

- [15] Die lokale Elektronendichteverteilung wurde für die Gittergeometrie mit acht umgebenden Anionen mit der Kraftfeldmethode MM + (Hyperchem) berechnet (Optimierung für isolierte Gitter im Unterschied zu den Verhältnissen im Kristall). Die Graphitunterlage mit vier Monoschichten wurde in das Modell zur Simulation der Geometrie einbezogen. Für die Elektronendichteberechnungen wurde die quantenmechanische Methode ZINDO/1 verwendet.
- [16] P. Schuck, *Prog. Colloid Poly. Sci.* **1994**, *94*, 1–13; P. Schuck, B. Legrum, H. Passow, D. Schubert, *Eur. J. Biochem.* **1995**, *230*, 806–812.

Ein kleiner Guanidinium-Rezeptor: der Arginin-Korken**

Thomas W. Bell,* Alisher B. Khasanov,
Michael G. B. Drew, Anton Filikov und
Thomas L. James

Für die Funktion vieler Nucleotid-bindender Proteine sind individuelle Argininreste entscheidend.^[1, 2] Kleine Rezeptormoleküle, die die *N*-Alkylguanidinium-Einheit von Arginin binden können, bieten vielfältige Nutzungsmöglichkeiten, z. B. als antivirale Medikamente oder als molekulare Sensoren für Arginin-reiche Proteine. Wir beschreiben hier einen künstlichen kleinen Rezeptor, der *N*-Alkylguanidinium-Ionen bindet. Arginin wird von ihm in Wasser oder Methanol als Lösungsmittel bevorzugt vor Lysin gebunden. Die Struktur des Komplexes mit zwei *N*-Alkylguanidinium-Ionen im Kristall läßt auf eine spezielle Affinität des Moleküls für das Dipeptid ArgArg schließen; diese Annahme wurde durch mikrokolorimetrische Titration in Wasser bestätigt.

Die Aminosäure Arginin ist eine entscheidende Komponente vieler RNA-bindender Proteine, die zahlreiche biologische Prozesse vermitteln.^[1, 2] Während die RNA-bindenden

Proteine der „Basic-Domain“-Klasse Arginin-reiche Sequenzen aus 10–15 Aminosäuren enthalten, bilden hochkonservierte Argininreste häufig spezifische elektrostatische Kontakte mit Phosphatgruppen des Polyribonucleotidgerüsts. Zwei Beispiele für derartige Proteine, die wichtige Schritte bei der Replikation des HI-Virus 1 (HIV-1) steuern, sind der Transkriptionsaktivator Tat^[1–4] und das Rev-Protein.^[1, 2, 5] Die kürzlich bestimmte Struktur des an das Ψ -RNA-Erkennungselement im Genom^[6] gebundenen Nucleocapsidproteins von HIV-1 zeigt eine spezifische Arginin-Basen-Wechselwirkung (Arg32-A8). RNA-Erkennungsprozesse sind zu wichtigen Angriffspunkten für die Entwicklung antiviraler und antibiotischer Medikamente geworden.^[7, 8] Kleine, für die spezifische Bindung von Argininresten maßgeschneiderte Moleküle könnten sowohl zu neuen Arzneimitteln als auch zu molekularen Sensoren führen, die eine Charakterisierung RNA-bindender Proteine erleichtern würden.

Es gibt zwar einige Arbeiten über künstliche Rezeptoren, die Arginin oder Argininderivate binden^[9–11] – aber welches Design eignet sich am besten zur Erkennung der Argininseitenkette in Peptiden? Um in biologischen Anwendungen nützlich zu sein, muß ein derartiger Rezeptor in Wasser einigermaßen löslich sein, hohe Affinität zur *N*-Alkylguanidinium-Einheit haben und gegenüber anderen Kationen, besonders der *N*-Alkylammonium-Seitenkette von Lysin, selektiv sein. Arginin kann über eine Anordnung aus Wasserstoffbrücken erkannt werden, die entweder eines der natürlichen Muster nachahmt oder versucht, die Natur durch ein neues Design zu verbessern. Den ersten, biomimetischen Weg verfolgte Schrader^[11] mit der Synthese „molekularer Pinzetten“ mit zwei Phosphonatgruppen, die Guanidinium-Ionen über vier Wasserstoffbrücken binden können (Abbildung 1 a). Die Struktur des so gebildeten Komplexes erinnert an den von Frankel et al.^[3] „Arginin-Gabel“ genannten Aufbau (Abbildung 1 b) des entscheidenden Argininrestes von Tat (Arg52), der an die Phosphodiester P22 und P23 der TAR-RNA von HIV-1 gebunden ist. Trotz der elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen dem Guanidinium-Ion und den beiden anionischen Phosphonatgruppen der molekularen Pinzette **2** war die Bindung selbst in Methanol ($K_d \approx 2$ mM) nur mäßig. Dies dürfte auf die unvollständige Präorganisation der Wasserstoffbrückenacceptoren in **2** zurückzuführen sein.

Die meisten für das Guanidinium-Ion entwickelten Rezeptoren sind flexible Kronenetherderivate.^[9, 12–16] Unser Konzept zur Erkennung kleiner, planarer Moleküle besteht darin, eine relativ starre planare Anordnung von Wasserstoffbrücken-bildenden Gruppen durch Kondensation einer Reihe sechsgliedriger Ringe aufzubauen.^[17–23] Nahezu perfekte Wirt-Gast-Komplementarität ergibt sich aus den N-N- und N-O-Abständen der Wasserstoffbrücken und dem Gitterabstand im hexagonalen Gitter des Wirts (durch kovalente C-N- und C-C-Bindungen bestimmt), deren Verhältnis annähernd 2:1 beträgt. Bereits bekannte Rezeptoren mit hexagonalem Gitter, darunter ein Guanidinium-bindender Torand,^[19] sind neutrale Moleküle mit hydrophoben *n*-Alkylseitenketten. Diese Verbindungen sind als Extraktionsmittel und zum Transport durch Membranen von Nutzen,^[17, 18] ihre geringe Wasserlöslichkeit beschränkt jedoch Untersuchungen zur

[*] Prof. Dr. T. W. Bell, A. B. Khasanov
Department of Chemistry, University of Nevada
Reno, NV 89557-0020 (USA)
Fax: (+1) 775-784-6804
E-mail: twb@unr.edu

Dr. M. G. B. Drew
Department of Chemistry
University of Reading (Großbritannien)
Dr. A. Filikov, Prof. Dr. T. L. James
Department of Pharmaceutical Chemistry
University of California, San Francisco (USA)

[**] Wir danken dem Staat Nevada für die Unterstützung der Synthesearbeiten und der spektroskopischen Untersuchungen an der University of Nevada, der NATO für Reisestipendien (T.W.B. und M.G.B.D.) sowie dem E.P.S.R.C. (Großbritannien) und der University of Reading für das bei der Kristallstrukturanalyse verwendete Image-Plate-System.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

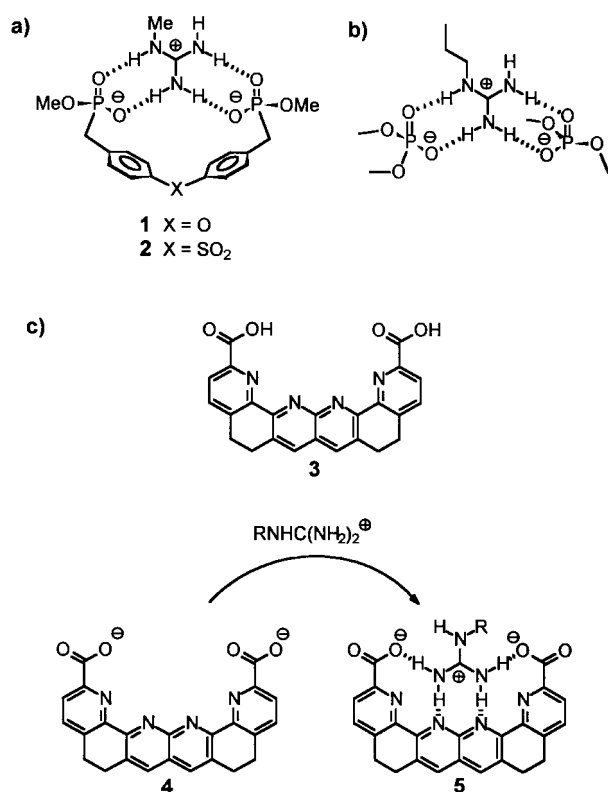
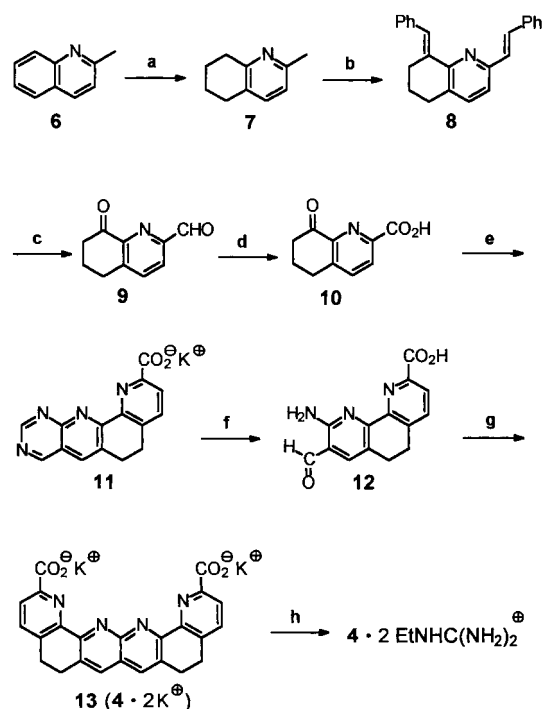


Abbildung 1. Vorgeschlagene Strukturen von Guanidinium-Komplexen. a) Komplexe von *N*-Methylguanidinium und „molekularen Pinzetten“;^[11] b) die „Arginin-Gabel“ des Komplexes von HIV-1-Tat und TAR;^[3, 4] c) der von uns geplante Arginin-Rezeptor in Form der Dicarbonsäure **3** und des Dianions **4** sowie im Komplex **5** mit einem *N*-Alkylguanidinium-Gastmolekül.

homogenen Bindung auf organische Lösungsmittel. Die Dicarbonsäure **3**, die keine Alkylseitenketten enthält, sollte, besonders in Form ihres Dianions **4**, in Wasser löslich sein (Abbildung 1c). In **4** sind die Stickstoff- und Sauerstoffacceptoren für Wasserstoffbrücken präorganisiert, um *N*-Alkylguanidinium-Ionen unter Bildung von **5** zu binden. Elektronische Wechselwirkungen (Konjugation) zwischen den Carboxylatgruppen und den benachbarten Pyridinringen sollten die coplanare Konformation stabilisieren. Eine Rotation um die Pyridin-Carboxylat-Bindung ist zwar zu erwarten, führt aber wegen der Symmetrie der Carboxylatgruppe zu identischen Strukturen. Die Präorganisation des Rezeptors, verbunden mit der elektrostatischen Anziehung zwischen dem dianionischen Wirt und dem kationischen Gast, veranlaßte uns zur Hypothese, daß Komplexe des Typs **5** sogar in wäßriger Lösung stabil sein würden.

Der gewünschte Arginin-Rezeptor wurde in sieben Stufen als Dikaliumsalz **13** synthetisiert (Schema 1): Der Benzolring in Chinaldin **6** wurde nach einer Modifikation des Verfahrens von Vierhapper und Elie^[24] durch katalytische Hydrierung mit Pd/C in Trifluoressigsäure selektiv reduziert. Die Kondensation von **7** mit Benzaldehyd in Acetanhydrid lieferte das Dibenzylidenderivat **8**, das leicht durch Vakuumdestillation gereinigt werden konnte. Die Ozonolyse^[25] von **8** lieferte den Ketoaldehyd **9**, der durch Jones-Oxidation in die Ketosäure **10** überführt wurde. Friedländer-Kondensation von **10** mit 4-Aminopyrimidin-5-carbaldehyd^[26] lieferte **11**, das zum



Schema 1. Synthese des Arginin-Rezeptors als Dikalium-Salz **13**: a) H_2 (1 atm), 10proz. Pd/C, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 20°C ; b) Benzaldehyd, Ac_2O , 150 – 160°C ; c) 1. O_3/O_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$, -77°C ; 2. Me_2S , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$, $-77 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; d) $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, 20°C ; e) 4-Amino-5-pyrimidin-carbaldehyd,^[26] KOH, CH_3OH , Rückfluß; f) HCl, H_2O , Rückfluß; g) **10**, KOH, EtOH, Rückfluß; h) Ethylguanidiniumsulfat, H_2O , Rückfluß. Mikroanalytische und spektroskopische Daten von **13** siehe Hintergrundinformationen.

Aminoaldehyd **12** hydrolysiert wurde. Die Kondensation von **12** mit einem weiteren Äquivalent **10** führte zum Rezeptor **13**, der nach Umkristallisieren in 18 % Gesamtausbeute bezogen auf Chinaldin **6** erhalten wurde.

Die Molekülsymmetrie von **13** ergibt sich durch die Verwendung desselben Ketons **10** in beiden Friedländer-Kondensationen (Stufen e und g), mit zwei verschiedenen Ketonen lassen sich aber auch unsymmetrische Verbindungen des Typs **13** mit anderen funktionellen Gruppen als den Carboxylatresten synthetisieren. Diese Methode kann außerdem zur Herstellung von Arginin-Rezeptoren verwendet werden, die so substituiert sind, daß sie immobilisiert, mit anderen Erkennungspositionen verknüpft oder an Biomoleküle gebunden werden können.

Die Löslichkeit des Dikaliumsalzes **13** in Wasser ist wie erwartet relativ hoch (etwa 0.3 M). In Methanol ist es wenig löslich, in Dimethylsulfoxid (DMSO), Dichlormethan und Chloroform unlöslich. Die entsprechende Carbonsäure **3** ist kaum wasserlöslich (etwa $4 \mu\text{M}$), aber mäßig löslich in DMSO. Das Bindungsvermögen von **13** für *N*-Alkylguanidinium-Ionen wurde untersucht, indem eine wäßrige Lösung des Rezeptors mit einer verdünnten Lösung von Ethylguanidiniumsulfat in Wasser versetzt wurde, wobei sich ein gelber Niederschlag bildete. Kristalle dieses Komplexes bildeten sich beim Abkühlen einer heißen wäßrigen Lösung auf Raumtemperatur, zerfielen aber beim Trocknen unter Vakuum oder an der Luft. Der Elementaranalyse und ^1H -NMR-Spektren zufolge enthielten getrocknete Proben des Komplexes das

Rezeptor-Dianion **4** und das *N*-Ethylguanidinium-Ion genau im Verhältnis 1:2. Diese Stöchiometrie ist für das einfache Salz einer Dicarbonsäure mit einer Base zu erwarten, die Röntgenstrukturanalyse^[27] eines Einkristalls des hydratisierten Komplexes $[4 \cdot 2 \text{EtNHC}(\text{NH}_2)_2^+]$ bestätigte jedoch die angenommene Bindungsstruktur **5** (Abbildung 1 c).

Die Struktur des Komplexes im Kristall (Abbildung 2) läßt erkennen, daß eines der beiden *N*-Ethylguanidinium-Ionen wie erwartet die Rezeptorspalte besetzt. Das zweite Kation bindet extern an eine der beiden Carboxylatgruppen. Der

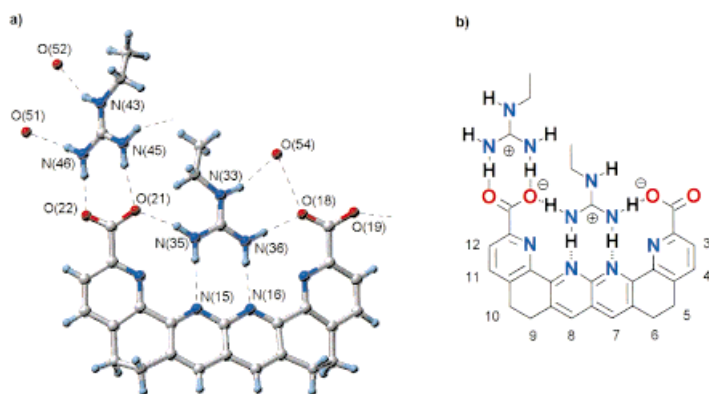


Abbildung 2. Struktur von $[4 \cdot 2 \text{EtNHC}(\text{NH}_2)_2^+]$ im Kristall. Neben dem Rezeptormolekül und den beiden *N*-Ethylguanidinium-Ionen sind drei Wassermoleküle gezeigt, die als Wasserstoffbrückenakzeptoren für drei N-H-Donoren des Kations dienen. Das vierte Wassermolekül (nicht gezeigt) ist nur an andere Wassermoleküle über Wasserstoffbrücken gebunden. Wasserstoffbrücken sind als gestrichelte Linien dargestellt. a) Konformation des Komplexes im Kristall; b) idealisierte Strukturformel des Komplexes.

Rezeptor ist nicht völlig planar, sondern zu einer annähernd spiegelsymmetrischen Struktur gefaltet (Abbildung 2 a). Die idealisierte Struktur in Abbildung 2 b zeigt die Positionen der beiden *N*-Ethylguanidinium-Ionen sowie das Muster der Wasserstoffbrücken. Wie für starke Wasserstoffbrücken zu erwarten ist, sind die N-O-Abstände (2.83, 2.87 Å) und N-N-Abstände (3.00–3.06 Å) relativ klein. Die sechs Heteroatome des Rezeptors, O(18), N(1), N(16), N(15), N(14) und O(21), weichen nur wenig von einer Ebene ab (mittlere Abweichung 0.14 Å), die die Ebene des in der Spalte gebundenen *N*-Ethylguanidinium-Ions mit den Atomen N(33), C(34), N(35) und N(36) unter einem Winkel von 6.7° schneidet. Diese gute Übereinstimmung wird durch eine Verdrehung der Carboxylatgruppen unterstützt; die Torsionswinkel N(14)-C-C-O(21) und N(1)-C-C-O(18) betragen 26.5 bzw. 11.8°. Besonders bemerkenswert ist die enge Annäherung der Ethylreste der beiden Gastmoleküle, die darauf schließen läßt, daß der Rezeptor **13** mit dem Dipeptid Diarginin starke Komplexe bilden und ArgArg-Sequenzen in Proteinen erkennen könnte.

Das Bindungsvermögen des Rezeptors **13** für Guanidinium-Gastmoleküle in Wasser wurde mit mehreren Methoden untersucht, darunter ¹H-NMR- und UV/Vis-Spektroskopie sowie Mikrokolorimetrie. Die Zugabe von Guanidinium- oder *N*-Ethylguanidiniumsulfat zu Lösungen von **13** in D₂O führten zu einer signifikanten Verschiebung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum. Außerdem sind die ¹H-NMR-Verschie-

bungen für **13** bei Fehlen der Guanidinium-Gastmoleküle im Bereich von 0.1 mM bis 0.1 M konzentrationsabhängig, was die Berechnung der Dissoziationskonstanten erschwert. Der Rezeptor **13** und seine Komplexe bilden in Wasser offenbar Aggregate durch hydrophobe Wechselwirkungen zwischen unpolaren, von den geladenen Carboxylatgruppen weit entfernten Bereichen des Moleküls. Die UV/Vis-Spektren wäßriger Lösungen von **13** gehorchen über einen Konzentrationsbereich von 1–100 µM dem Beer-Gesetz, was auf ausbleibende Aggregation bei niedriger Konzentration hinweist. Um die Ionisierungszustände von **13** in Wasser zu untersuchen, führten wir eine Reihe von pH-Titrations durch und verfolgten die Änderungen im UV/Vis-Spektrum (Abbildung 3). Die Zugabe von HCl zu wäßrigen Lösungen von **13** führte zu einer bathochromen Verschiebung der π - π^* -Bande ($\lambda_{\text{max}} = 384 \text{ nm}$) und einem Verlust der Feinstruktur (Abbildung 3 b). Wie schon bei Pyridin-2-carbonsäure beobachtet worden war,^[28] erfolgt die erste Protonierung offenbar hauptsächlich am Stickstoffatom unter Bildung eines Monoanions mit halbzwitterionischer Struktur (siehe Abbildung 3 a). Die zweite Protonierung ergibt ein neutrales Molekül, das vermutlich ein rasches Gleichgewicht aus drei Formen bildet. Die Auftragung der Extinktion bei 414 nm gegen den pH-Wert ergab eine Titrationskurve, aus der die Gleichgewichtskonstanten $\text{p}K_{\text{a}1} = 4.7$ und $\text{p}K_{\text{a}2} = 6.0$ berechnet wurden (siehe Hintergrundinformationen). Diese $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte sind niedriger bzw. höher als der von Pyridin-2-carbonsäure ($\text{p}K_{\text{a}} = 5.2$),^[28] was auf signifikante Wechselwirkungen der beiden Protonierungsstellen hinweist.

Da sich das UV/Vis-Absorptionsspektrum des Rezeptors **13** in Wasser oder Methanol durch die Komplexbildung von Guanidinium-Ionen nicht deutlich ändert, wurde die Bindung verschiedener Gastmoleküle durch ¹H-NMR-Spektroskopie und Mikrokolorimetrie untersucht. Als Lösungsmittel für die NMR-Titrations wurde Methanol verwendet, weil der Rezeptor **13**, wie bereits erwähnt, bei den für die NMR-Spektroskopie benötigten Konzentrationen in Wasser aggregiert. Die ¹H-NMR-Signale der Wasserstoffatome an den Positionen 7 und 8 (siehe Abbildung 2 b) werden in CD₃OD bei der Komplexbildung kationischer Gastmoleküle zu tieferem Feld verschoben. Abbildung 3 c zeigt die Bindungsisotherme für die Komplexbildung der Aminosäure (+)-L-Lysin mit einer primären Ammoniumgruppe in der Seitenkette. Die experimentell erhaltenen Kurvenpunkte passen ausgezeichnet in die für eine Dissoziationskonstante (K_{d}) von 34 µM berechnete Kurve (siehe Hintergrundinformationen). Ähnliche Titrations mit Methylguanidiniumchlorid oder Arginin ergaben für die 1:1-Komplexe K_{d} -Werte, die zu groß waren, um mit dieser experimentellen Methode genau gemessen zu werden. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wurden für die K_{d} -Werte dieser Gastmoleküle Untergrenzen von 10 µM geschätzt. Demnach bindet der Rezeptor **13** Guanidinium-Ionen in Methanol mindestens dreimal stärker als ein primäres Ammoniumion, und die Bindung des Methylguanidinium-Ions an **13** ist mindestens 200mal stärker als an die molekulare Pinzette **2**.^[11] In Tabelle 1 sind ferner die entsprechenden, durch Mikrokolorimetrie bestimmten K_{d} -Werte in Wasser aufgeführt (siehe Hintergrundinformationen). Auch hiernach sind die beiden Moleküle mit Guanidinium-

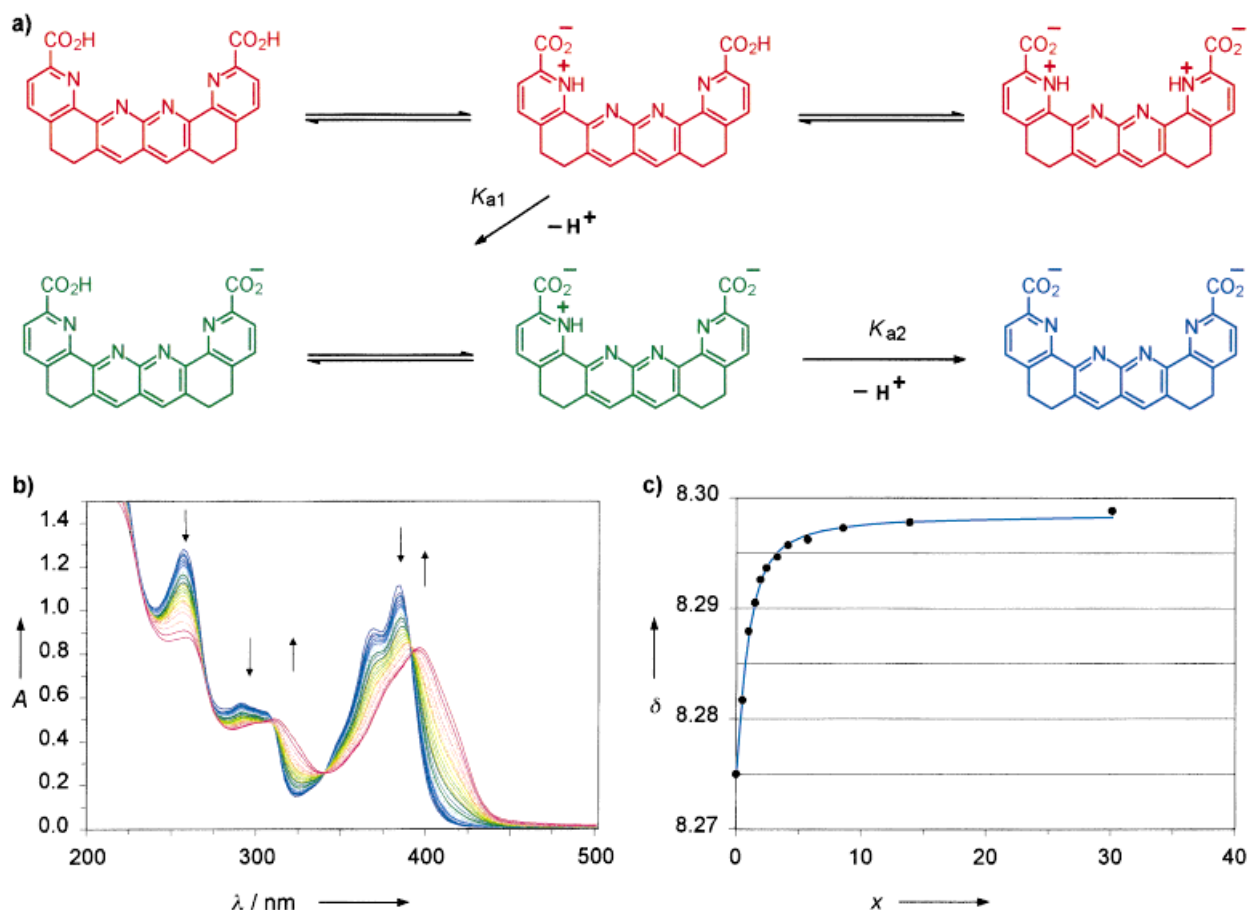


Abbildung 3. Säure-Base- und Wirt-Gast-Titrations des Arginin-Rezeptors. a) Ionisierungszustände und tautomere Formen, Farbkennzeichnung nach pH-Titration (Abbildung 3b): rot: neutrale Formen der Dicarbonsäure **3**, einschließlich zwitterionischer Tautomere; grün: monoanionische Formen, einschließlich des halbzwitterionischen Tautomers; blau: dianionische Form; b) UV/Vis-Absorptionsspektren einer wässrigen Lösung von **13** ($38.8 \mu\text{M}$) während der Titration mit wässrigem HCl, Farbkennzeichnung wie in (a); c) Auftragung der ^1H -NMR-Verschiebungen für die Wasserstoffatome 7 und 8 des Bis(tetramethylammonium)-Salzes des Rezeptors **13** (siehe Abbildung 2b) als Funktion der Lysinkonzentration in CD_3OD (Rezeptorkonzentration $80 \mu\text{M}$). Die durchgezogene Linie ist die für $K_d = 34 \mu\text{M}$ berechnete Kurve. Experimentelle Details siehe Hintergrundinformationen.

Tabelle 1. Thermodynamische Daten von 1:1-Komplexen des Rezeptors **13**.^[a]

Gast	K_d [μM] (CD_3OD)	K_d [μM] (H_2O)	ΔH° [kcal mol^{-1}] (H_2O)
Methylguanidinium	≤ 10	4300 ± 400	$+1.3 \pm 0.3$
Arginin (Arg)	≤ 10	1100 ± 100	$+0.49 \pm 0.05$
Lysin (Lys)	34 ± 3	7000 ± 2000	-0.14 ± 0.02
ArgArgNH ₂		60 ± 6	-5.6 ± 0.6
ArgArgOH		50 ± 20	-2.1 ± 0.2
LysLysOH		250 ± 30	-1.5 ± 0.2

[a] K_d = Dissoziationskonstante, ΔH° = Enthalpie. Die Werte wurden durch ^1H -NMR-Titration (CD_3OD) und Mikrokolorimetrie (H_2O) bestimmt. Experimentelle Einzelheiten siehe Hintergrundinformationen.

gruppen (Methylguanidinium und Arg) an **13** stärker gebunden als Lysin mit einer primären Ammoniumgruppe. Alle Dipeptide mit zwei positiven Ladungen (ArgArgNH₂, ArgArgOH und LysLysOH) werden stärker gebunden als die Monokationen (Methylguanidinium, Arg und Lys). Die primäre Wechselwirkung zwischen den kationischen Gastmolekülen und dem dianionischen Rezeptor ist demnach elektrostatisch, aber die auf der Komplementarität von Wasserstoffbrücken basierende molekulare Erkennung unter-

scheidet zwischen Gästen mit gleicher Ladung. Wie nach der Struktur des 2:1-Komplexes von *N*-Ethylguanidinium mit **13** im Kristall (siehe Abbildung 2) zu erwarten war, ist Diarginin der beste Dipeptidgast, der in Wasser mit bemerkenswert hoher Affinität gebunden wird.

Arginin wird vom Rezeptor **13** in Wasser mindestens viermal stärker gebunden als von einem früher beschriebenen wasserlöslichen Kronenether.^[9] In Wasser ist die Bindungsenergie von **13**·Arg ($4.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) etwa 1 kcal mol^{-1} geringer als die des Arg-NH₂-Komplexes mit einem kürzlich beschriebenen Cyclophan-Wirt, der Guanidinium-Gäste in Wasser durch eine Kombination aus Salzbrücken- und Kation- π -Wechselwirkungen bindet.^[29] Der stabilste Komplex dieses Wirtmoleküls mit einem Arginin-haltigen Dipeptid hat eine ähnliche Bindungsenergie ($5.8 \text{ kcal mol}^{-1}$) wie der ArgArg-Komplex von **13**, das hohe Selektivität für ArgArg gegenüber LysLys aufweist. Dieser „Arginin-Korken“ eröffnet neue chemotherapeutische Möglichkeiten und könnte auch als molekularer Sensor für Argininreste nützlich sein. Durch die magnetisch anisotropen aromatischen Ringe könnte **13** als NMR-Sensor genutzt werden, während es durch die Bindung an Argininseitenketten die Kristallisation von Proteinen mit basischen Bereichen unterstützen könnte. Beide

Effekte könnten zur Strukturaufklärung zahlreicher biologisch wichtiger Peptide und Proteine beitragen.

Eingegangen am 7. Oktober 1998,
veränderte Fassung am 5. Mai 1999 [Z 12502]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2543–2547

Stichwörter: Aminosäuren • Molekulare Erkennung • Peptide • Supramolekulare Chemie • Wasserstoffbrücken

- [1] A. D. Ellington, *Curr. Biol.* **1993**, 3, 375–377.
- [2] G. Vairani, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 189–195.
- [3] B. J. Calnan, B. Tidor, S. Biancalana, D. Hudson, A. D. Frankel, *Science* **1991**, 252, 1167–1171.
- [4] A. Mujeeb, T. G. Parslow, Y.-C. Yuan, T. L. James, *J. Biomol. Struct. Dyn.* **1996**, 13, 649–659.
- [5] J. L. Battiste, H. Mao, N. S. Rao, R. Tan, D. R. Muhandiram, L. E. Kay, A. D. Frankel, J. R. Williamson, *Science* **1996**, 273, 1547–1551.
- [6] R. N. De Guzman, Z. R. Wu, C. C. Stalling, L. Pappalardo, P. N. Borer, M. F. Summers, *Science* **1998**, 279, 384–388.
- [7] D. Fourmy, M. I. Recht, S. C. Blanchard, J. D. Puglisi, *Science* **1996**, 274, 1367–1371.
- [8] F. Hamy, V. Brondani, A. Flörsheimer, W. Stark, M. J. J. Blommers, T. Klimkait, *Biochemistry* **1998**, 37, 5086–5095.
- [9] J.-M. Lehn, P. Vierling, R. C. Hayward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 296–298.
- [10] A. V. Eliseev, M. I. Nelen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1147–1148.
- [11] T. Schrader, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1537–1541.
- [12] K. Madan, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 427–428.
- [13] E. P. Kyba, R. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tarnowski, S. S. Moore, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2564–2571.
- [14] J. A. A. de Boer, J. W. H. M. Uiterwijk, J. Gevers, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4821–4830.
- [15] J. W. H. M. Uiterwijk, C. J. van Staveren, D. N. Reinhoudt, H. J. den Hertog, Jr., L. Kruise, S. Harkema, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1575–1587.
- [16] F. J. B. Kremer, G. Chiosis, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 677–681.
- [17] T. W. Bell, J. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3673–3674.
- [18] W. F. van Straaten-Nijenhuis, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, R. P. Thummel, T. W. Bell, J. Liu, *J. Membr. Sci.* **1993**, 82, 277–283.
- [19] T. W. Bell, J. Liu, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 931–933; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 923–925.
- [20] T. W. Bell, V. J. Santora, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8300–8302.
- [21] T. W. Bell, Z. Hou, Y. Luo, M. G. B. Drew, E. Chapoteau, B. P. Czech, A. Kumar, *Science* **1995**, 269, 671–674.
- [22] T. W. Bell, Z. Hou, S. C. Zimmerman, P. A. Thiessen, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2321–2324; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2163–2165.
- [23] T. W. Bell, Z. Hou, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1601–1603; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1536–1538.
- [24] F. W. Vierhapper, E. L. Eliel, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2729–2734.
- [25] J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher, M. Berger, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4273–4278.
- [26] H. Bredereck, G. Simchen, H. Traut, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 3664–3670.
- [27] Kristallstrukturanalyse von $[4 \cdot 2\text{EtNHC}(\text{NH}_2)_2]^+$: $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{N}_{10}\text{O}_8$, $M_r = 670.74$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 10.974(11)$, $b = 11.412(10)$, $c = 14.128(15)$ Å, $\alpha = 70.56(1)^\circ$, $\beta = 79.36(1)^\circ$, $\gamma = 88.51(1)^\circ$, $V = 1639$ Å³, $Z = 2$, $\rho = 1.359$ Mg m⁻³, $F(000) = 712$. Insgesamt 5828 unabhängige Reflexe wurden mit einem Marresearch-Image-Plate-Diffraktometer unter Verwendung von $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung gemessen. Ermittelte Abstände: O(18)–N(36) 2.829(6), O(18)–O(54) 2.710(7), O(21)–N(35) 2.871(5), O(21)–N(45) 2.912(5), O(22)–N(46) 2.848(6), N(33)–O(54) 3.037(7), N(43)–O(52) 2.886(7), N(46)–O(51) 2.890(7), O(51)–O(52) 3.167(10), N(35)–N(15) 3.060(5), N(36)–N(16) 2.999(4) Å. Die einzelnen Wirt- und Gasteinheiten sind durch intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen O(19) und N(45) ($1-x, -y, 2-z$), Abstand 2.936(6) Å, zu einer Helix verknüpft. Die Elementarzelle enthält außerdem andere Wasserstoffbrücken zu Wassermolekülen (O(18)...

O(52) ($2-x, -y, 2-z$) 2.882(8), O(19) ... O(53) ($x, y, 1+z$) 2.753(6), O(19) ... O(51) ($x-1, y+1, z$) 2.936(7), O(21) ... O(53) ($1-x, -y, 1-z$) 2.817(6) Å sowie Wasserstoffbrücken zwischen Wassermolekülen. – Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-103868“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [28] H. P. Stephenson, H. Sponer, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 2050–2056.
- [29] S. M. Ngola, P. C. Kearney, S. Mecozzi, K. Russell, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1192–1201.

NMR-Mikroskopie und Bildverarbeitung zur Charakterisierung von Polyurethan-Weichschaum

Malgorzata Szayna, Lutz Zedler und Rüdiger Voelkel*

Professor Quadbeck-Seeger zum 60. Geburtstag gewidmet

Bildgebung über NMR^[1] ist im medizinischen Bereich inzwischen eine etablierte Technik. In der Materialforschung dagegen steht die Verwendung der Kernresonanz zur Bildzeugung noch am Anfang,^[2] insbesondere wenn es um ihre Nutzung in der industriellen Forschung geht. Die Möglichkeit, mittels NMR-Mikroskopie „poröse“ Systeme zu charakterisieren, wurde bereits mit der Bestimmung von Porenradien von Glasfiltern^[3] und der Untersuchung chromatographischer Füllungen^[4] demonstriert. Wir haben die NMR-Mikroskopie auf offenzellige Schäume angewendet, im vorliegenden Beispiel handelt es sich um Polyurethan-Weichschäume, wie sie in Sitzpolstern, z.B. im Auto, weit verbreitet sind. Die Nutzung von NMR-Bilddaten zur Charakterisierung solcher Schäume in der Produktentwicklung erscheint insofern reizvoll, als NMR-Bilder digital vorliegen und damit einer Weiterverarbeitung leicht zugänglich sind. Es sollte deshalb möglich sein, die große Datenmenge eines Bildes auf einige wenige relevante Größen zu reduzieren, um diese mit Produkteigenschaften zu korrelieren. Eine wesentliche Voraussetzung ist hierbei, daß die erzielbare Ortsauflösung für die interessierenden Strukturen ausreicht.

In der NMR-Bildgebung werden geschaltete Magnetfeldgradienten dazu benutzt, den Ort in die Frequenz zu kodieren.^[1] Das nach einer Fourier-Transformation erhaltene „Spektrum“ ist das Profil der Probe entlang der Gradientenrichtung, d.h. die Projektion der Probe auf diese Richtung.

- [*] Dr. R. Voelkel
ZKM G201, Kunststofflaboratorium
BASF AG, D-67056 Ludwigshafen
Fax: (+49) 621-60-92281
E-mail: ruediger.voelkel@basf-ag.de
Dr. M. Szayna
National Institutes of Health, Baltimore MD 21234 (USA)
L. Zedler
Gesellschaft für Angewandte Informatik, Berlin