

Makrotricyclische Boran-Amin-Addukte: Die ersten ungeladenen künstlichen Wirtverbindungen ohne Lewis-Säure-Charakter für Anionen**

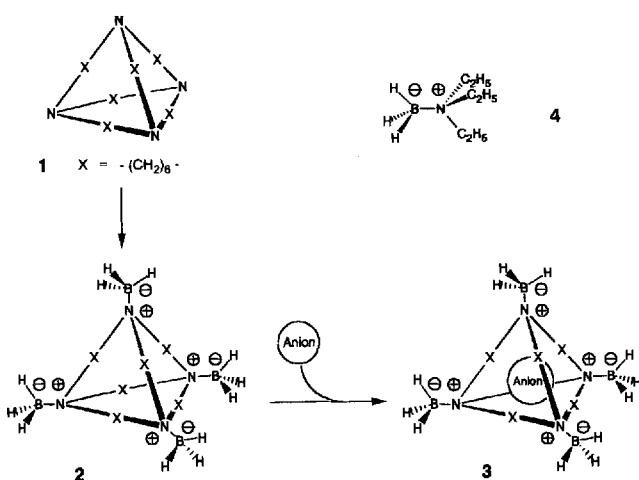
Karin Worm, Franz P. Schmidtchen*, Annette Schier, Andrea Schäfer und Manfred Hesse*

Für die supramolekulare Bindung von Anionen in Lösung an künstliche molekulare Werte wurden bisher zwei alternative Konzepte verfolgt^[1]: Eine hohe positive Ladungsdichte, wie sie etwa in makrocyclischen Polyammoniumsalzen vorliegt, sichert die Wirt-Gast-Komplexierung selbst bei starker protischer Solvatation des Gastes^[2]. Allerdings leidet die Selektivität der molekularen Erkennung durch die Konkurrenz der unvermeidbaren Gegenionen, die derselben elektrostatischen Anziehung unterliegen. Prinzipiell günstiger wäre die Konstruktion ungeladener Werte für Anionen, die dann als Analoga zu den Kationen-bindenden Kronenethern aufzufassen sind. Da die meisten Anionen über freie Elektronenpaare verfügen, liegt die Einbindung mehrerer Lewis-Säure-Zentren als komplementäre Bindungsstellen in ein präorganisiertes Molekülgerüst nahe. Nach diesem Prinzip wurde schon eine Reihe von erfolgreichen Werten synthetisiert^[3], die jedoch prinzipiell auch die in hoher Konzentration vorhandenen Lewis-basischen Solvensmoleküle als Gäste akzeptieren müssen.

Einen besseren dritten Weg sehen wir in der Nutzung von Anion-Dipol-Wechselwirkungen, wie sie vermutlich auch in natürlichen Rezeptoren realisiert sind. In vielen Kristallstrukturen von Enzym-Substrat-Komplexen sind Proteinhelices mit dem Aminterminus voran auf negativ geladene Funktionen des Substrates hin ausgerichtet und belegen so die stabilisierende Wirkung dieser Anordnung des Makrodipols^[4].

Die Ion-Dipol-Wechselwirkung ist allerdings deutlich schwächer als die direkte Ion-Ion-Interaktion, nimmt mit zunehmendem Abstand schneller ab und ist auch orientierungsabhängig. Um die Ion-Dipol-Wechselwirkung in künstlichen Werten zu nutzen, müssen diese bestens für die Bindung von Anionen präorganisiert sein. Diese Forderungen könnten durch Adduktbildung des makrotricyclischen Amins **1**^[5] mit Borderivaten erfüllt werden (vgl. **2**). Die Dipole der dativen Bor-Stickstoff-Bindungen würden mit dem positiven Dipolende auf das Zentrum der Molekülhöhle konvergieren. Dabei garantiert das hochverknüpfte Gerüst die starre, ungestörte Ausrichtung der Dipole, während die Kohlenwasserstoffbrücken für eine unpolare Umgebung mit niedriger Dielektrizitätskonstante und damit für maximale elektrostatische Anziehung negativ geladener Molekülspezies sorgen. Wie das Analogiebeispiel der aus **1** durch Menshutkin-Alkylierung gewonnenen quartären Ammoniumsalze belegt^[6], ist die Molekülhöhle groß genug, um selbst Iodid (Ionenradius 2.16 Å) als Gast durch Einschlußkomplexierung zu binden. Auch Kraftfeldrechnungen im Vakuum weisen für die Einschlußkomplexe **3** des Adduktes **2** mit Bromid und Cyanid negative Enthalpien für die Bildung aus den Komponen-

ten auf^[7] [$\Delta H(\text{Br}^- \subset \mathbf{2}) = -16 \text{ kcal mol}^{-1}$; $\Delta H(\text{CN}^- \subset \mathbf{2}) = -26 \text{ kcal mol}^{-1}$].



Die Herstellung des Boran-Adduktes **2** gelang durch Umsetzung von **1** mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (77%). Aus CH_2Cl_2 /Ether gezogene Kristalle hatten die in Abbildung 1 gezeigte Molekülstruktur^[8], überraschenderweise sind nur zwei C-Atome in einer der Kohlenwasserstoffbrücken fehlgeordnet. Anders als in den Einschlußkomplexen aus tetraalkyliertem **1** und Iodid^[6] ist das Boran-Addukt **2** im Kristall aus der Tetraedersymmetrie verzerrt, so daß die Molekülhöhle in **2** deutlich kleiner ausfällt als die Höhle, die Iodid im tetrakationischen Wirt besetzt^[6]. Bei Einwanderung eines Gastes in diese Höhle müßte der Wirt **2** seine Gleichgewichtskonformation deshalb ändern.

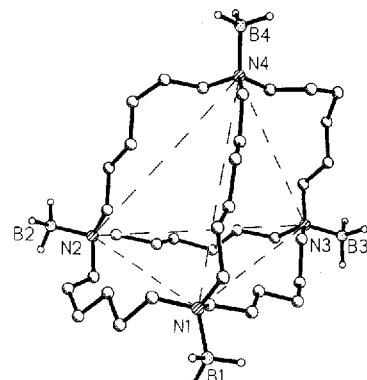


Abb. 1. Struktur des Boran-Amin-Addukts **2** im Kristall [8]; ausgewählte Abstände [Å]: N1-N2 6.92, N1-N3 8.10, N1-N4 7.35, N2-N3 7.08, N3-N4 6.65, N2-N4 7.86.

Das Boran-Addukt **2** wurde mit einer Serie von quartären Ammonium- und Phosphoniumsalzen in $\text{CHCl}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ titriert, wobei die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppen in **2** als sensitive Sonden der Konformation beobachtet wurden. Das Peakmuster von **2** änderte sich dabei nicht, sondern es traten konzentrationsgewichtete Verschiebungen der Signallagen auf, wie sie für supramolekulare Komplexbildungen mit schneller Wirt-Gast-Austauschkinetik typisch sind. Die Änderung der chemischen Verschiebung ($\Delta\delta$) ist dabei sowohl eine Funktion des Verhältnisses von freiem Wirt und Wirt-Gast-Komplex als auch des vom Gastanion abhängigen Maximalwertes ($\Delta\delta_{\max}$)^[9]. Abbildung 2 zeigt für die fünf geprüften Anionen unterschiedliche, aber unter den gewählten Konzentrationsverhältnissen line-

* Prof. Dr. F. P. Schmidtchen, Dr. K. Worm
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie
der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Telefax: Int. + 89/3209-3345

Prof. Dr. M. Hesse, Dr. A. Schäfer
Organisch-chemisches Institut der Universität
Winterthurer Strasse 190, CH-8057 Zürich (Schweiz)

Dr. A. Schier
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

are Abhängigkeiten. Da man mit dem analogen Triethylamin-Boran-Addukt **4** in Titrationen unter denselben Bedingungen keinerlei Effekt beobachtet, sind die gefundenen Signalverschiebungen nicht auf unspezifische Salzeffekte, sondern auf die makrotricyclische Käfigstruktur von **2** zurückzuführen. Die Abstufung ist dabei ohne weiteres nach dem Modell einer Einschlußkomplexierung erklärbar: Große Anionen (PF_6^- , I^-) zeigen keine oder nur sehr schwache Verschiebungen, weil die Konzentrationen der Wirt-Gast-Komplexe klein sind. Als Folge ihrer Größe können diese Gäste nur schwer in die Molekülhöhle aufgenommen werden und haben daher sehr kleine Bindungskonstanten. Dagegen können kleine negativ geladene Gäste (Cl^- , CN^-) leicht in den Käfig des Wirtes einwandern und stabilere Komplexe bilden. Dieser Prozeß erfordert aber nur geringe Adaptation der Wirkkonformation, so daß der Meßeffekt klein ist und für Cyanid sogar noch geringer als für Iodid ausfällt. Diese gegenläufigen Einflüsse führen für Bromid als Gast zu einem optimalen Meßergebnis.

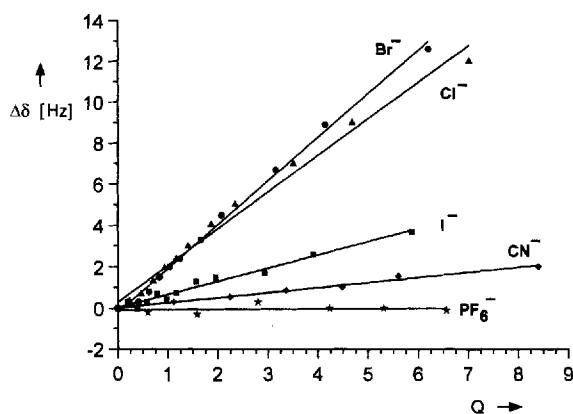


Abb. 2. ^1H -NMR-Titrationen (360 MHz) von **2** (9.45×10^{-3} M) mit fünf Salzen bei 297 K in 20 Vol-% $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$; die Änderung der chemischen Verschiebung des $\alpha\text{-CH}_2$ -Signals im Wirt, $\Delta\delta$, ist gegen das Wirt-Gast-Verhältnis Q aufgetragen. \blacktriangle $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}^+\text{Cl}^-$, \bullet $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{Br}^-$, \blacksquare $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{I}^-$, \star $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{PF}_6^-$, \bullet $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{CN}^-$.

Allerdings muß eine Wirt-Gast-Einschlußkomplexierung durch eine Sättigungsisotherme mit 1:1-Stöchiometrie beschreibbar sein. Die linearen Abhängigkeiten in Abbildung 2 weisen darauf hin, daß die Dissoziationskonstante der Wirt-Gast-Komplexe erheblich größer als die bisher verwendeten Wirt- und Gastkonzentrationen in den Titrationen war. Die scheinbare Wirt-Gast-Dissoziationskonstante von **2** mit Bromid als Gast wurde aus ^1H -NMR-Titrationen (360 MHz) bei großem Bromidiüberschuß bestimmt (Abb. 3). Unter diesen Verhältnissen gewinnt schon die unspezifische Ionenpaarung des Salzes an Bedeutung, so daß die ermittelten Wirt-Gast-Bindungskonstanten wegen dieser Konkurrenz systematisch unterschätzt werden. Die Meßwerte ließen sich zwangsläufig an ein 1:1-Bindungsmodell durch nicht-lineare Regression anpassen und ergaben für den Bromidkomplex des elektroneutralen Wirtes **2** $K_{\text{diss}} = 80 \pm 8 \times 10^{-3}$ M (20 % $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$; $\Delta\delta_{\text{max}} = 80.3 \pm 3$ Hz; Komplexierungsbereich 18–74%).

Zusätzliche Stütze für die Bildung von 1:1-Wirt-Gast-Komplexen mit Halogenid-Ionen in Lösung liefern die Elektrospray-Massenspektren (ESI-MS)^[10]. Bei Aufzeichnung der negativen Ionen beobachtet man in $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ -Lösung fast ausschließlich den Chlorid-Komplex von **2** (Molmasse 651 = 616 (**2**) + Cl^- ^[11]; Abb. 4a). Das Chlorid entstammt offenbar dem Lösungsmittel, was die Affinität des Wirtes **2** für dieses Anion

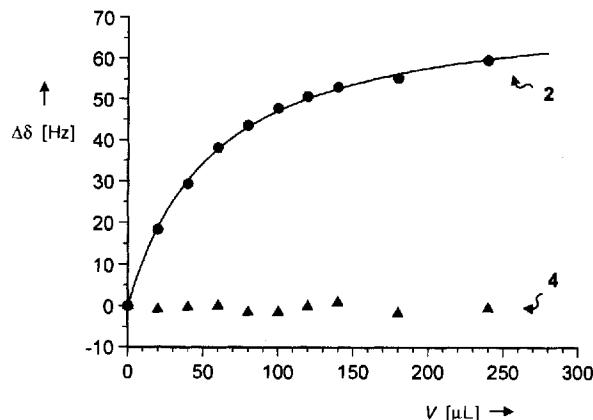


Abb. 3. ^1H -NMR-Titration (360 MHz) von **2** (●) (13.6×10^{-3} M) sowie Triethylamin · BH_3 4 (▲) mit $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{P}^+\text{Br}^-$ (0.78 M) bei 297 K in 20 Vol-% $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CDCl}_3$ (500 μL). Die Änderung der chemischen Verschiebung des $\alpha\text{-CH}_2$ -Signals ist gegen das Volumen der Gastlösung aufgetragen. Die durchgezogene Linie gibt die errechnete Regressionskurve wieder. Die Wiederholung der Titration mit $[\mathbf{2}] = 5.8 \times 10^{-3}$ M lieferte gleiche Werte für K_{diss} und $\Delta\delta_{\text{max}}$ wie die bei der höheren Konzentration.

unterstreicht. Mischt man der Lösung Bromid bzw. Iodid (als Tetrabutylammoniumsalze) zu, so wird Chlorid in Abhängigkeit von der Konzentration der zugesetzten Halogenide durch Br^- bzw. I^- verdrängt, und man registriert Wirt-Gast-Komplexe bei m/z 696 ($616(\mathbf{2}) + \text{Br}^-$ ^[11]) und 743 ($616(\mathbf{2}) + \text{I}^-$) (Abb. 4b und 4c).

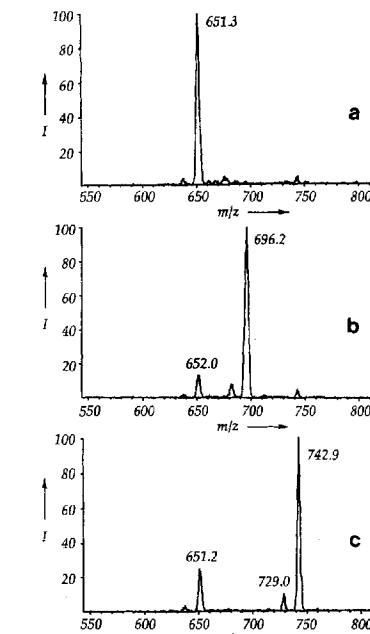


Abb. 4. Elektrospray-Massenpektren von **2** (Negativ-Ionen-Modus) in $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:3, $c = 10^{-4}$ M); a) ohne Zusatz; b) mit Zusatz von $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{Br}^-$; c) mit Zusatz von $(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{I}^-$.

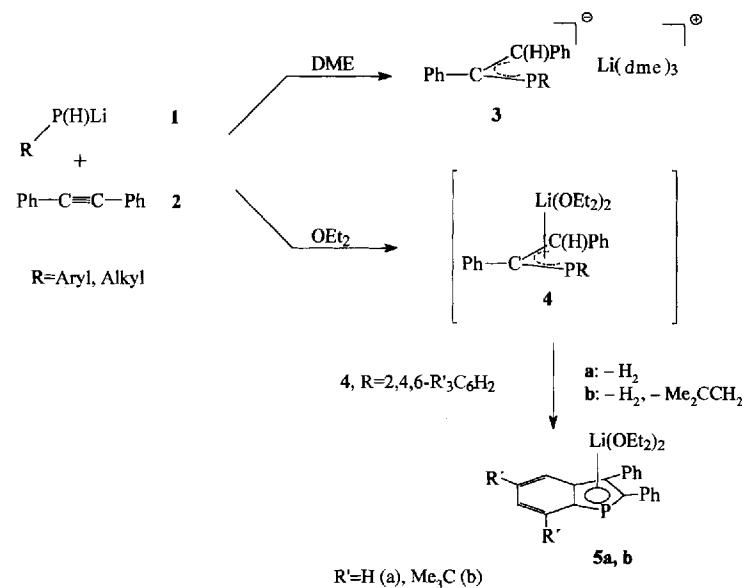
Der Makrotricyclus **2** ist damit das erste Beispiel einer neuen Klasse ungeladener künstlicher Wirtverbindungen, die die Bindungsaffinität für Anionen im wesentlichen aus Ion-Dipol-Interaktionen beziehen. Der Erfolg der Wirtverbindungen hängt sowohl von der präzisen Präorganisation der Dipole als auch von der Dipolstärke und der Stabilität und Löslichkeit des abiotischen Wirtes ab. Bei Verbesserung dieser Eigenschaften läßt sich eine glänzende Anwendungsperspektive vorhersehen.

Eingegangen am 31. August 1993 [Z 6324]

- [1] a) F. P. Schmidtchen, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, *36*, 8–17; b) B. Dietrich, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 1457–1464.
- [2] a) B. Dietrich, M. W. Hosseini, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1282–1283; b) *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1262–1278; c) E. Kimura, Y. Kuramoto, T. Koike, H. Fujioka, M. Kodama, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 42–46.
- [3] a) M. Newcomb, J. H. Horner, M. T. Blanda, P. J. Squattrito, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6294–6301; b) Z. Zheng, X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1993**, *115*, 5320–5321; c) M. T. Reetz, C. M. Niemeyer, K. Harms, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1515–1517; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1472–1474.
- [4] a) J. Aqvist, H. Luecke, F. A. Quirolo, A. Warshel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 2026–2030; b) P. J. Lodi, J. R. Knowles, *Biochemistry* **1993**, *32*, 4338–4343.
- [5] a) F. P. Schmidtchen, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 864–874; b) *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 751–752; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 720–721.
- [6] a) F. P. Schmidtchen, G. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1115–1116; b) F. P. Schmidtchen, *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 1535–1546.
- [7] Berechnung mit dem CVFF-Kraftfeld des Insight/Discover-molecular-modelling-Pakets im Vakuum. Die Partialladungen von **2** wurden aus einer semiempirischen MOPAC-Rechnung vom Tripropylamin-BH₃-Addukt übernommen. Zur Überwindung kinetischer Barrieren beim Gasteinschluß wurden Molecular-dynamics-Rechnungen bei 500 K durchgeführt, wobei die Gesamtenergie der Konfiguration nach jeweils 1 ps minimiert wurde. Cyanid wurde schon nach einer ps in der Molekülhöhle von **2** gefunden, während Bromid erst nach 16 ps dorthin gelangte. Tetrafluoroborat blieb selbst nach 100 ps bei 1000 K nur von außen an **2** assoziiert.
- [8] Kristallstruktur von **2**: C₃₆H₈₄B₄N₄, *M* = 616.706; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; Mo_{Kα}-Strahlung (λ = 0.71069 Å); Graphit-Monochromator; die Gitterkonstanten wurden mit 25 Reflexen ermittelt; orthorhomatische Zelle, *a* = 12.368(1), *b* = 14.003(1), *c* = 24.294(2) Å, *V* = 4208.1 Å³, Raumgruppe P2₁2₁2₁ [Nr. 19], *Z* = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 0.974 g cm⁻³, *F*(000) = 1392 e, $\mu(\text{Mo}_{K\alpha})$ = 5.08 cm⁻¹ ω -Scanmodus, gemessener Bereich des reziproken Raums: $-14 < h < +14$, $0 < k < 16$, $0 < l < 27$; von 3674 unabhängigen Reflexen wurden 2608 als beobachtet eingestuft [$F_o > 4\sigma(F)$]; Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXS-86). Verfeinerung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsummen und Differenz-Fourier-Synthesen (SHELX-76); alle Nichtwasserstoffatome außer den (fehlgeordneten) Atomen C-33 und C-34 wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert; die Positionen aller H-Atome wurden für eine ideale Geometrie berechnet; $R(R_s)$ = 0.0778 (0.0512, mit $w = 1/\sigma^2(F_o) + 3.8103 F_o^2$; 411 Parameter; maximale Restelektrodichten: +0.45/–0.46 e Å⁻³). Die Verfeinerung des inversen Koordinatenatzes ergab keine Veränderungen der *R*-Werte und Geometrien. – Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerorschung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57735 angefordert werden.
- [9] C. Wilcox, J. C. Adrian, Jr., T. H. Webb, F. J. Zawacki, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10189–10197.
- [10] a) B. Ganem, J. D. Henion, *Chemtracts Org. Chem.* **1993**, *6*, 1–22; b) G. Hopfgartner, C. Piguet, J. D. Henion, A. F. Williams, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1759–1766.
- [11] In Abb. 4a und 4b sind *m/z* 651 mit ³⁵Cl bzw. *m/z* 696 mit dem Mittelwert aus ⁷⁹Br und ⁸¹Br abgebildet. Die berechneten und gemessenen Intensitäten der Signale (aus gespreizten und besser aufgelösten Spektren) der drei Halogenid-Komplexe von **2** stimmen weitgehend überein.

dungssysteme zunehmendes Interesse erlangt. Das gilt speziell für das Phospholylsystem, von dem zahlreiche Derivate in der Koordinationssphäre von Übergangsmetallen synthetisiert werden konnten^[2]. Die Kenntnis der entsprechenden Anionen beschränkt sich aber bisher auf NMR-Studien^[3] sowie die Kristallstruktur des Phospholyl-derivats [Li(tmeda)PC₄Me₄]^[4] (Typ I). Wir berichten hier über einen einfachen Weg zu Phosphindolyl-lithium-Komplexen^[5] (Typ II) und deren Struktur im Festkörper.

Wie wir kürzlich zeigen konnten, reagieren Lithium-alkyl- und -arylphosphide **1** mit Tolan **2** in Gegenwart des starken Donors DME unter Bildung isolierter 1-Phosphaallyl-Anionen **3**^[6, 7]. Der Versuch, in Gegenwart eines schwächeren Donors (Ether) eine π -Koordination zwischen Lithium und dem Phosphaallylsystem wie in **4** zu realisieren, führte im Fall der Lithiumarylphosphide **1a** und **1b** (*R* = C₆H₅ bzw. 2,4,6-tBu₃C₆H₂) unter Eliminierung von Wasserstoff (**a**) bzw. Wasserstoff und 2-Methylpropen (**b**)^[8] überraschend zur Bildung der Phosphindolyl-lithium-Komplexe **5a** bzw. **5b**^[10].



Von **5b** (*R'* = CMe₃) konnten geeignete Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse^[11] erhalten werden. Die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Moleküle (**A** und **B**), die sich im wesentlichen in der Koordination des Lithiumatoms unterscheiden (Abb. 1). So ist Lithium bezüglich des planaren PC₄-Fragments im Molekül **A** η^5 -koordiniert, wie das auch für den Phospholyl-lithium-Komplex [Li(tmeda)P(CMe)₄] (Typ I) beobachtet wird^[4]. Mit der Benzoannellierung verbunden sind jedoch größere Li-C-Abstände (Li1'-C1'[C15',C2',C20'] 260–277 pm) als im Monocyclus (ca. 240 pm). Im Molekül **B** sind zwei Li-C-Abstände (Li1-C1[C15] 262, 271 pm) mit denen in **A** vergleichbar, während zwei (Li1-C2[C20] 292, 298 pm) signifikant länger sind. Dies entspricht eher einer η^3 -Koordination des Metalls an das Ringfragment C1-P1-C15. Obwohl die P-C[C']- (177–179 pm) und C-C[C']-Abstände im Fünfring (139–144 pm) in beiden Molekülen als ein Indiz für ein delokalisiertes π -System wie in **III** zu werten sind, wird eine bevorzugte Lokalisierung der negativen Ladung am Heteroatom wie in **IV** durch die beobach-

Phosphindolyl-Anionen durch Eliminierung aus 1-Phosphaallyllithium-Komplexen – η^5 - und η^3 -Koordination eines Phospholylfragments **

Edgar Niecke*, Martin Nieger und Peter Wenderoth

Lithiumkomplexe von Kohlenwasserstoffen mit delokalisiertem π -Bindungssystem sind aufgrund ihres Synthesepotentials und ihrer besonderen Bindungssituation seit vielen Jahren ein Forschungsschwerpunkt der elementorganischen Chemie^[1]. In jüngster Zeit haben auch entsprechende anionische P/C- π -Bin-

[*] Prof. Dr. E. Niecke, Dr. M. Nieger, P. Wenderoth
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn
Telefax: Int. +228/73-5660

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.