle, M. A. Convery, A. P. Davis, G. D. Hosken, B. A. Murray, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 239.
- [5] P. D. Beer, D. Heseck, J. Hodacova, S. E. Stokes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 270; P. D. Beer, C. Hazlewood, D. Heseck, J. Hodacova, S. E. Stokes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 1327; P. D. Beer, Z. Chen, A. J. Goulden, A. Graydon, S. E. Stokes, T. Wear, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1834; P. D. Beer, S. E. Stokes, *Polyhedron* **1995**, *14*, 873; P. D. Beer, P. A. Gale, D. Heseck, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 767; P. D. Beer, *Chem. Commun.* **1996**, 689; C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 528; S. Valiyaveetil, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *ibid.* **1993**, *105*, 942 bzw. **1993**, *32*, 900; J. Scheerder, J. F. J. Engbersen, A. Casnati, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6448; J. Scheerder, J. P. M. van Duynhoven, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1090.
- [6] D. A. Bell, E. V. Anslyn, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 512; K. M. Neder, H. W. Whitlock, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9412; A. M. Kelly-Rowley, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, *ibid.* **1995**, *117*, 3438.
- [7] H. Luecke, F. A. Quijcho, *Nature* **1990**, *347*, 402; J. J. He, F. A. Quijcho, *Science* **1991**, *251*, 1479; J. W. Pflugrath, F. A. Quijcho, *Nature* **1985**, *314*, 257.
- [8] R. J. Pieters, F. Diederich, *Chem. Commun.* **1996**, 2255.
- [9] A. Metzger, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 911; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 862.
- [10] Für weitere Beispiele zur Verwendung von 2,6-Pyridindiamiden zur Konformationssteuerung siehe: S. J. Geib, S. C. Hirst, C. Vincent, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1293; Y. Hamuro, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 465; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 446; C. A. Hunter, D. H. Purvis, *ibid.* **1992**, *104*, 779 bzw. **1992**, *31*, 792; C. A. Hunter, L. D. Sarson, *ibid.* **1994**, *106*, 2424 bzw. **1994**, *33*, 2313.
- [11] D. Iverson, G. Hunter, J. F. Blount, J. R. Damewood, Jr., K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6073; T. D. P. Stack, Z. Hou, K. N. Raymond, *ibid.* **1993**, *115*, 6466; C. Walsdorff, W. Saak, S. Pohl, *J. Chem. Res. Synop.* **1996**, 282.
- [12] Kristallstrukturanalysen: a) **1**: Datensammlung auf einem Siemens-P4-Diffraktometer bei 183 K unter Verwendung von Graphit-monochromatisierter MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Kristallsystem: monoklin; Raumgruppe $P2_1/n$, $Z = 4$; $a = 21.424(1)$, $b = 12.395(2)$, $c = 23.670(2) \text{ \AA}$, $\beta = 95.87(1)^\circ$; $V = 6251.6(6) \text{ \AA}^3$; $\rho_{\text{ber.}} = 1.18 \text{ g cm}^{-3}$; $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$; 8331 gemessene Reflexe, davon 8150 unabhängig; $R_{\text{int}} = 0.040$. Die Struktur wurde unter Verwendung von SHELXTL-PLUS gegen F^2 zu $R_w = 0.181$ mit $R = 0.0792$ (4773 Reflexe mit $F_o > 4\sigma(F_o)$) und einem GoF-Wert von 2.158 verfeinert [12d]. b) $2\text{Bu}_4\text{NCl} \cdot \text{1}$: Datensammlung auf einem Siemens-Smart-CCD-Flächendetektor bei 173 K unter Verwendung von Graphit-monochromatisierter MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Kristallsystem: orthorhombisch; Raumgruppe $Cmcm$, $Z = 8$; $a = 14.0416(4)$, $b = 46.9852(12)$, $c = 13.4714(4) \text{ \AA}$; $V = 8887.7(6) \text{ \AA}^3$; $\rho_{\text{ber.}} = 1.157 \text{ g cm}^{-3}$; $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$; 16623 gemessene Reflexe, davon 3077 unabhängig; $R_{\text{int}} = 0.053$. Die Struktur wurde unter Verwendung von SHELXTL-PLUS gegen F^2 zu $R_w = 0.232$ mit $R = 0.104$ (2091 Reflexe mit $F_o > 4\sigma(F_o)$) und einem GoF-Wert von 3.993 verfeinert [12d]. c) $\text{Bu}_4\text{NOAc} \cdot \text{1}$: Datensammlung auf einem Siemens-P4-Diffraktometer bei 188 K unter Verwendung von Graphit-monochromatisierter MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Kristallsystem: triklin; Raumgruppe $P\bar{1}$, $Z = 4$; $a = 12.847(2)$, $b = 18.304(4)$, $c = 22.266(3) \text{ \AA}$; $\alpha = 107.28(1)$, $\beta = 94.46(1)$, $\gamma = 91.42(1)^\circ$; $V = 4978.9(15) \text{ \AA}^3$; $\rho_{\text{ber.}} = 1.315 \text{ g cm}^{-3}$; $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$; 13330 gemessene Reflexe, davon 12758 unabhängig; $R_{\text{int}} = 0.085$. Die Struktur wurde unter Verwendung von SHELXTL-PLUS gegen F^2 zu $R_w = 0.235$ mit $R = 0.116$ (4505 Reflexe mit $F_o > 4\sigma(F_o)$) und einem GoF-Wert von 1.144 verfeinert [12d]. d) Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100347“ 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 CB21EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).
- [13] P. Job, *Ann. Chim. (Paris)* **1928**, *113*, 113; K. A. Connors, *Binding Constants*, 1. Aufl., Wiley, New York, **1987**.
- [14] M. J. Hynes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 311.