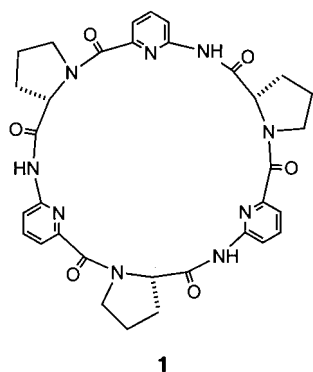


# Ein aus L-Prolin und 6-Aminopicolinsäure aufgebautes cyclisches Hexapeptid bindet Anionen in Wasser\*\*

Stefan Kubik,\* Richard Goddard, Ralf Kirchner, Dirk Nolting und Jürgen Seidel

Die biologische Bedeutung vieler Anionen macht die Entwicklung von künstlichen Anionenrezeptoren zu einem wichtigen Teilgebiet der supramolekularen Chemie.<sup>[1, 2]</sup> Rezeptoren, die die Substrate wie in natürlichen Systemen über Wasserstoffbrücken binden, sind jedoch häufig nur in unpolaren Lösungsmitteln wirksam.<sup>[2b]</sup> Für eine Komplexbildung in Wasser sind wegen der hohen Solvatisierungsenergien vieler Anionen normalerweise stärkere, z. B. elektrostatische oder koordinative Wechselwirkungen notwendig.<sup>[2a]</sup> Hier zeigen wir, dass das cyclische Hexapeptid **1** auch in wässrigen



Lösungsmitteln Anionen wie Halogenide oder Sulfat über Wasserstoffbrücken bindet.<sup>[3]</sup> Dabei werden die Anionen in einen Hohlraum eingelagert, der durch Zusammenlagerung zweier Cyclopeptidmoleküle entsteht. Diese Art der Komplexbildung ähnelt der kürzlich von Böhmer et al. beschrieben gastinduzierten Selbstassoziation eines Resorcenderivats<sup>[4]</sup> und

die Struktur des Komplexes einer molekularen Kapsel.<sup>[5]</sup> Anders als bei echten Kapseln werden die Anionenkomplexe von **1** aber nicht durch zusätzliche intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den beiden Cyclopeptideinheiten stabilisiert.

Verbindung **1** wurde aus den beiden Aminosäurebausteinen Boc-L-Prolin und 6-Aminopicolinsäurebenzylester auf

einem Weg analog zu den von uns bereits beschriebenen Verfahren synthetisiert.<sup>[6]</sup> Das Picolinsäurederivat wurde aus 6-Amino-2-picolin in einer vierstufigen Synthese nach bekannten Methoden<sup>[7]</sup> erhalten.

Die Röntgenstrukturanalyse des Trihydrats von **1** ergab, dass die Konformation des Peptids im Kristall exakt  $C_3$ -symmetrisch ist. Alle Protonen der NH-Gruppen sind in Richtung der Pyridinstickstoffatome orientiert, die tertiären Amidbindungen haben *cis*-Konformation, und die aromatischen Untereinheiten sind fast parallel zur  $C_3$ -Achse des Makrocyclus angeordnet (Abbildung 1).<sup>[8]</sup> An jede NH-

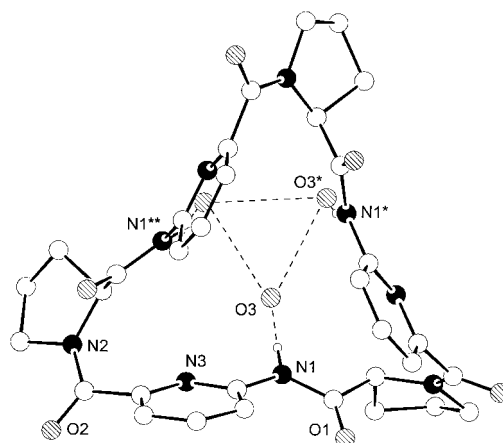


Abbildung 1. Struktur von **1**·3H<sub>2</sub>O im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å]: N1-O3 2.907(2), O3-O3\* 2.930(2), N1-N1\* 4.463(2).

Gruppe bindet ein Kristallwassermolekül. Neben dem Trihydrat von **1** haben wir unter anderen Bedingungen auch Kristalle erhalten, die pro Cyclopeptidmolekül neun Wassermoleküle bzw. ein Aceton- und drei Wassermoleküle enthielten.<sup>[9]</sup> Da die Struktur von **1** in allen Kristallen trotz unterschiedlicher Umgebungen fast identisch ist (mittlere Abweichung der Nicht-Wasserstoffatome: 0.31 bzw. 0.49 Å), handelt es sich dabei wahrscheinlich um die thermodynamisch bevorzugte Konformation.

Nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen nimmt **1** in polaren Lösungsmitteln wie [D<sub>6</sub>]DMSO oder D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD-Gemischen im Mittel eine Konformation ein, die der im Kristall (Abbildung 1) entspricht. Bei Zusatz von einem Äquivalent *n*-Butyltrimethylammoniumtosylat zu einer 2 mM Lösung von **1** in [D<sub>6</sub>]DMSO wird das NMR-Signal der NH-Protonen um 0.77 ppm und das der H( $\alpha$ )-Protonen um 0.47 ppm tieffeldverschoben. Beim entsprechenden Iodid betragen die Verschiebungen dieser beiden Signale 0.04 bzw. 0.14 ppm. Eine Verschiebung der Kationensignale wird in beiden Spektren nicht beobachtet ( $\Delta\delta < 0.001$  ppm). Demzufolge kann eine Wechselwirkung von **1** mit Ammoniumionen, anders als bei anderen, strukturell ähnlichen Cyclopeptiden,<sup>[6]</sup> nicht nachgewiesen werden. Die Tieffeldverschiebung der NH-Signale ist jedoch ein typisches Indiz für die Beteiligung dieser Protonen an Wasserstoffbrücken zu Anionen.<sup>[2, 3]</sup> Diese Art der Wechselwirkung konnten wir FT-IR-spektroskopisch am Tosylatkomplex von **1** in 1 % [D<sub>6</sub>]DMSO/CDCl<sub>3</sub> bestätigen. Weiterhin ergab eine NOESY-NMR-Studie, dass die Konformation von **1** im Tosylatkomplex der im Kristall

[\*] Dr. S. Kubik

Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie  
Heinrich-Heine-Universität  
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)  
Fax: (+49) 211-81-14788  
E-mail: kubik@uni-duesseldorf.de

Dr. R. Goddard

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)

Dipl.-Chem. R. Kirchner, Dr. J. Seidel  
Institut für Physikalische Chemie  
Technische Universität Bergakademie Freiberg  
Leipziger Straße 29, 09596 Freiberg (Deutschland)

Dipl.-Chem. D. Nolting  
Institut für Physikalische Chemie und Elektrochemie  
Heinrich-Heine-Universität  
Universitätsstraße 1, 40225 Düsseldorf (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. S.K. dankt D. Kubik für die engagierte Hilfe bei den Synthesen und Prof. G. Wulff für seine Unterstützung.

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

entspricht. Die bei der Anionenkomplexierung auftretende Tieffeldverschiebung des Signals der H( $\alpha$ )-Protonen beruht demzufolge auf der räumlichen Nähe dieser Protonen zur negativen Ladungsdichte der an die NH-Gruppen von **1** gebundenen Anionen und kann als zusätzlicher Beleg für die Anionenkomplexierung gesehen werden. Sie ermöglicht es, die Wechselwirkung des Peptids mit Anionen auch in protischen und damit deutlich stärker kompetitiven Lösungsmitteln als DMSO nachzuweisen. So wird sogar in 80 % D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD das H( $\alpha$ )-Signal des Peptids durch die Zugabe von z.B. Natriumiodid signifikant zu tiefem Feld verschoben (Abbildung 2). Wegen der zu geringen Löslichkeit von **1** in reinem Wasser waren Untersuchungen in diesem Lösungsmittel nicht möglich.

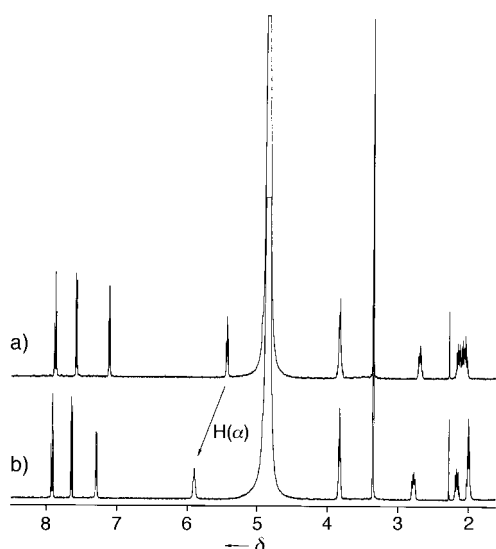


Abbildung 2. Ausschnitte aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **1** in 80 % D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD (2 mm) vor (a) und nach Zugabe von 10 Äquiv. NaI (b).

Außer mit Iodid wechselwirkt **1** nach <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Befunden im Lösungsmittelgemisch 80 % D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD eindeutig auch mit Chlorid, Bromid, Sulfat, Benzolsulfonat und Carbonat. Eine schwächere Wechselwirkung wurde für die Anionen HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> und OAc<sup>-</sup> gefunden. Da die Komplexierung der Halogenide, von Sulfat und Sulfonat in wässrigen Lösungen bei pH 7 auch ohne Zusatz von Puffer verfolgt werden kann, haben wir uns bei unseren Untersuchungen zunächst auf diese Anionen konzentriert.

Mit Hilfe eines Job-Plots wurde für den Komplex zwischen **1** und Natriumbenzolsulfonat in 80 % D<sub>2</sub>O/CD<sub>3</sub>OD eine 1:1-Komplexstöchiometrie bestimmt. Eine NMR-Titration, bei der die Lage des H( $\alpha$ )-Signals von **1** verfolgt wurde, ergab für diesen Komplex eine Stabilitätskonstante von  $(44 \pm 5) \text{ M}^{-1}$  ( $\Delta\delta_{\text{max}} = 0.38 \text{ ppm}$ , 298 K).<sup>[10]</sup> Im Gegensatz dazu binden die Halogenide und Sulfat überraschenderweise jeweils an zwei Cyclopeptidmoleküle. Die Existenz der 2:1-Komplexe in Lösung wurde durch Elektrospray-Massenspektrometrie (ESI-MS) bestätigt. Alle möglichen 1:1- und 2:1-Halogenidkomplexe sind z.B. nebeneinander im ESI-Massenspektrum nachweisbar, wenn zu einer Lösung von **1** in 80 % H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH jeweils 0.33 Äquiv. NaCl, NaBr und NaI gegeben

werden (Abbildung 3). Da aus ESI-Massenspektren näherungsweise die relativen Komplexstabilitäten supramolekularer Aggregate abgeschätzt werden können,<sup>[11]</sup> folgt aus den Intensitäten der Peaks, dass die Stabilität der Halogenidkomplexe in der Reihenfolge Cl<sup>-</sup> < Br<sup>-</sup> < I<sup>-</sup> ansteigt.<sup>[12]</sup> Auch im

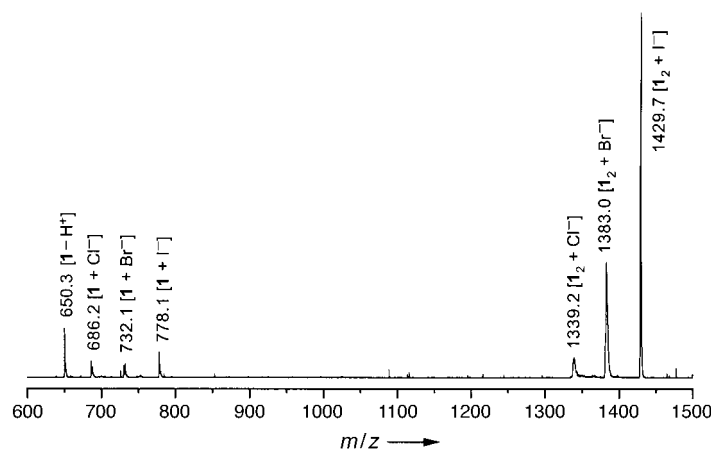


Abbildung 3. ESI-Massenspektrum von **1** in 80 % H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>OH (100 µM) nach Zugabe von je 0.33 Äquiv. NaI, NaBr und NaCl.

Falle des Sulfatkomplexes von **1** kann im ESI-Massenspektrum der 2:1-Komplex **1**<sub>2</sub>·SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> neben dem 1:1-Komplex nachgewiesen werden.

Wichtige Hinweise auf die Struktur dieser 2:1-Komplexe lieferte eine Röntgenstrukturanalyse des Iodidkomplexes (Abbildung 4).<sup>[13]</sup> Da geeignete Kristalle dieses Komplexes nur aus Aceton/Hexan/H<sub>2</sub>O-Lösungen erhalten wurden, muss die ermittelte Struktur nicht zwangsläufig der in wässrigen Lösungen entsprechen. Die Tatsache, dass im Kristallverband pro 4 (**1**<sub>2</sub>·I<sup>-</sup>)-Einheiten 17 Wassermoleküle gebunden sind, deutet aber darauf hin, dass Wasser zur Entstehung des Kristalls notwendig ist.<sup>[14]</sup> Außerdem haben die beiden unabhängigen Iodidkomplexe im Kristall trotz unterschiedlicher Umgebung fast identische Geometrien. Das Iodidion befindet sich in einem Hohlraum zwischen zwei Cyclopeptidmolekülen, die wie Zahnräder optimal ineinander greifen, wobei die Flächen jeweils zweier Pyridyl-Carbonyl-Prolin-Einheiten in engen Kontakt gelangen. Die Konformationen beider Moleküle entsprechen der des freien Peptids. In den Hohlraum ragen sechs NH-Gruppen und binden das eingelagerte Anion über Wasserstoffbrücken. Die Koordinationsgeometrie des Iodidions ist beinahe trigonal-prismatisch, erzwungen durch die Anordnung der beiden Cyclopeptidmoleküle zueinander. Die Natriumionen koordinieren an Carbonylgruppen von **1**; sie verbinden im Kristall aber verschiedene 2:1-Komplexe miteinander und nicht die beiden Peptiduntereinheiten eines einzigen. Intermolekulare Wechselwirkungen zwischen diesen beiden Untereinheiten, die neben der Anionenbindung eine zusätzliche Stabilisierung des Aggregats bewirken könnten, sind nicht zu erkennen.

Molecular-Modeling-Studien<sup>[15]</sup> ergaben, dass auch das Sulfat-Ion und die kleineren Halogenide in den Hohlraum zwischen den beiden Cyclopeptiden eingelagert werden können. Im Falle des Sulfats sind Wasserstoffbrücken der NH-Gruppen beider Peptide zu den Sulfatsauerstoffatomen

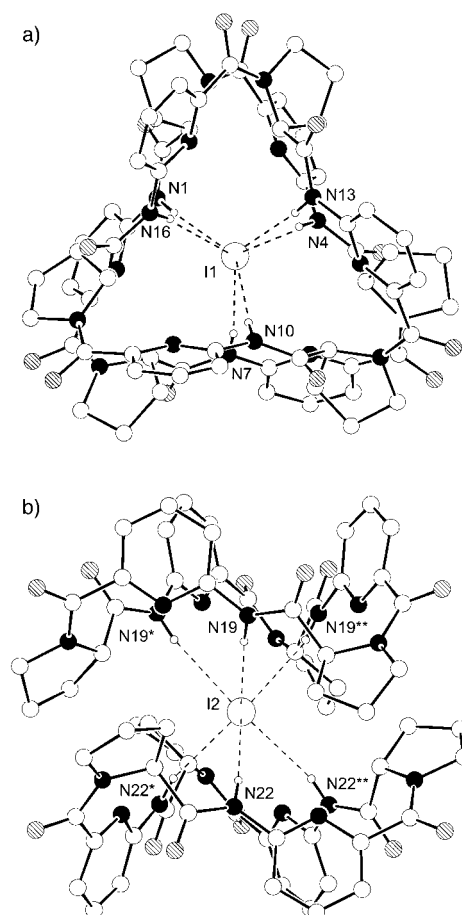


Abbildung 4. Ausschnitte aus der Struktur von  $4(\text{I}_2 \cdot \text{I}^-) \cdot 4\text{Na}^+ \cdot 9\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 17\text{H}_2\text{O}$  im Kristall. a) Ansicht von oben, b) Seitenansicht. Ausgewählte Abstände [Å]: I1–N1 3.784(3), I1–N4 3.724(3), I1–N7 3.922(3), I1–N10 3.736(4), I1–N13 3.935(4), I1–N16 3.886(3), N1–N4 4.485(5), N1–N16 5.514(5), I2–N19 3.662(3), I2–N22 3.650(4), N19–N19\* 4.564(5), N19–N22 5.196(4).

möglich. Bei teilweise protonierten Anionen ist die Zahl der möglichen Wasserstoffbrücken reduziert, was die schlechtere Bindung von z. B.  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  und  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  erklärt. Der sterische Anspruch des Benzolrings im Benzolsulfonat verhindert die Komplexierung des Anions durch ein zweites Cyclopeptid, sodass in diesem Fall nur ein 1:1-Komplex entsteht.

Bei mikrokalorimetrischen Untersuchungen wurde ein kleiner endothermer Effekt für die Komplexbildung zwischen **1** und NaI gefunden.<sup>[12]</sup> Die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen Peptid und Iodidion kann also anscheinend nicht den Energiebetrag kompensieren, der für die Desolvatisierung von Wirt und Gast notwendig ist. Für die Anionenkomplexbildung durch **1** müssen dementsprechend vorrangig entropische Gründe verantwortlich sein, also die Freisetzung von Lösungsmittelmolekülen aus den Solvathüllen des Anions und des Cyclopeptids. Ähnliche Effekte wurden bereits für andere Anionenrezeptoren in polaren Lösungsmitteln beschrieben.<sup>[16]</sup>

Wir konnten hier zeigen, dass das Peptid **1** zur Komplexbildung von Anionen in wässriger Lösung verwendet werden kann. Aufgrund des besonderen Bindungsmechanismus von **1** verliert das Anion während der Komplexbildung die Solvat-

hülle und wird im Komplex vom umgebenden Lösungsmittel abgeschirmt. Dadurch werden die Wechselwirkungen zwischen Rezeptor und Substrat verstärkt. Das Peptid **1** ist demnach in der Lage, Prinzipien zu imitieren, die sicherlich auch bei der Anionenerkennung durch natürliche Rezeptoren eine wichtige Rolle spielen.

Eingegangen am 31. Januar 2001,  
ergänzte Fassung am 23. April 2001 [Z16538]

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] Aktuelle Übersichten: a) F. P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1609–1646; b) M. M. G. Antonisse, D. N. Reinhoudt, *Chem. Commun.* **1998**, 443–448.
- [3] Für weitere neutrale Anionenrezeptoren, die in polaren Lösungsmitteln wirksam sind, siehe: H. Ishida, M. Suga, K. Donowaki, K. Ohkubo, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5374–5375; K. Worm, F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 71–73; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 65–66; C. Raposo, N. Pérez, M. Almaraz, L. Mussons, C. Caballero, J. R. Morán, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3255–3258; R. C. Jagessar, M. Shang, W. R. Scheidt, D. H. Burns, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11684–11692; P. Anzenbacher, Jr., K. Jursíková, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9350–9351; B. H. M. Snellink-Ruël, M. M. G. Antonisse, J. F. J. Engbersen, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 165–170; F. Werner, H.-J. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 465–478.
- [4] A. Shivanyuk, E. F. Paulus, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3091–3094; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2906–2909.
- [5] R. Wyler, J. de Mendoza, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1820–1821; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1699–1701; M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1647–1668; J. Rebek, Jr., *Chem. Commun.* **2000**, 637–643.
- [6] S. Kubik, R. Goddard, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 9475–9486; S. Kubik, R. Goddard, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 311–322.
- [7] A. Janecka, T. Janecki, S. Shan, C. Bowers, K. Folkers, *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 2238–2241.
- [8] Kristallstrukturdaten von  $1 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ :<sup>[9]</sup> Kristalle aus  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{N}_9\text{O}_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $M_r = 705.73$ , trigonal, Raumgruppe  $R3$  [Nr. 146],  $a = 14.2352(9)$ ,  $c = 15.1711(9)$  Å,  $V = 2662.4(3)$  Å<sup>3</sup>, 100 K,  $Z = 3$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.32 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.098 \text{ mm}^{-1}$ , Kristallabmessung  $0.34 \times 0.23 \times 0.15 \text{ mm}$ , Siemens-SMART-Diffraktometer,  $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, Messbereich  $2.13 < \theta < 33.15^\circ$ , 9588 gemessene Reflexe, davon 4209 unabhängige und 3493 mit  $I > 2\sigma(I)$ , Programme SHELXS-97 und SHELXL-97; beide Programme sind von G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**; 162 Parameter,  $R1 = 0.042$ ,  $wR2$  (alle Messwerte) = 0.095,  $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.0$ , H-Atome an  $\text{H}_2\text{O}$  isotrop verfeinert, sonst berechnet, max./min. Restelektronendichte  $0.852/-0.373 \text{ e Å}^{-3}$ .
- [9] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-156896 – CCDC-156899 [ $1 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $1 \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ,  $1 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ,  $4(\text{I}_2 \cdot \text{I}^-) \cdot 4\text{Na}^+ \cdot 9\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 17\text{H}_2\text{O}$ ] 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).
- [10] K. A. Connors, *Binding Constants*, Wiley, New York, **1987**.
- [11] X. Cheng, R. Chen, J. E. Bruce, B. L. Schwartz, G. A. Anderson, S. A. Hofstadler, D. C. Gale, R. D. Smith, J. Gao, G. B. Sigal, M. Mammen, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8859–8860; P. A. Brady, J. K. M. Sanders, *New J. Chem.* **1998**, 411–417.
- [12] Bei Versuchen, die Stabilitätskonstanten  $K_1$  und  $K_2$  der 2:1-Komplexe von **1** mithilfe von NMR-Titrationen zu bestimmen, lieferten die nichtlinearen Regressionen der Sättigungskurven keine eindeutigen Ergebnisse. Für eine quantitative Bestimmung der Komplexstabilität mithilfe der Mikrokalorimetrie waren die beobachteten Effekte zu gering. Kürzlich ist es uns jedoch gelungen, das Peptid **1** strukturell so zu verändern, dass es keine 2:1-Komplexe mehr bilden kann. Mit diesem modifizierten Peptid lässt sich die Größenordnung der Stabilitätskonstante  $K_1$  für Anionenkomplexe von **1** relativ genau abschätzen, und mit dieser Information lassen sich  $K_1$  und  $K_2$

berechnen. Diese Untersuchungen sollen in Kürze an anderer Stelle veröffentlicht werden.

- [13] Kristallstrukturdaten von  $4(\mathbf{1}_2 \cdot \text{I}^-) \cdot 4\text{Na}^+ \cdot 9\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 17\text{H}_2\text{O}$ :<sup>[9]</sup> Kristalle aus Aceton/Hexan/ $\text{H}_2\text{O}$ ;  $4(\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{N}_9\text{O}_6)_2 \cdot \text{I}^- \cdot 4\text{Na}^+ \cdot 9\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 17\text{H}_2\text{O}$ ,  $M_r = 6642.01$ , trigonal, Raumgruppe  $P3$  [Nr. 143],  $a = 27.4212(1)$ ,  $c = 12.7273(1)$  Å,  $V = 8287.81(8)$  Å<sup>3</sup>, 100 K,  $Z = 1$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.33$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.468$  mm<sup>-1</sup>, Kristallabmessung  $0.315 \times 0.30 \times 0.13$  mm, Nonius-KappaCCD-Diffraktometer,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, Messbereich  $1.05 < \theta < 32.59^\circ$ , 51733 gemessene Reflexe, davon 36424 unabhängige und 31610 mit  $I > 2\sigma(I)$ , Programme SHELXS-97 und SHELXL-97; beide Programme sind von G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, 1997; 1308 Parameter,  $R1 = 0.057$ ,  $wR2$  (alle Messwerte) = 0.157,  $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.002$ , H-Atome an ungebundenen Wassermolekülen nicht berechnet, max./min. Restelektronendichte  $1.307/-1.303$  e Å<sup>-3</sup>.
- [14] Die Gesamtstruktur von  $4(\mathbf{1}_2 \cdot \text{I}^-) \cdot 4\text{Na}^+ \cdot 9\text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot 17\text{H}_2\text{O}$  ist ein Catemer. Hauptmotiv ist die  $\mathbf{1}_2 \cdot \text{I}^-$ -Einheit. Davon gibt es zwei unabhängige in der Elementarzelle, und beide haben sehr ähnliche Konformationen. Um diese Einheiten sind die Natriumionen und Lösungsmittelmoleküle angeordnet. Während bei den Anionen nur eine Art der Koordination auftritt, gibt es bei den Natriumionen zwei. Der eine Na-Typ ist trigonal-bipyramidal pentakoordiniert: Drei Koordinationsstellen sind von Carbonylgruppen benachbarter Cyclopeptide besetzt, eine vom Sauerstoffatom eines gebundenen Acetonmoleküls und eine von einem Wassermolekül. Der andere Na-Typ ist lediglich tetraedisch tetrakoordiniert: Drei Koordinationsstellen sind von Carbonylgruppen benachbarter Cyclopeptide und eine von einem Wassermolekül besetzt. Darüber hinaus befinden sich zwei unabhängige nichtkoordinierte Acetonmoleküle und fünf unabhängige Wassermoleküle in der asymmetrischen Einheit.
- [15] Die Berechnungen wurden auf einer Silicon-Graphics-Workstation mit dem Programm Cerius<sup>2</sup> (Molecular Simulations Inc.) und dem Dreiding-2.21-Kraftfeld durchgeführt: S. L. Mayo, B. D. Olafson, W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8897–8909.
- [16] B. Linton, A. D. Hamilton, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6027–6038; M. Berger, F. P. Schmidtchen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9986–9993; ein anderer künstlicher Rezeptor, bei dem hydrophobe Effekte bei der Gastkomplexierung in Wasser eine wichtige Rolle spielen, wurde beschrieben in: T. Haino, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11253–11254; T. Haino, D. M. Rudkevich, A. Shivanyuk, K. Rissanen, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3797–3805.

## Nichtorthogonale Dilithium-1,3-diborataallene mit planar-tetrakoordinierten Kohlenstoffatomen\*\*

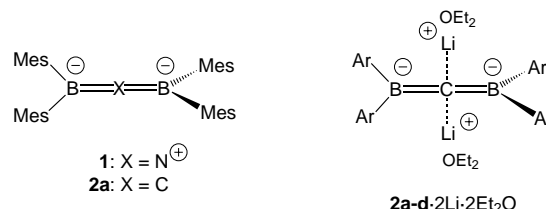
Yüksel Sahin, Michael Hartmann, Gertraud Geiseler, Dieter Schweikart, Christian Balzereit, Gernot Frenking, Werner Massa und Armin Berndt\*

Starke Abweichungen von der für Allene charakteristischen Orthogonalität ( $\theta = 90^\circ$ ) der Ebenen der Gerüst-Endatome und ihrer Nachbarn, im Folgenden kurz „Endebenen“ genannt, wurden bisher nur dann beobachtet, wenn das

[\*] Prof. Dr. A. Berndt, Dr. Y. Sahin, Dr. M. Hartmann, G. Geiseler, Dr. D. Schweikart, Dr. C. Balzereit, Prof. Dr. G. Frenking, Prof. Dr. W. Massa  
Fachbereich Chemie der Universität Marburg  
35032 Marburg  
Fax: (+49) 6421-2828917  
E-mail: berndt@chemie.uni-marburg.de

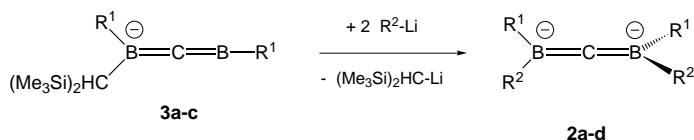
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Allengerüst Teil eines stark gespannten Sechsrings ist.<sup>[1]</sup> Auch für das mit vier sterisch anspruchsvollen Arylgruppen substituierte Heteroallen des Ionenpaars  $\mathbf{1} \cdot \text{Li} \cdot 3\text{Et}_2\text{O}$  (Schema 1) wurde eine nahezu orthogonale Anordnung der Endebenen ( $\theta = 92^\circ$ )<sup>[2]</sup> gefunden. Wir stellen hier Kontaktionentripel des mit  $\mathbf{1}$  isoelektronischen Dianions  $\mathbf{2a}$  und verwandter Tetraaryl-1,3-diborataallene  $\mathbf{2b-d}$  vor, deren Endebenen um bis zu  $36^\circ$  von der Orthogonalität abweichen. Die zentralen C-Atome in  $\mathbf{2a-d} \cdot 2\text{Li} \cdot 2\text{Et}_2\text{O}$  sind planar-tetrakoordiniert.<sup>[3–7]</sup>



Schema 1. Isoelektronische Heteroallene **1** und **2a** sowie Kontaktionentripel der 1,3-Diborataallene **2a-d** (Substituentenschlüssel siehe Schema 2).

Die 1,3-Diborataallene **2a-d** wurden analog zu **2e**<sup>[8]</sup> aus den Anionen **3a-c** und zwei Äquivalenten Aryllithium hergestellt (Schema 2). Die NMR-Verschiebungen ihrer Gerüst-C-Atome (Tabelle 1) liegen im für Allene charakteristi-



Schema 2. Synthese der 1,3-Diborataallene **2a-d** aus den 1-Bora-3-borataallen **3a-c** und Lithiumarylen  $\text{LiR}^2$ . Substituentenschlüssel: **a**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 2,4,6$ -Trimethylphenyl (Mesityl, Mes); **b**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 2,3,5,6$ -Tetramethylphenyl (Duryl, Dur); **c**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = 2,6$ -Dimethyl-4-*tert*-butylphenyl; **d**:  $\text{R}^1 = \text{Dur}$ ,  $\text{R}^2 = 2,4,5$ -Trimethylphenyl; **e**:  $\text{R}^1 = \text{Mes}$ ,  $\text{R}^2 = \text{tert-Butyl}$ .

Tabelle 1. Ausgewählte NMR- und Strukturdaten von Kontaktionentripeln von **2a-e** (exp.) und **2f-h** (ber.).

|                                   | $\delta(^{13}\text{C})$<br>(CB <sub>2</sub> ) | $\delta(^{11}\text{B})$ | $\theta$<br>[°] | Li-C-Li<br>[°] | B-C-B<br>[°] | $\text{H}_3\text{C} \cdots \text{CH}_3$ <sup>[a]</sup><br>[pm] |
|-----------------------------------|---|-------------------------|-----------------|----------------|--------------|--|
| <b>2a</b> ·2Li·2Et <sub>2</sub> O | 205   | 26                      | 124.9           | 174.9          | 179.4        | 346<br>346   |
| <b>2b</b> ·2Li·2Et <sub>2</sub> O | 206   | 28                      | 119.0           | 176.2          | 177.2        | 334.1<br>337.2   |
| <b>2c</b> ·2Li·2Et <sub>2</sub> O | 205   | 27                      | 125.8           | 177.1          | 179.2        | 347.3<br>342.4   |
| <b>2d</b> ·2Li·2Et <sub>2</sub> O | 215   | 27                      | 96.7            | 174.5          | 176.3        | 373.7 <sup>[b]</sup><br>383.5 <sup>[b]</sup>                   |
| <b>2e</b> ·2Li·2Et <sub>2</sub> O | 180   | 32                      | 97              | 120.1          | 168.4        | 585.1<br>401.9 <sup>[c]</sup>                                  |
| <b>2f</b> ·2Li·2Me <sub>2</sub> O | –   | –                       | 95.5            | 177.5          | 180.0        | –  |
| <b>2f</b> ·2Li                    | –   | –                       | 114.4           | 179.8          | 180.0        | –  |
| <b>2g</b> ·2Li                    | –   | –                       | 133.9           | 180.0          | 180.0        | 381.3  |
| <b>2h</b> ·2Li                    | –   | –                       | 89.7            | 150.4          | 180.0        | –  |

[a] Abstand zwischen den *o*-Methyl-C-Atomen (siehe Abbildung 1, oben).

[b] Abstand  $\text{H}_3\text{C} \cdots \text{C}_o\text{-H}$  zwischen den *o*-Methyl-C-Atomen und den *o*-C-Atomen (siehe Abbildung 1, unten). [c] Abstand zwischen Methyl-C-Atomen von *tert*-Butylgruppen an verschiedenen Boratomen.