

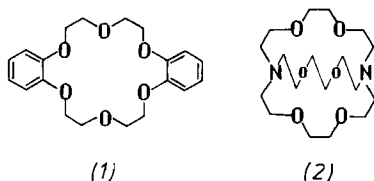
Vielzählige nichtcyclische Neutralliganden und ihre Komplexierung

Von Fritz Vögtle und Edwin Weber^[*]

Die Eigenschaften der cyclischen Kronenether sind mit nichtcyclischen Neutralliganden (Podanden), die mit den offenkettigen Bioionophoren verglichen und von sauren Chelanden abgegrenzt werden, näherungsweise zu erreichen. *endo*-Polarophilie/*exo*-Lipophilie-Balance, Komplexstabilität, Ionenselektivität lassen sich an nichtcyclischen Polyethern oft einfacher, vielfältiger und preiswerter als bei cyclischen variieren, Komplexierung und Dekomplexierung verlaufen bei offenkettigen Systemen im allgemeinen rascher, und der Pseudohohlraum ist konformativ flexibler. Durch Donoratom-haltige starre „Endgruppen“ versteifte nichtcyclische Kronenether und offenkettige Cryptanden ergeben leicht kristalline Alkali-/Erdalkalimetallion-Komplexe. Eine Reihe offenkettiger Neutralliganden bildet im kristallinen Komplex fixierte helicale Konformationen. Von theoretischem Interesse sind die beobachteten Koordinationszahlen und -geometrien. Anziehende Endgruppen-Wechselwirkungen führen zu Pseudocyclen, die eine Mittelstellung zwischen cyclischen und offenkettigen Liganden einnehmen. Neuerdings ist es auch gelungen, kristalline Alkali-/Erdalkalimetallion-Komplexe donorschwacher Oligoethylenglycolether und der Glycole sowie derartige Komplexe von Zuckern zu isolieren. Offenkettige Neutralliganden können als einfache Modelle für Bioionophore des Nigericin-Typs dienen und in Mikroelektroden analytisch verwendet werden. Neue Erkenntnisse für die Erforschung schwacher Wechselwirkungen zwischen Neutrallmolekülen und für die Entwicklung von Harnstoffrezeptoren vermitteln die kürzlich gefundenen kristallinen stöchiometrischen Komplexe einiger Podanden mit Gastmolekülen wie Harnstoff, Thioharnstoff und Wasser.

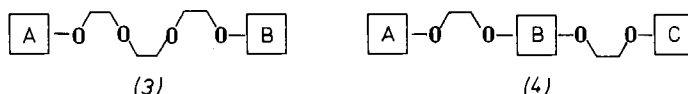
1. Einleitung

Die Palette der synthetischen Kronenether^[1] wurde – durch die Alkalimetallion-Komplexierung von Dibenzo[18]kronen-6 (1) induziert^[2] – zunächst durch Variation von Ringgröße und Donoratomen der Monocyclen^[3] sowie durch die bi- [z. B. (2)] und oligocyclischen Cryptanden erweitert^{[4][**]}.



Die offenkettigen Bioionophore wie Nigericin (5)^[5] (siehe Tabelle 1), die Alkalimetall-Ionen ähnlich wie die cyclischen Bioionophore Nonactin und Valinomycin^[6] bemerkenswert selektiv komplexieren können^[7], forderten die Untersuchung offenkettiger Oligoether heraus. Es ist nur durch die herausragenden Eigenschaften der cyclischen Kronenether zu erklären, daß einfache offenkettige Neutralliganden vom Typ (3) und (4) (A, B, C sind beliebige Strukturelemente,

s. u.) weniger breit studiert wurden. Dabei haben letztere von vornherein den Vorzug der einfachen Synthese, die keines



Verdünnungsprinzips^[8] und keines Templateffekts^[9] bedarf und daher kostengünstig ist^[10], der vielfältigen Variierbarkeit der Ligandstruktur^[1b, 1e] sowie der raschen Komplexierung (siehe Abschnitt 4.2.5).

Um die Besonderheiten und die Bedeutung der offenkettigen Liganden vom Kronenethertyp (Podanden) zu zeigen, werden zunächst entsprechende natürliche Ionophore sowie zur Abgrenzung Alkalimetallion-Komplexe „saurer“ Chelatbildender Liganden erörtert.

2. Nichtcyclische ionophore Antibiotica

Ionophore Antibiotica sind lipidlösliche Naturstoffe, die Komplexe mit Alkali-/Erdalkalimetall-Ionen bilden und so den Transport von Ionen durch Membranen beeinflussen können^[11]. Strukturell lassen sie sich in mehrere Gruppen einteilen^[6, 7, 12]:

- Peptide*^[13], nichtcyclische ionophore Antibiotica (Gramicidine^[14], Alamethicin^[15]) mit bis zu 20 Aminosäure-Bausteinen und auch cyclische (Antamanid^[16]),
- Polyene*^[17] und *Polyether*, darunter die offenkettigen Nigericin-Antibiotica: Nigericin (5)^[5], Grisorixin (6)^[18], Diane-mycin (7)^[19], Monensin (8)^[20], X-206 (9)^[21], X-537 A (10)^[22] (siehe Tabelle 1) sowie die cyclischen Makrolidester der Actinreihe (Nonactin bis Tetractin)^[23],

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dr. E. Weber
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn

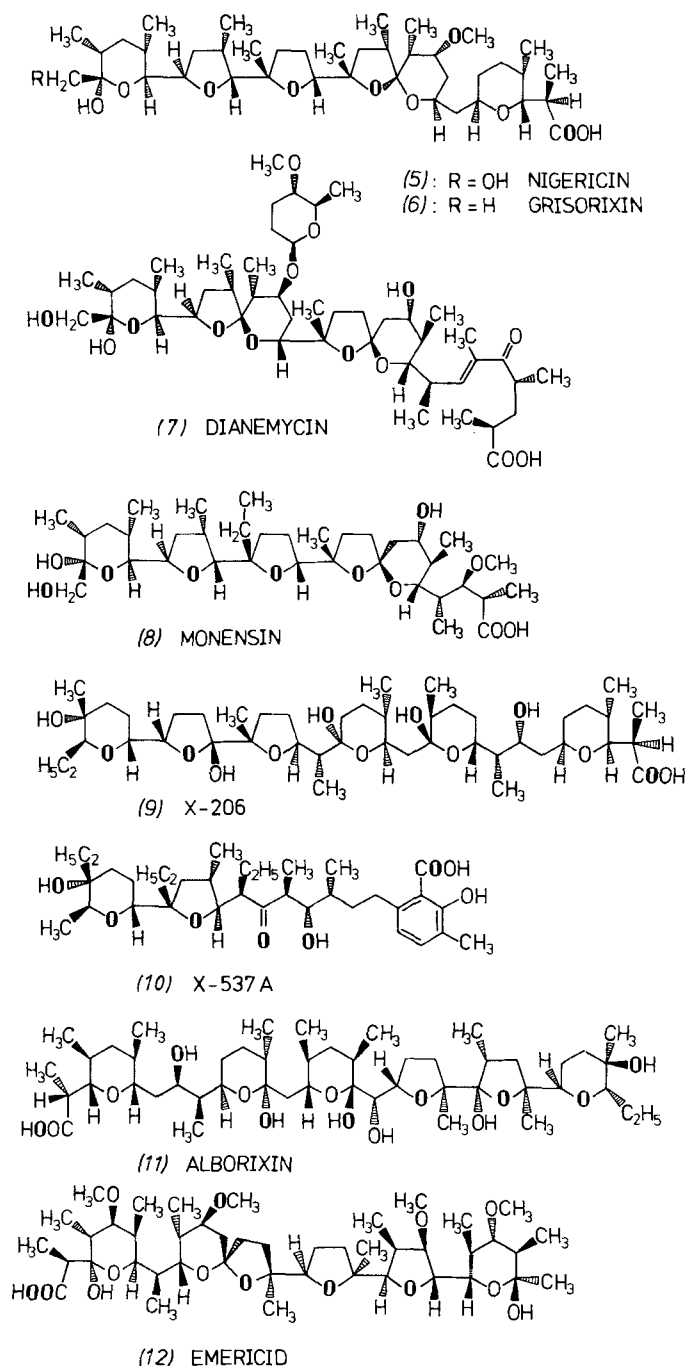
[**] Zur Präzisierung der Begriffe Kronenether, Coronand, Cryptand und Podand schlagen wir folgende Regelung vor: Unter Coronanden verstehen wir medio- und makromonocyclische Verbindungen mit beliebigen Heteroatomen. Cryptanden sind bi- und polycyclische Verbindungen mit beliebigen Heteroatomen. Podanden nichtcyclische Coronand- und Cryptand-Analoga mit beliebigen Heteroatomen. Die Bezeichnung Kronenether verwenden wir für Coronanden, die ausschließlich Sauerstoff als Heteroatom enthalten.

c) *Depsipeptide*^[12] (Valinomycin, Enniatin, Monamycin, Beauvericin), d. h. Esteramide. Meist handelt es sich um cyclische Strukturen mit oft seltenen Ringgrößen, die unübliche Aminosäuren enthalten können.

Die Mehrzahl der nichtcyclischen (oder pseudocyclischen, s. u.) Ionophore hat Polyether-Struktur. Physiologisch^[12, 24] und klinisch^[25] bedeutend sind die Selektivitäten für verschiedene Kationen^[7]: Während das offenkettige Nigericin (5) (wie die meisten cyclischen Ionophore) beispielsweise K^+ vor Na^+ bevorzugt^[26], gilt für Monensin (8) – auch in biologischen Systemen – die Reihenfolge $Na^+ > K^+$ ^[26, 27].

Bei der Komplexbildung wickeln sich acyclische Antibiotica (z. B. Nigericin) wie ein *Pseudocyclus* um das Kation. Die Einhüllung des Ions geschieht wie bei den cyclischen Liganden^[28] so, daß die polaren Bereiche (Ether-, Carbonyl-Sauer-

Tabelle 1. Wichtige nichtcyclische ionophore Antibiotica. Koordinierende Sauerstoffatome sind fett gedruckt.



stoffatome) des Liganden nach innen (*endo*-Hydrophilie oder *endo*-Polarophilie) zum Kation hinweisen; die Peripherie des Komplexes besteht infolgedessen aus lipophilen Bereichen (CH_2 -Gruppen, Alkylgruppen, aliphatische Ringe), wodurch der Komplex *exo*-lipophil und damit in lipophilen Medien (organische Lösungsmittel, biologische Membranen) löslich wird. Bei der Komplexbildung ändert der meist flexible offenkettige Bioionophor seine Konformation; in der Regel wird sie stärker fixiert. Dies beeinflusst u. a. die Geschwindigkeit der Komplexbildung sowie die Dissoziation des Komplexes in seine Komponenten^[12]. Bei einbasigen Säuren werden die Pseudocyclen – im Komplex wie im freien Liganden^[29] – durch Endgruppen-Wechselwirkungen stabilisiert^[30]. Im letzteren Fall ist der Pseudohohlraum meist durch ein zusätzliches Wassermolekül ausgefüllt^[6, 12].

Gut charakterisierte *carboxylische* Antibiotica sind Monensin (8)^[20], Nigericin (5)^[5], Grisorixin (6)^[18], X-537 A (10)^[22], Alborixin (11)^[31] und Emericid (12)^[32] (Tabelle 1). Sie besitzen alle eine acyclische Primärstruktur, können jedoch durch Wasserstoffbrücken in cyclischen Tertiärstrukturen fixiert werden. Nach Röntgen-Strukturanalysen^[20b] liegt z. B. die freie Säure Monensin (8) in einer cyclischen Anordnung mit zwei intramolekularen H-Brücken zwischen der C=O-Gruppe und einem Wassermolekül vor, das die beiden Kettenenden zusammenhält (Abb. 1a). Komplexbildung eines Ag^+ -Ions führt zu unterschiedlichen H-Brückenmustern^[33]; jedoch koordiniert die C=O-Gruppe das Zentralion – wie aus Röntgen-Strukturanalysen^[20c] hervorgeht – nicht (siehe Abb. 1b). Den H-Brücken-gebundenen Wassermolekülen scheint in den freien Liganden eine wichtige Rol-

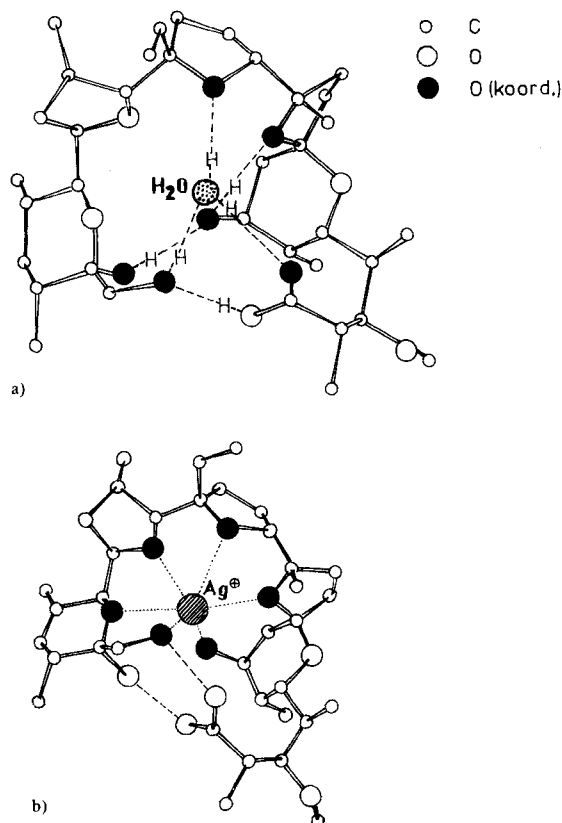


Abb. 1. a) Struktur von Monensin(8)-Monohydrat. H-Brücken sind gestrichelt gezeichnet. b) Feinbau des Monensin- Ag^+ -Komplexes. Punktiert: Metall/Sauerstoff-Kontakte. Zwei H-Brücken (gestrichelt) bewirken die Bildung der pseudocyclischen Ligandkonformation [28].

le bei der Komplexbildung zuzukommen, indem sie die Hydratationssphäre des Zentral-Ions beeinflussen^[12].

Die Silbersalze der ionophoren Antibiotica Nigericin (5)^[5b] und Grisorixin (6)^[18b] ähneln dem Monensin-Ag⁺-Salz^[20c], jedoch ist hier das Silber-Ion durch die C=O-Gruppe koordiniert.

Der Ba²⁺-Komplex von X-537 A (10) kristallisiert als Aggregat zweier Moleküle des Antibiotiums, einem Ba²⁺-Ion und einem Molekül Solvatationswasser^[34]. Sechs Sauerstoffatome des einen und zwei des anderen Ionophor-Moleküls koordinieren das Kation. Im dimeren Ag⁺-Komplex von X-537 A werden die Ag⁺-Ionen von den Liganden annähernd zylindrisch eingeschlossen, wobei jedes Ion an fünf Sauerstoffatome und einen Phenylring fixiert ist^[22b]. Wie im Monensin haften die C=O-Gruppen nicht direkt am Ag⁺-Ion.

3. Chelate: Alkalimetallkomplexe (potentiell) saurer offenkettiger Liganden

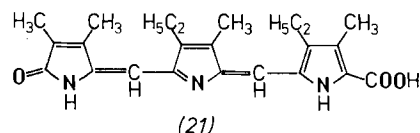
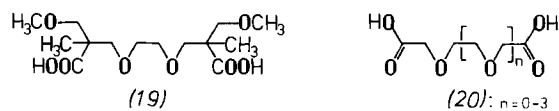
Stabile Koordinationsverbindungen von Elementen der I. und II. Hauptgruppe mit synthetischen nichtcyclischen neutralen Ligandmolekülen waren – im Gegensatz zu den „klassischen“ Schwermetallkomplexen^[35] – bis in die sechziger Jahre offenbar unbekannt. Kristalline Produkte aus Alkalimetallhydroxiden oder -alkoholaten und 1,3-Diketonen, *o*-Nitrophenol sowie Salicylaldehyd haben ausschließlich Chelatstruktur^[36].

Einen Höhepunkt erreichte die Komplexchemie der protonischen „Chelanden“^[37] mit den „Komplexonen“ [Ethylen-diamintetraessigsäure (EDTA) (13), Nitrilotriessigsäure (NTA) (14) etc.]^[38], die bevorzugt Erdalkalimetall-Ionen binden. Uramidiessigsäure (15) vermag auch mit einwertigen Metall-Ionen in wässriger Lösung beständige Komplexe (Stabilitätsreihenfolge: K⁺ < Na⁺ < Li⁺ < Tl⁺ < H⁺) zu bilden^[39]. M²⁺-Ionen (außer Be²⁺) werden von EDTA jedoch besser komplexiert als von Uramidiessigsäure. Komplexone mit heterocyclischen Ethersauerstoff^[40] oder Aminstickstoff-Donorzentren^[41] wie (16) und (17) ermöglichen weitere Variationen der Stabilitätssequenz.

Von den vierarmigen Liganden vom Typ der Tetraazacycloalkan-*N,N',N'',N'''*-tetraessigsäure (18)^[42], deren Komple-

xierungsseigenschaften von der Ringgröße abhängen, ist (18a), *n* = *m* = 2, mit pK = 15.85 der bisher stärkste Komplexbildner für Ca²⁺. Bei (18b), *n* = 2, *m* = 3, fällt die Stabilität des Sr²⁺-Komplexes (pK = 11.70) auf, während sich (18c), *n* = *m* = 3, durch unterschiedliche Komplexbildung (Diskriminierung) von Mg²⁺ und Ca²⁺ auszeichnet.

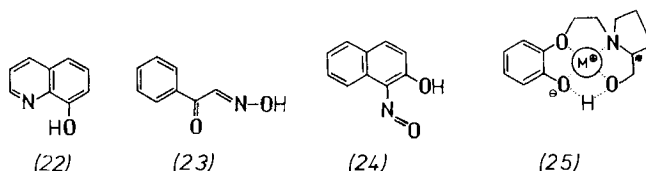
2,9-Bis(methoxymethyl)-2,9-dimethyl-4,7-dioxa-1,10-decandisäure (19) bildet in Gegenwart von Pyridin oder Triphenylphosphan mit Cu²⁺-Ionen kristalline dimere Chelate, für deren Entstehen die Ethersauerstoffatome nicht unwesentlich sind^[43]. Die unsubstituierten Oligoethylenglycoldicarbonsäuren (20) zeigen pH-titrimetrisch gegenüber Erdalkalimetall-Ionen je nach Anzahl der Ethersauerstoffatome (*n* = 0–3) unterschiedliche Stabilitätssequenzen^[44].



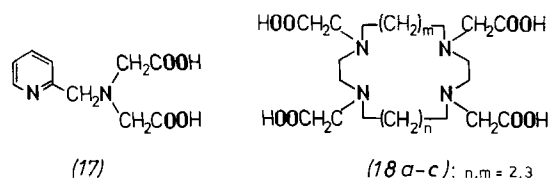
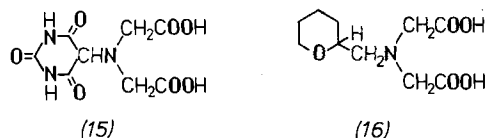
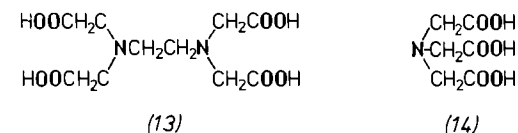
Natriumchlorid und einige andere Alkalimetallhalogenide konnten als Koordinationsverbindungen mit *rac-p,p'*-Diamino-2,3-diphenylbutan aus wässriger Lösung ausgefällt werden^[45]. Auch den NH₄⁺, Alkalimetall-, Erdalkalimetall- und Schwermetall„salzen“ der Oxotripyren-2-carbonsäure (21) wurde Chelatcharakter zugesprochen^[46].

Alkalimetallkomplexe mit Phosphanoxiden als Liganden sind röntgen-strukturanalytisch untersucht worden^[47]: Im NaBr-Komplex von *P,P'*-Methylenbis(diphenylphosphanoxid) wird das Na⁺-Ion trigonal-prismatisch von sechs Sauerstoffatomen des Phosphanoxids umgeben^[48]. IR-Untersuchungen lassen eine teilweise elektrostatische Bindung zwischen Na⁺ und O vermuten. Das kleinere Li⁺-Ion wird im LiI-Triphenylphosphanoxid-Komplex entsprechend nur von vier tetraedrisch angeordneten Sauerstoffatomen koordiniert^[49]. Arsen-analoge Liganden vermögen hingegen nur weniger stabile Komplexe mit Alkali- und Erdalkalimetallhalogeniden zu bilden^[48]. Annähernd oktaedrische Umgebung durch O-Koordinationsstellen wird im NaClO₄-Komplex von Bis[*N,N'*-ethylen-bis(salicylideniminato)kupfer(II)] gefunden^[50]: Zwei O-Donoren stammen dabei vom chelatierenden ClO₄⁻-Ion und jeweils zwei von den beiden vierzahnigen Liganden im Cu-Komplex, die im Kristall sandwichartig über- und unterhalb des Na⁺-Ions fixiert sind. Auch in diesem dreikernigen Komplex wird die Chelatierung des Na⁺-Ions als vorherrschendes Bindungsmerkmal angesehen.

8-Hydroxychinolin (22), Isonitrosoacetophenon (23) und 1-Nitroso-2-naphthol (24) können dagegen wahrscheinlich



echte (d. h. nichtprotonische) Koordinationsverbindungen bilden^[51].



Zu den sauren Komplexliganden gehört eine von Wudl „Halbkronen“ („Semicrown“) genannte chirale Dihydroxy-Verbindung, die mit Alkalimetall-Ionen Komplexsalze des Typs (25) bildet^[52], im Falle von Li^+ als stabiles, kristallines Salz. Der optisch aktive Ligand zeigt Kation-spezifische ORD-Kurven, woraus geschlossen werden kann, daß Li^+ - und Na^+ -Ionen wahrscheinlich umhüllt werden; bei größeren Ionen scheint dies nicht möglich.

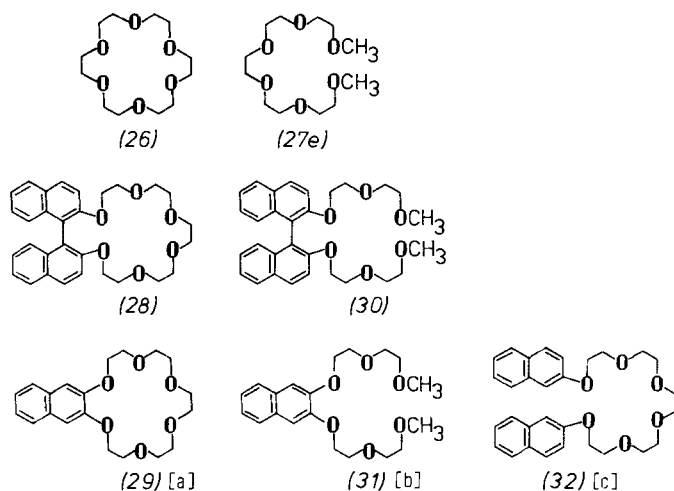
4. Synthetische nichtcyclische Neutralliganden (Podanden)

4.1. Klassische Glymeverbindungen (Oligoethylenglycoldimethylether) und Verwandte

Beim Übergang von der cyclischen [18]Krone-6 (26) zum offenkettigen, jedoch gleichfalls sechszähligen Pentaethylenglycoldimethylether („Pentaglyme“) (27e) (Tabelle 2) wird in Methanol eine etwa 10^4 -fache Stabilitätsverringierung (Komplexbildungskonstante K_s ^[1b, 4]) für die Komplexierung von K^+ -Ionen (für Na^+ ca. 10^3) beobachtet^[53]. Dies entspricht einer Verringerung der Komplexbildungsenthalpie ΔG° von ca. 25 kJ/mol (6 kcal/mol)^[54].

Diese Tendenz wird auch für *tert*-Butylammonium als Gast-Ion der cyclischen Kronenether (28) und (29) und der Glymeanalogen (30)–(32) gefunden^[55].

Tabelle 2. Gegenüberstellung einiger Kronenether und ihrer acyclischen Analoga.

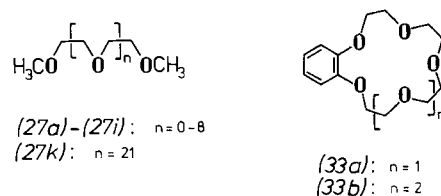


[a] $K_E = 26$ (mit $t\text{BuNH}_3^+\text{ClO}_4^-$). [b] $K_E = 0.026$ (mit $t\text{BuNH}_3^+\text{ClO}_4^-$), 4.5 (mit $t\text{BuNH}_3^+\text{PF}_6^-$). [c] $K_E = 0.0738$ (mit $t\text{BuNH}_3^+\text{PF}_6^-$).

Die Extraktionskonstanten K_E (Lösungsmittel $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$) zeigen, daß (29) ca. 10^3 mal stärker mit $t\text{-BuNH}_3^+$ komplexiert als (31), dessen Donorzentren nur teilweise konvergieren. (31) hat $10^{1.5}$ mal bessere Komplexeigenschaften als (32) mit endständigen Naphthylgruppen, da hier keine (miteinander verbundenen) starren Gruppen eine Konvergenz von Donoratomen erzwingen. Der Unterschied der Komplexstabilitäten zwischen dem cyclischen (28) und dem analogen nichtcyclischen (30) (360:40) fällt jedoch verglichen mit (26)/(27e) (s. o.) bemerkenswert gering aus; offensichtlich wird im Cyclus durch das Binaphthyl-Scharnier eine weitgehende Störung der Planarität (und Konvergenz) einzelner Koordinationsstellen hervorgerufen. Daraus läßt

sich schließen, daß ein Zwang zur Konvergenz der Bindungsstellen in diesen einfachen Systemen, d. h. eine koordinationsgerechte Versteifung im Ligandskelett, die Komplexstabilität wesentlich erhöht. Der geringe Unterschied zwischen dem Cyclus (28) und dem nichtcyclischen Analogon (30) läßt aber auch eine genauere Untersuchung der leichter herstellbaren offenkettigen Neutralliganden lohnend erscheinen.

Der Unterschied der Komplexstabilität, den – bei gleicher Art und Anordnung der Donoratome – ein Ringschluß im Ligandgerüst hervorrufen kann, wird als „makrocyclischer Effekt“^[44, 53a, 56] bezeichnet. Während man diesen Effekt zunächst durch Entropiefaktoren erklärte, die einer vollständigen Umhüllung von Kationen durch nichtcyclische Polyether entgegenwirken^[56], zeigten Untersuchungen an makrocyclischen Tetramin-^[57] und Tetrasulfid-Systemen^[58], daß thermodynamische Parameter (ΔH), verbunden mit Ligand-Solvatationseffekten, oft eine größere Rolle beim Zustandekommen des makrocyclischen Effektes spielen^[59]. Polarographische Bestimmungen von $\lg K_s$, ΔH und ΔS für die Wechselwirkung von Schwermetall-Ionen wie Pb^{2+} mit [18]Krone-6 (26) oder Tetraglyme (27d), $n=3$, in wäßriger Lösung ergaben für den Cyclus (26) eine um vier Zehnerpotenzen höhere Stabilität als für den offenkettigen Liganden^[60]. Der makrocyclische Effekt wurde hier weitgehend als Entropieeinfluß gedeutet. Messungen der Komplexstabilitäts-Konstanten einiger Oligoethylenglycoldimethylether (27) verschiedener Kettenlänge für Na^+ , K^+ , Cs^+ , Ti^{4+} ^[61] (potentiometrisch und konduktometrisch, in CH_3OH) zeigten, daß eine Vermehrung der Anzahl der Koordinationsstellen (Ether-O-Atome) die Stabilitätskonstanten und die Selektivität K^+/Na^+ erhöht; Ersatz der beiden Methoxy-Kettenenden durch primäre Säureamidgruppen oder Estergruppen verschlechtert die Komplexeigenschaften der Liganden.

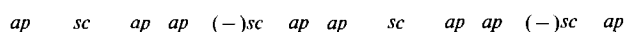


Den niedrigen Stabilitätskonstanten entsprechend – auch in wenig polaren organischen Lösungsmitteln – waren kristalline Alkalimetallkomplexe von solchen „einfachen“ nichtcyclischen Oligoethylenglycolethern (27), den Glymen, bis vor kurzem nicht bekannt^[62]; dies gilt auch für Liganden, die eine durch *ortho*-substituierte Arylgruppen abgewinkelte und teilweise versteifte Polyetherkette (Entropiegewinn) mit bis zu zehn Sauerstoffatomen enthalten^[61].

Durch Titration von Difluorenyl-barium mit Glymen verschiedener Kettenlänge wurden die Stöchiometrien und spezifischen Strukturen der resultierenden Ionenpaar-Glyme-Komplexe in Tetrahydrofuran (THF) bestimmt^[63]. Mit Glyme-7^[64] (27f), $n=5$, und Glyme-9 (27h), $n=7$, werden – wie mit [18]Krone-6 (26) und Monobenzo[18]krone-6 (33b) – 1:1-Komplexe zwischen Ligand und Difluorenyl-barium gebildet. Anhand der optischen Spektren läßt sich zeigen, daß es sich um gemischte enge/lockere Ionenpaare des Typs Fluorenyl $^{\oplus}\text{Ba}^{2\oplus}$ /Glyme/Fluorenyl $^{\oplus}$ handelt^[65]. Daß Glyme-5 (27d), $n=3$, ebenso wie Monobenzo[15]krone-5 (33a) in Lö-

sung einen stabilen 2:1-Komplex mit Difluorenyl-barium bildet, legt die Annahme nahe, daß ein Ligand wie Glyme-10 (27i), $n=8$, hinreichend Bindungsstellen für den Aufbau eines völlig getrennten 1:1-Ionenpaarkomplexes enthalten sollte. Ein solches Ionenpaar ergibt sich auch, wenn Difluorenyl-barium mit Glyme-23 (27k) koordiniert; möglicherweise werden zwei $[\text{Ba}^{2+}, (\text{Fluorenyl})_2^{2-}]$ -Einheiten an diesem Glyme komplexiert.

Über Synthese und Struktur kristalliner Glymekomplexe mit Übergangsmetall-Ionen, u. a. Fe^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} ^[66], sowie mit Quecksilber-^[67] und Cadmiumsalzen^[68] liegen schon zahlreiche Untersuchungen – auch röntgenographische – vor^[69]. Während von Dimethoxyethan (27a) (Monoglyme) mehrere Moleküle benötigt werden (in der Regel drei^[66, 69]), bilden sich bei entsprechend langer Polyetherkette auch zweikernige Addukte^[67c]. Die Röntgen-Strukturanalyse^[67a] des Komplexes von Tetraethylglycoldimethylether (27d) (TGM) mit HgCl_2 (Stöchiometrie 1:1) zeigt folgende Ligand-Konformation^[70]:



Alle $\text{H}_2\text{C}-\text{O}$ -Bindungen sind folglich antiperiplanar (*ap*) angeordnet, die CH_2-CH_2 Bindungen in der darauffolgenden Einheit abwechselnd synclinal (*sc*) und $(-)$ -synclinal $[(-)sc]$ orientiert. Der Ligand wird auf diese Art kreisförmig fixiert, ist aber nicht in sich geschlossen (siehe Abb. 2a). Die fünf Sauerstoffatome, die fast coplanar nach innen gerichtet sind, schließen das Hg^{2+} -Ion in engem Abstand (2.78–2.98 Å) ein.

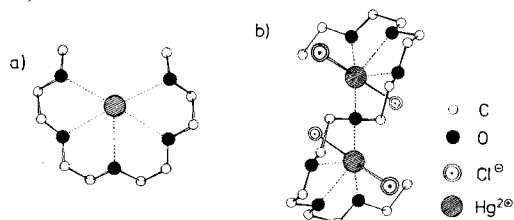
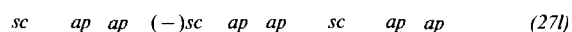
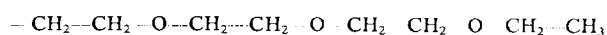
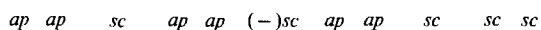
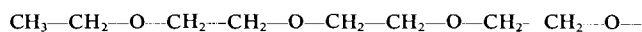


Abb. 2. Wechselwirkungen zwischen den O- und Hg-Atomen in den HgCl_2 -Komplexen von a) TGM (27d) und b) HGE (27f) [67a, c].

Im entsprechenden Tetraethylglycoldiethylether (TGE)- HgCl_2 -Komplex^[67b] werden im Ketteninneren sehr ähnliche Hg–O-Distanzen und Bindungswinkel gefunden. Lediglich an einem Kettenende tritt *sc*-Anordnung auf, womit der sterischen Störung der Ethanogruppen in *ap/ap* Konformation ausgewichen wird.

Hexaethylglycoldiethylether (27l) (HGE) kann mit seinen sieben Koordinationsstellen zwei Hg^{2+} -Ionen in relativ engem Hg–O-Abstand (2.66–2.91 Å) binden; das HGE-Molekül weist im Komplex folgende Konformation auf^[67c]:



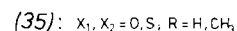
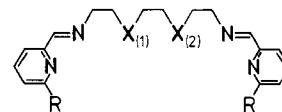
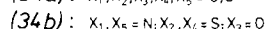
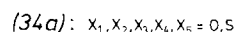
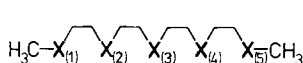
Bemerkenswert ist die Aufeinanderfolge zweier *sc/sc*-Anordnungen am mittleren O-Atom, die eine Trennung in zwei jeweils mit einem Hg^{2+} -Ion besetzte Koordinationshalbräume aus vier coplanaren Sauerstoffatomen bewirkt. Das zentrale

O-Atom wird von beiden Hg-Ionen koordinativ beansprucht (siehe Abb. 2b).

Ähnliche Strukturelemente finden sich im Komplex von Tetraethylglycoldimethylether (27d) (TGM) mit CdCl_2 ^[68]. Hier sind jedoch wegen der geringeren Anzahl an Donorstellen (fünf pro Glymemolekül) zusätzlich koordinierende Cl-Brücken notwendig, die jeweils zwei Liganden über insgesamt vier Cd^{2+} -Ionen zusammenhalten.

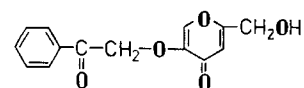
Während Glymekomplexe mit Hg^{2+} -Salzen verhältnismäßig einfach zu erhalten sind, stößt die Darstellung entsprechender Koordinationsverbindungen mit den weichen^[71] Hg^0 -Ionen infolge Disproportionierung in Hg^0 und Hg^{2+} auf Schwierigkeiten^[72]. Kürzlich konnte jedoch ein kristalliner Komplex der Zusammensetzung $\text{Hg}_2(\text{diglyme})_2(\text{NO}_3)_2$ isoliert werden, der sich unter Schutzgas längere Zeit unzer setzt aufbewahren läßt, beim Erhitzen (65 °C) aber den organischen Liganden (27b) vollständig abspaltet^[73]. Entsprechende Hg^0 -Komplexe sulfidischer Liganden erwiesen sich als beständiger^[74].

Neue Kombinationen von Schwefel- und Sauerstoff-Donorzentren in Oxathiapentadecanen des allgemeinen Typs (34a) sollten sich besonders gut zur Komplexierung von Schwermetall-Ionen – vor allem Ag^+ , Hg^{2+} – eignen^[75].



Auch mit dem offenkettigen, schwefel-, sauerstoff- und stickstoffhaltigen Liganden 8-Oxa-5,11-dithia-2,14-diazapentadecan (34b) wurde die Komplexierung von Übergangsmetall-Ionen (Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} und Ag^{2+}) studiert^[76]. Alkalimetallkomplexe dieser „Heteroglyme“ scheinen – entsprechend der geringen Koordinationstendenz^[77] des weichen Schwefelatoms zu harten Elementen der I. Hauptgruppe – nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. Ähnliches gilt für die in großer Zahl beschriebenen offenkettigen vielzähligen Schiffbasen-Liganden (35), die leicht Komplexe mit Fe, Co, Cu, Pd, Pt, Ru usw. bilden^[78].

Von „Phenacylkojat“ (36) sind schon vor mehr als 25 Jahren mit Natriumhalogeniden in Methanol kristalline 2:1-



(36)

Komplexe isoliert worden^[79]. Die Struktur^[80] (siehe Abb. 3) ähnelt der von [18]Kron-6-Komplexen mit entsprechenden Natriumsalzen^[81]: Sechs Sauerstoff-Donorzentren (aus zwei Phenacylkojat-Einheiten) sind planar um das Natrium-Ion gruppiert, vier entstammen aber im Gegensatz zum Kronenetherkomplex einer Carbonylgruppe. Die Kristallstruktur wird durch H-Brücken zwischen CO- und OH-Gruppen sowie $\text{H} \cdots \text{O}$ -Wechselwirkungen zusammengehalten. Die Na–O-Abstände liegen zwischen 2.56 und 2.68 Å^[82].

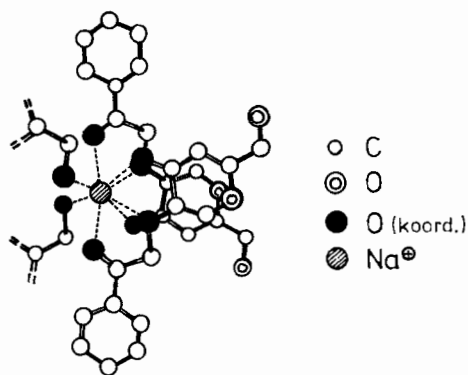
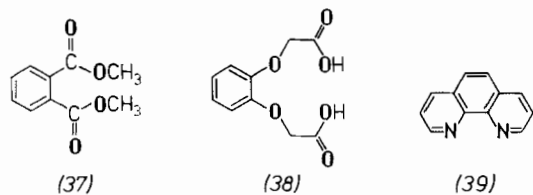


Abb. 3. Kristallstruktur des Komplexes von Phenacylkojat (36) mit NaCl [80].

Alkalimetallsalz-Komplexe des 1,4-Dioxans sind zwar seit geraumer Zeit bekannt^[83], erwiesen sich allerdings als thermisch wenig stabil und zeigen schon bei 300 K hohe Dioxan-Dampfdrücke. Obwohl einige sogar aus wäßriger Lösung kristallin isolierbar sind, verlieren sie an Luft gewöhnlich das Dioxan. Die Koordinationsverbindungen von NaClO₄, NaBF₄, NaI mit Dioxan besitzen wie der AgClO₄-Komplex kubische Raumstruktur mit oktaedrischer Umgebung des Metall-Ions durch die Sauerstoffatome des Dioxans im Abstand von 2.43–2.46 Å. Das Perchlorat-Ion im Zentrum der Elementarzelle ist frei drehbar, und die Dioxanmoleküle rotieren um die O—O-Achsen. Ionen der höheren Alkalimetalle sind zur Bildung stabiler Kristallstrukturen zu voluminös.

Dimethylphthalat (37) wirkt in einer Reihe von Komplexen zweiwertiger Kationen wie Mg²⁺, Ca²⁺, Mn²⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺ und Zn²⁺ als zweizähliger Neutralligand^[84]. In diesen Komplexen werden die Metall-Ionen jeweils von drei Dimethylphthalat-Molekülen über die Carbonylgruppen fixiert, wobei die koordinierenden Carbonylsauerstoffatome ein reguläres Oktaeder bilden. Ein großes Gegen-Ion (z. B. ClO₄⁻) ist für diese Komplexe wichtig; in Gegenwart von Wasser zerfallen sie vollständig.



Einen bemerkenswert stabilen 2:1-Komplex bildet O,O'-Brenzkatechindiessigsäure (38) mit KCl^[85]. Er weist eine komplizierte, durch H-Brücken stabilisierte Schichtstruktur auf, in der die K⁺-Ionen sandwichartig von zehn O-Atomen (vier Ether- und sechs Carboxy-Sauerstoffatome) in irregulär

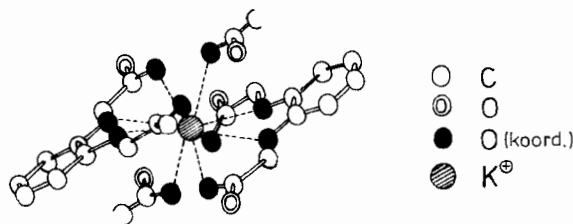


Abb. 4. Struktur des Komplexes von O,O'-Brenzkatechindiessigsäure mit KCl [85].

pentagonal-antiprismatischer Anordnung umgeben sind (Abb. 4).

Entsprechende Koordinationsverbindungen lassen sich mit Li-, Na-, Cs- und NH₄-Salzen nicht erhalten. Die beobachtete „Fällungselektivität“ gegenüber K⁺, die diejenige von NaB(C₆H₅)₄ noch übertrifft, ist ungewöhnlich, da alle bisher bekannten Fällungsreagentien für K⁺ auch auf NH₄⁺, Cs⁺ und Rb⁺ ansprechen^[86].

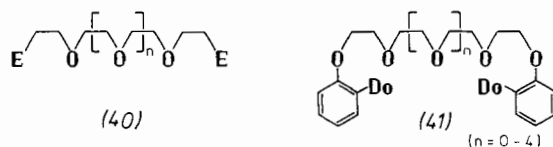
In Vergessenheit geraten zu sein scheinen Arbeiten von P. Pfeiffer, der schon 1938 kristalline Komplexe des 1,10-Phenanthrolins (39), u. a. mit LiClO₄, NaClO₄, AgNO₃, TiNO₃, Ca(ClO₄)₂, Sr(ClO₄)₂ und Ba(ClO₄)₂ isolierte^[87]. Die Komplexe werden aus wäßrig/alkoholischen Lösungen gefällt und sind unzerstört umkristallisierbar. Der Li-Komplex bildet sich besonders gut, während die Na-Salze eine geringere Tendenz zur Komplexbildung aufweisen und eine entsprechende K-Verbindung damals nicht erhalten werden konnte. Die Befunde wurden kürzlich neu überdacht und durch Einflüsse des Gegen-Ions und protonierter Zwischenstufen zu deuten versucht^[88a]. Etwa zur gleichen Zeit wurden unabhängig davon neue Alkalimetallkomplexe der Phenanthroline und des Bipyridins, auch mit Kaliumsalzen, dargestellt^[88b].

Daß gewisse Heterocyklen Li⁺ gegenüber den Ionen der höheren Alkalimetalle favorisieren, zeigt sich auch in der Löslichkeitsreihe der Chloride von Na⁺, K⁺, Rb⁺ und Cs⁺ in Pyridin, worin alle diese Salze mit Ausnahme von LiCl praktisch unlöslich sind^[89]. Durch Zugabe von Wasser können die Verhältnisse schrittweise variiert werden. Darauf basiert eine schon 1908 entwickelte Methode, um Lithium-Ionen von den anderen Alkalimetall-Ionen und von Ba²⁺ abzutrennen^[90].

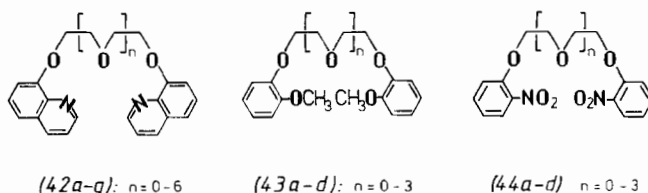
4.2. Nichtcyclische Kronenether und Coronanden

4.2.1. Endgruppen-Konzept

Durch Anheften von starren (z. B. aromatischen) Endgruppen (E) mit Donorzentren (Do) [vgl. (40)] an Oligoethylen-glycol-Einheiten („Endgruppen-Konzept“^[91]) werden Neutralliganden (41) erhalten, die leicht stabile, kristalline Komplexe mit Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen bilden^[92], wie es von den cyclischen Kronenethern her bekannt ist. Außer Komplexen mit Na-, K-, Ca- usw. sind solche mit Lanthanoid-, Uranyl-, Zn-, Hg-, Mg- und Ag-Salzen sowie Ammoniumkomplexe erhältlich.



Als geeignete Endgruppen (E) haben sich 8-Chinolyloxy- (42), o-Methoxyphenoxy- (43), o-Nitrophenoxy-Gruppen (44) und viele andere erwiesen^[91, 92].



Durch Synthese unsymmetrischer offenkettiger Liganden wie (45) können in fast beliebiger Abstufung schwächere mit stärkeren Donor-Endgruppen intramolekular kombiniert werden.

Die Endgruppen haben die Funktion von Verankerungsstellen mit ortsfixierten Donorzentren, an denen das Kation „Fuß fassen“ kann; eine bestimmte Anzahl von Donorstellen bleibt aber Voraussetzung zur Komplexbildung. Strukturen wie (47), in welchen die Endgruppen durch eine Polymethylenkette voneinander isoliert sind, führten demnach nur in begrenztem Umfang zu kristallinen Alkalimetallkomplexen, obwohl die Chinolyeinheiten durch Variation von n in verschiedene Abstände zueinander gebracht wurden^[92, 93a].

Außer dem Endgruppen-Donoreffekt spielen geometrische Faktoren eine Rolle^[91, 92]: Die mit einer hinreichenden Anzahl von bewährten Donoratomen bestückten Verbindungen (46c), $X = C - OCH_3$, (46d), $X = C - NO_2$ und (48) bilden weder kristalline Komplexe mit Alkalimetallsalzen noch transferieren sie Alkalimetallpermanganate in organische Phasen. Hier wird offenbar die Komplexierung durch die ins Innere des Pseudohohlraums ragenden (im Prinzip koordinationsfähigen^[93b]) Substituenten räumlich blockiert.

Bei den Neutralliganden mit Diacetylmonoxim-Endgruppen (49)^[94] scheint die *E*-Konfiguration des Oxims die Bildung kristalliner Komplexe zu beeinträchtigen.

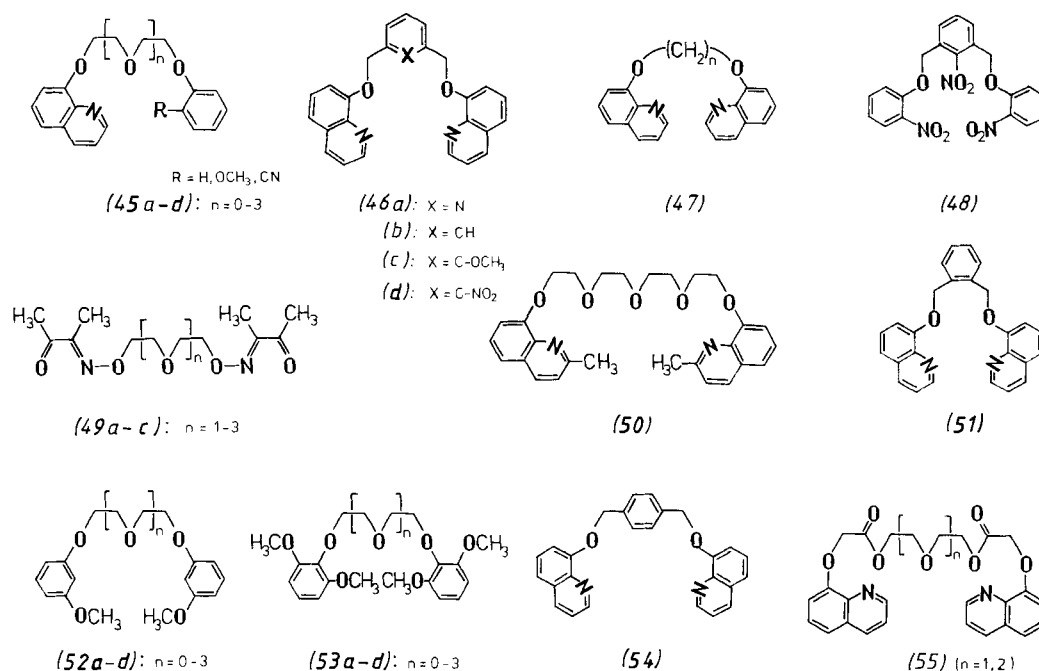
wurde bei der versuchten Isolierung kristalliner Alkalimetallion-Komplexe in Methanol als Lösungsmittel eine Umesterung beobachtet^[95b].

4.2.2. Stöchiometrie der kristallinen Komplexe

Außer mit Ionen von Metallen der I. und II. Hauptgruppe^[91, 92, 95a] wurden auch stabile kristalline Komplexe mit Übergangsmetall-Ionen (Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+ , Co^{2+} , Ni^{2+}) und Lanthanoid- sowie Actinoid-Ionen (Pr^{3+} , Nd^{3+} , UO_2^{2+}) und auch mit Ammoniumsalzen erhalten^[92, 95b]; es sind jedoch bei weitem noch nicht alle Kationen untersucht worden.

Trotz weniger streng festgelegter „Hohlraumgeometrie“ werden – auch in Gegenwart eines großen Überschusses einer Komponente des Komplexes – in der Regel Komplexe streng stöchiometrischer Zusammensetzung gebildet^[92]. Beispielsweise ergibt der Ligand (42d) bei der Umsetzung mit KSCN unabhängig vom vorgegebenen stöchiometrischen Verhältnis Ligand:Salz wie 2:1 oder 1:2 stets nur den 1:1-Komplex. Diese Zusammensetzung wird auch beim Umkristallisieren des Komplexes (aus Methanol/Essigester) beibehalten.

Die tetrasubstituierten Liganden (53) bilden nicht nur 1:1-Komplexe^[95a]: Der Übergang von der 1:1-Stöchiometrie beim (53a)- $LiClO_4$ -Komplex zur 3:2-Stöchiometrie (Ligand:Salz) beim (53a)-Natrium-Komplex kann durch den



Dagegen wird eine sterische Behinderung der Bildung kristalliner Komplexe durch die Methylgruppen in der Chinaldinverbindung (50) nicht beobachtet; dies läßt sich zwanglos durch die helicale Ligandstruktur im Komplex begründen (siehe Abschnitt 4.2.3). Auch die *ortho*-Phenylenverbindung (51) vermag noch stabil zu komplexieren. Von den ausschließlich Sauerstoff als Donorzentren enthaltenden Liganden (43), (52) (mit stellungsisomerer Methoxy-Endgruppe) und (53) ergeben – in Einklang mit dem Endgruppen-Konzept – nur die *o*-Methoxyderivate unter vergleichbaren Bedingungen kristalline Alkalimetallsalzkomplexe^[95a].

Endgruppen können anstatt über Etherfunktionen auch esterartig angeheftet werden [vgl. (55)]; in einigen Fällen

größeren Radius des Natrium-Ions plausibel gemacht werden, das eine annähernd vollständige Einhüllung durch ein Ligandmolekül nicht mehr ermöglicht. Daß auch der (53b)-Natrium- und der (53b)-Kalium-Komplex 2:1-Stöchiometrie aufweisen, muß anders erklärt werden, zumal der beidseitig einfach *o*-substituierte Ligand (43b) einen 1:1-Natrium-Komplex bildet. Hier mögen gegenseitige sterische Hindernisse in den 1,2,6-Positionen bewirken, daß die Methoxygruppen nicht mehr in optimaler Kation-Umgebung zur Verfügung stehen – was z. B. durch Verschiebungsdifferenzen in den 1H -NMR-Spektren der Komplexe zum Ausdruck kommt – so daß ein weiteres Ligandmolekül zur Besetzung der freien Koordinationsstellen am Metall-Ion nötig ist.

Die vorgeschlagenen Strukturen werden auch durch Besonderheiten in den IR-Spektren dieser Komplexe gestützt. Generell treten interpretierbare Veränderungen in den IR-Absorptionen von Kronenether-Komplexen gegenüber den freien Liganden augenfällig im Bereich der meist starken Banden des ursprünglichen Salzes auf^[2,96]. Hierzu zählen vor allem die Absorptionen anorganischer Anionen wie NO_3^- , SCN^- , ClO_4^- , BF_4^- , daneben die des komplex gebundenen Ammonium-Ions^[97]. Dies trifft auch für die Komplexe offenkettiger Kronenether zu^[95].

Einige der Komplexe enthalten H_2O in stöchiometrischen Anteilen^[91,92], das sich in den IR-Spektren durch mehr oder weniger scharfe OH-Banden zu erkennen gibt^[95]. Ob die H_2O -Moleküle mit dem komplexierten Kation koordinativ in Kontakt stehen oder als freies Kristallwasser im Gitterverband angeordnet sind^[98], läßt sich erst aus Röntgen-Strukturuntersuchungen genau ableiten (s. u.). Dies gilt auch für das Ausmaß der Beteiligung von Anionen an der Koordination^[99], die für einige Komplexe inzwischen auf diese Weise geklärt worden ist.

4.2.3. Röntgen-Strukturanalysen kristalliner Komplexe

Modellbetrachtungen zur Struktur der Komplexe des mit 8-Chinolyloxy-Endgruppen ausgestatteten Liganden (42d), $n=3$, legten schon zu Beginn unserer Untersuchungen^[92] nahe, daß sich bei Beteiligung aller sieben Heteroatome an der Koordination des Metall-Ions eine schraubenförmig gewundene und damit chirale Anordnung des Ligandgerüsts ergeben sollte, wobei die gegenseitige sterische Behinderung der α - und β -Wasserstoffatome am Chinolinring die Ursache für die mangelnde Coplanarität der Donorzentren ist. Daß der Ligand (42d) bei der Komplexbildung in einer helical-chiralen Anordnung ein „passendes“ Kation sehr wirkungsvoll ummanteln kann, veranschaulichen Atomkalotten-Ionenkugelmodell-Betrachtungen^[100]. In dieser Hinsicht bietet sich (42d) als Modellschubstanz für nichtcyclische Ionophore an, z. B. für die offenkettigen Gramicidine sowie Nigericin (vgl. Abschnitt 2).

Vom (42d)-RbI-Komplex, der in herrlichen Blättchen kristallisiert, liegt eine Röntgen-Strukturanalyse vor^[101], welche die erwartete Beteiligung aller sieben Heteroatome (5 O, 2 N) an der Komplexbildung und erstmals eine *helical-chirale* Anordnung eines synthetischen offenkettigen Ionophors um

dinationsphäre des Zentral-Ions werden jedoch die Iodid-Ionen einbezogen; sie stehen auch nicht in direktem Kontakt mit irgendwelchen Heteroatomen des Chinolylethers.

Die Bindungslängen und -winkel zwischen den Heteroatomen (O, N) und dem Rb^+ -Ion weichen zwar alle voneinander ab, können jedoch angenähert als symmetrisch bezüglich einer Achse angesehen werden, die in Abbildung 5b das Rb^+ -Ion und das O(10)-Atom schneidet. Während zum Vergleich die $\text{Rb}^+ \dots \text{O}$ -Distanzen im Dibenzo[18]krone-6-RbSCN-Komplex (2.861–2.939 Å) der Summe aus Atom- und Ionenradien (2.87 Å) weitgehend entsprechen^[102], zeigen die Bindungslängen im (42d)-RbI-Komplex zum Teil bemerkenswerte Differenzen: Der Abstand $\text{Rb}^+ \dots \text{O}(10)$ von 2.88 Å kommt dem Idealwert (2.87 Å) sehr nahe; die Distanzen $\text{Rb}^+ \dots \text{O}(7)$ und $\text{Rb}^+ \dots \text{O}(13)$ mit 2.99 bzw. 2.94 Å sind jedoch signifikant verlängert. Noch stärker aufgeweitet sind die Bindungen zwischen Rb^+ und O(4) sowie O(16) mit Werten von 3.07 bzw. 3.09 Å. Als Ursache der abweichenden Bindungslängen kommen in erster Linie die unterschiedlichen Donorstärken aliphatisch oder aromatisch gebundener Sauerstoffatome in Frage, weniger dagegen Anteile sterischer Hinderungen der Polyetherkette. Hingegen liegen die $\text{Rb}^+ \dots \text{N}$ -Abstände mit 2.91 Å für N(1) und 2.96 Å für N(19) dem aus Atom- und Ionenradius ermittelten Wert von 2.97 Å sehr nahe.

Die Bindungswinkel, die von jeweils zwei benachbarten Donorstellen mit Rb^+ als Scheitelpunkt gebildet werden, lassen sich in drei Kategorien einteilen (siehe Abb. 5b): $\text{O} \dots \text{Rb} \dots \text{O}$ -Winkel mit Werten von 54–59° werden durch die konformative Anordnung, d. h. die spezielle Geometrie der $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ -Fragmente innerhalb der Polyetherkette, festgelegt. Die $\text{N} \dots \text{Rb} \dots \text{O}$ -Winkel von 52 und 53° sind durch die Atomanordnung in der 8-Chinolyloxy-Gruppe vorgegeben, während der Winkel von 77° zwischen Rb^+ und den beiden Chinolin-N-Atomen aus der nichtcyclischen Struktur des Liganden resultiert.

In Komplexen cyclischer Kronenether sind die um das Metall-Ion koordinierten Sauerstoffatome üblicherweise coplanar angeordnet; das komplexierte Kation befindet sich im Idealfall in dieser Ebene im Zentrum des Ringes^[28]. Sind die Größenverhältnisse zwischen Kation und Hohlraum des Liganden weniger günstig, wird das Metall-Ion etwas aus der „Kronenether-Ebene“ gedrängt^[103].

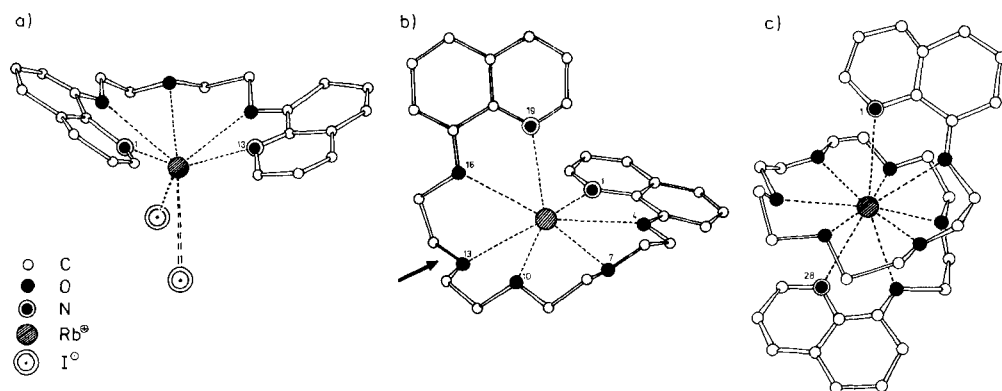


Abb. 5. Strukturen einiger Rb^+ -Komplexe offenkettiger Neutralliganden: a) von (42b)-RbI mit planarer, b) von (42d)-RbI mit helicaler und c) von (42g)-RbI mit kugelförmiger Umwicklung des Kations.

ein Alkalimetall-Ion beweist (Abb. 5b): Plus- und Minus-Helices sind in gleichen Anteilen enthalten. Nicht in die Koor-

In (42d) ist die Kette mit den Sauerstoff- und Stickstoffdonoren allerdings zu lang, um sich bei der Koordination des

Rb⁺-Ions in einer Ebene anzuordnen. Dennoch wird zumindest der Hauptanteil der Donoratome im Komplex planar fixiert (Abb. 5b). Das betrifft die Atome N(1), O(4), O(7), O(10) und O(13). In diesem Ligandbereich sind erwartungsgemäß die konformativen Winkel an den C—C-Bindungen synclinal (*sc*) und an den C—O-Bindungen antiperiplanar (*ap*) orientiert. Um einer Kollision der beiden endständigen Chinolin-Einheiten auszuweichen, ist der Diederwinkel an den Bindungen C(12)—O(13)—C(14)—C(15) aber *sp* statt *ap* (siehe Pfeil in Abb. 5b). Dadurch werden die Heteroatome O(16) und N(19) samt anhängender Chinolylgruppe aus der von den übrigen fünf Donorstellen gebildeten Ebene verlagert, und das Rb⁺-Ion wird um 0,748 Å in Richtung der abgeneigten Chinolylgruppe verschoben, was dem Komplex seinen besonderen (helicalen) Bau aufprägt.

Die helicale Anordnung des (42d)-RbI-Komplexes weicht im RbI-Komplex des um zwei Oxyethyl-Einheiten kürzeren Liganden (42b), *n* = 1, einer annähernd planaren (schmetterlingsartig gefalteten) Anordnung mit Spiegelsymmetrie (Abb. 5a)^[104]. Die Röntgen-Strukturanalyse des RbI-Komplexes beweist die Fünffähigkeit dieses Neutralliganden. Differenzen der O...Rb-Abstände können auch hier qualitativ festgestellt werden. Jedoch sind die koordinativen Bindungen der Ethersauerstoffatome zum Zentral-Ion noch länger als im (42d)-RbI-Komplex und weichen im Extremfall für das mittlere O-Atom mit 3,18 Å beträchtlich vom berechneten Wert (2,87 Å) ab. Die Rb...N-Distanzen hingegen erreichen mit 2,98 Å fast den berechneten Abstand von 2,97 Å. Zum Auffüllen der – im Gegensatz zu (42d) – mit fünf Donorstellen noch nicht abgesättigten Koordinationssphäre des Rb⁺-Ions werden hier wechselseitig jeweils zwei Iodid-Ionen pro Ligandeneinheit an der Komplexbildung beteiligt.

Kugelförmige Umwicklung eines Rubidium-Ions wurde im RbI-Komplex des zehnzähligen linearen Polyethers (42g), *n* = 6, durch Röntgen-Strukturanalyse (Abb. 5c) ermittelt^[105a]. Alle Heteroatome liegen näherungsweise auf einer Kugeloberfläche mit ca. 3 Å Radius, deren Pole von den beiden Chinolin-Stickstoffatomen besetzt sind. Ausgehend von einem der Stickstoff-Donorzentren verläuft die Ligandkette zum Äquator der Kugel, umrundet ihn und erreicht das zweite Stickstoffatom, d. h. den anderen Pol. Das Rb⁺-Ion ist zehnfach koordiniert, wenn man die Rb⁺...O-Abstände von 3,371 und 3,147 Å einbezieht. Ähnliche Werte für hochkoordiniertes Rb⁺ sind bekannt, jedoch zeigen andere Rb⁺-Polyether-Komplexe mit kleinen Liganden Normalwerte (vgl. Abb. 5a, b). Die zugehörigen Iodid-Ionen liegen – nur durch schwache van-der-Waals-Kräfte fixiert – in Hohlräumen zwischen den „Kugeln“ des Rb⁺-Komplexes. Aus diesem Grunde sind sie wohl statistisch zweifach ungeordnet.

Die Röntgen-Strukturanalyse des (50)-RbI-Komplexes^[104] ergab einen signifikanten Unterschied in der Ligandkonformation, verglichen mit dem (42d)-RbI-Komplex (Abb. 5b). Während im letzteren eine diskontinuierliche Helix mit einer abgeknickten, aber koordinierten Chinolin-Endgruppe vorliegt, ist der gleichfalls siebenzählige Dichinaldin-Ligand (50) im Komplex als kontinuierliche Schraube angeordnet (siehe Abb. 6a). Dies kann so erklärt werden, daß die Methylgruppen der Chinaldin-Einheiten eine planare Einlagerung des Kations an der Endgruppe sterisch verhindern, wodurch eine schraubenförmige Umwicklung induziert wird, die sich kontinuierlich fortsetzt. Im analogen Chinolin-Liganden (42d) ist dagegen eine planare Anordnung an einem

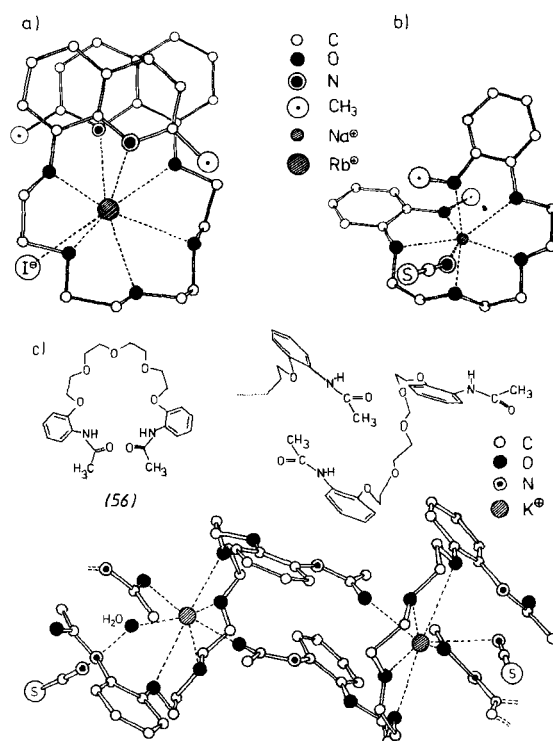


Abb. 6. Geometrie der Alkalimetallion-Komplexe der offenkettigen Liganden a) (50), b) (43c) und c) (56).

der Chinolyoxy-Enden sterisch möglich, die so lange coplanar fortgeführt wird, bis sich sterische Hinderung bei der Anlagerung der zweiten Chinolylgruppe ergibt, so daß diese abgeknickt wird (siehe Abb. 5b).

Auch im (43c)-NaSCN-Komplex^[106] bildet der Ligand eine kontinuierliche Helix, wobei eine OCH₃-Gruppe jeweils ober-/unterhalb des anderen Benzolrings fixiert ist^[104]. Das zentrale Natrium-Ion koordiniert mit allen sechs Sauerstoffatomen sowie mit dem über der Helix liegenden SCN[−]-Ion (siehe Abb. 6b).

Die Röntgen-Strukturanalyse des 1:1-KSCN-Komplexes des Amidliganden (56) zeigt als unerwartetes Ergebnis *polymere* Ligand-Kation-Kettenstrukturen (Abb. 6c)^[104]. Beide Carbonylgruppen eines Ligandmoleküls koordinieren hier nicht das von den fünf intramolekularen Ethersauerstoff-Donorzentren eingeschlossene Kalium-Ion, sondern das Kalium-Ion des vorhergehenden und des folgenden Liganden. Diese Beobachtung ist in Einklang mit der gefundenen hohen Komplexbildungsentropie für das Natrium-Ion (s. u.), die sich sowohl als Cyclisierungs- als auch als Polymerisationsentropie deuten läßt.

Wie die Röntgen-Strukturanalyse des Phenylglycine-ester-hydrotrifluormethansulfonat-Komplexes mit dem doppelten Phosphanoxid *o,o'*-(3-Oxapentamethylenedioxy)bis(triphenylphosphanoxid) zeigt (Abb. 7), kann die Phosphan-

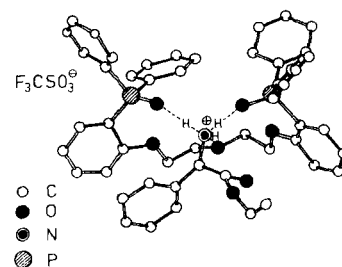


Abb. 7. Stereochemie des Phenylglycine-ester-hydrotrifluormethansulfonat-Komplexes von *o,o'*-(3-Oxapentamethylenedioxy)bis(triphenylphosphanoxid).

oxid-Gruppierung einerseits als Donor-Endgruppe, andererseits als Lipophilie-erhöhendes Strukturelement in Podanden verwendet werden^[107].

4.2.4. NMR-spektroskopische Beobachtung der Komplexbildung in Lösung

Lage und Form der Signale in den ^1H -NMR-Spektren von Komplexbildnern werden im allgemeinen durch deren Kontakt mit Metall-Ionen beeinflusst^[108a]. Die ^1H -NMR-Spektroskopie erwies sich auch bei nichtcyclischen Liganden zum Erkennen der Komplexbildung an bestimmten Bindungsstellen^[108b] und zur Analyse von Ionenpaar-Gleichgewichten in Lösung als sehr nützlich^[65], vor allem wenn die Komplexbildung keine Änderung der optischen Spektren zur Folge hat^[109].

In einem 1:1-Gemisch aus Fluorenyllithium und Ethylenglycoldimethylether (DME) (27a) in deuteriertem Benzol z. B. werden die Signale der CH_2 -Protonen um 1.22 ppm, die der CH_3 -Gruppen um 0.76 ppm nach höherem Feld verschoben^[110]. Entsprechendes beobachtet man, wenn höhere Glyme oder Kronenether mit Fluorenyl-Ionenpaaren komplexieren^[111]. NMR-Differenzen werden auch erhalten, wenn Glyme mit paramagnetischen Ionenpaaren Komplexe bilden^[109].

In den ^1H -NMR-Spektren der Komplexe Endgruppen-versteifter Podanden beobachtet man starke Veränderungen im Aufspaltungsmuster und in den chemischen Verschiebungen des aromatischen Teils^[92, 95, 112]. Die 8-Chinolyloxy-Einheit des Liganden (42d) absorbiert jeweils in drei getrennten charakteristischen Signalgruppen um $\delta = 7.40$, 8.10 und 8.90^[92]. Im K^+ -Komplex hat sich die Form dieser Resonanzsignale deutlich verändert; noch auffällender ist ihre starke Verschiebung ($\delta = 0.52$ ppm) nach höherer Feldstärke, die vor allem die Pyridinprotonen betrifft und auf eine Beteiligung des Chinolin-Stickstoffs bei der Koordination des K^+ -Ions hinweist. Die Absorptionen der Methylenprotonen werden durch die Komplexbildung (zur Kettenmitte hin abnehmend) insgesamt viel schwächer beeinflusst; Absorptionen endnaher Methylenprotonen erfahren neben einer weiteren Aufspaltung der Multipllettstruktur lediglich eine geringe partielle Hochfeldverschiebung. Mit der gefundenen Hochfeldverschiebung für die heterocyclischen Endgruppen steht die röntgen-strukturanalytisch gesicherte siebenzählige helicale Struktur des RbI-Komplexes von (42d) (vgl. Abb. 5b) in bestem Einklang.

Der RbI-Komplex des um zwei Oxyethyl-Einheiten kürzeren Chinolin-Liganden (42b) zeigt im NMR-Spektrum kein Helicitätsmerkmal^[112]. Mit insgesamt fünf Donoratomen ist der Ligand zu kurz, um in Lösung oder im Kristall (siehe Abb. 5a) schraubenförmig zu überlappen.

Die OCH_3 -Gruppe in den Liganden (43) und (53) mit Methoxyphenyl-Endgruppen eignet sich noch besser als NMR-Sonde zum Erkennen der Komplexstruktur in Lösung^[95a] (siehe Abb. 8): Während in den Na^+ -Komplexen von (43c) die OCH_3 -Protonen wegen der partiellen Überlagerung der beiden aromatischen Endgruppen in einer helix-artigen Konformation generell nach höherer Feldstärke verschoben sind, führt das K^+ -Ion zum Verschwinden der Überlappung (vgl. Abb. 8a). Es wird keine Hochfeldverschiebung beobachtet, da das größere K^+ -Ion von dem zu kurz-kettigen Liganden nicht mehr so vollständig umfaßt werden kann, daß sich eine Helix bildet.

In dem um eine Oxyethyl-Einheit längeren Liganden (43d) dagegen führt außer Na^+ auch das größere K^+ zum helicalen Überlappen der Endgruppen (siehe Abb. 8b). Das kleine Ca^{2+} ermöglicht ein noch engeres Umhüllen des Kat-

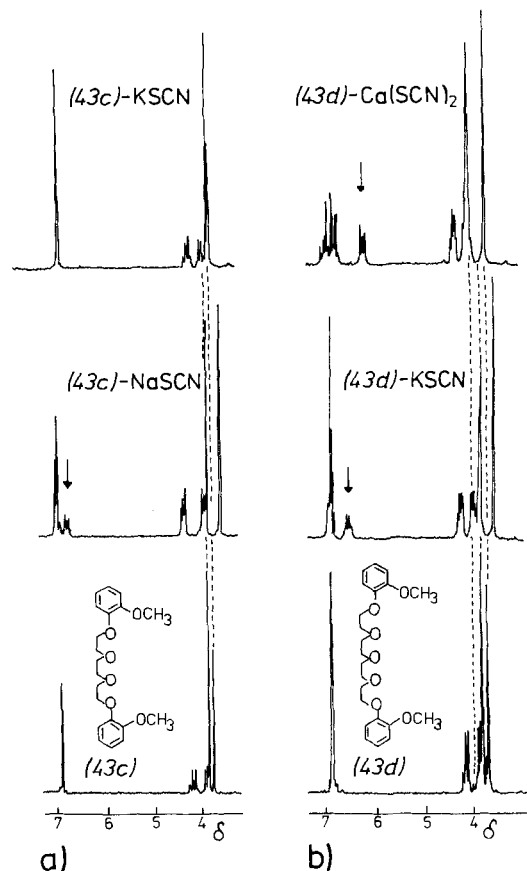


Abb. 8. ^1H -NMR-Spektren (Ausschnitte) der freien Liganden (43c) und (43d) sowie einiger ihrer Komplexe. OCH_3 -Bereich gestrichelt. Die Pfeile zeigen Hochfeld-verschobene Absorptionen der aromatischen Protonen.

ions mit sterisch stärker überlappenden Schraubenstruktur als im Kaliumkomplex.

Die helicalen Komplexe vom Typ (46a) mit zentraler Pyridin-Einheit und aromatischen oder heteroaromatischen Endgruppen weisen temperaturabhängige ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren auf^[113]. Temperaturniedrigung führt beim NaSCN-Komplex des Chinaldin-Analogons von (46a) zur Verbreiterung der CH_2 -Absorption, was mit einer Verlangsamung der bei Raumtemperatur noch raschen Racemisierung von Plus- zu Minus-Helix und umgekehrt gedeutet werden kann (vgl. Abb. 9). Für diesen Racemisierungsvorgang läßt sich eine freie Aktivierungsenthalpie von $\Delta G_c^\ddagger \approx 41$ kJ/mol (≈ 9.8 kcal/mol) berechnen.

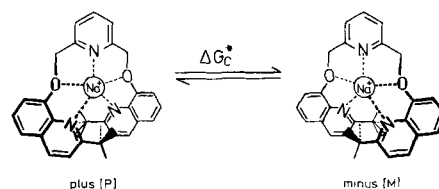


Abb. 9. Zur konfigurativen $[P] \rightleftharpoons [M]$ -Umwandlung des Komplexes von NaSCN mit dem Chinaldin-Analogon von (46a).

Der $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ -Komplex dieses Liganden zeigt infolge seiner engeren Schraubenstruktur (kleines Kation mit hoher Ladungsdichte) schon bei Raumtemperatur starke Verbreiterungen der OCH_2 -Signale.

Messungen von ^{13}C -NMR-Verschiebungen und Spin-Gitter-Relaxationszeiten gewinnen zur Untersuchung der Alkalimetallion-Komplexierung offenkettiger Neutralliganden zunehmend an Interesse^[114].

Allgemein dürften Komplexierungs/Dekomplexierungsvorgänge und ihre Temperaturabhängigkeit durch die NMR-Spektroskopie der komplexierten Kationen, z. B. mit Hilfe der ^{23}Na -Resonanz^[115] (s. u.), in Zukunft besser verständlich werden.

4.2.5. Thermodynamik und Kinetik der Komplexierung in Lösung

Wegen ihres Modellcharakters für den Kationtransport durch biologische Membranen^[116] wurden bei einigen Podanden die Thermodynamik und die Kinetik der Komplexierung von Na^+ , K^+ , Rb^+ , Co^{2+} - und Mg^{2+} -Ionen untersucht^[117,118]. Änderungen der UV-Absorptionen der beiden linearen Chinolyether (42d), $n=3$, und (46a) (in Methanol) lassen bei kontinuierlichem Zutitrieren der Metall-Ionen *zwei* nichtäquivalente Bindungsstellen für Alkalimetall-Ionen erkennen, mit Stabilitätskonstanten zwischen 10^3 und 10^4 mol^{-1} für K_1 und zwischen 10^2 und 10^3 mol^{-1} für K_2 ^[117]. Das schrittweise Binden von Na^+ - und K^+ -Ionen induziert eine hypso- und hypochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums der Liganden. In Methanol weisen die 1:1- und 1:2-Komplexe des Chinolinliganden (42d) mit Na^+ und K^+ ähnliche Stabilitäten auf. Die weitgehende Unabhängigkeit der Stabilitätskonstanten vom Ionenradius spiegelt sich in einem relativ geringen Diskriminierungsfaktor $K_1(\text{Na}^+)/K_1(\text{K}^+)=0.5$ wider und ist eine Konsequenz der Flexibilität der Tetraethylglycolkette, die sich leicht an die verschiedenen Ionen adaptieren kann (vgl. Abb. 10a). Einfügen eines verbrückenden Pyridinrings in die Etherkette führt zu größerer Starrheit des Systems, was sich in einer höheren Kationselektivität [$K_1(\text{Na}^+)/K_1(\text{K}^+)=12$] des Liganden (46a) äußert (Abb. 10b).

Um Näheres über den spezifischen Beitrag der 8-Chinolyloxy-Endgruppen an der Komplexierung zu erfahren, wurde das Koordinationsverhalten gegenüber Mg^{2+} -Ionen unter-

sich, daß (42d) in Methanol *vier* Bindungsstellen für Mg^{2+} aufweist und daß die (42d)- Mg^{2+} -Komplexe in Methanol wesentlich stabiler sind als Komplexe mit entsprechenden Alkalimetall-Ionen. Die vier Bindungsstellen sind offenbar nicht äquivalent, und die Konformation des Polyethermoleküls wird bei der sukzessiven Komplexierung mehrmals geändert.

Wesentlich niedrigere K_s -Werte bewirken Nitro-Endgruppen in (44d), $n=3$, mit geringerer Selektivität gegenüber Na^+ und ansteigender Selektivität gegenüber Rb^+ (Abb. 10c), sowie die unsymmetrische Verbindung (45d), $n=3$, mit Phenyl ($\text{R}=\text{H}$) und Chinolin an den Kettenenden (Abb. 10a). Aus der Reihe fallen insbesondere (79b), $n=1$ (siehe Abschnitt 4.3.3) mit hoher Peakselektivität für K^+ bei sehr geringer Komplexierungstendenz gegenüber den anderen Ionen sowie der saure Ligand (61a) (siehe Abschnitt 4.2.8) mit Plateauselektivität gegenüber K^+ und Rb^+ ($\lg K_s \approx 3$) und sehr geringer Stabilität des Cs^+ -Komplexes.

Das *meta*- (46b) und *para*-Phenylen-System (54) mit 8-Chinolyloxy-Endgruppen wurde mit dem entsprechenden, Pyridin als Mittelstück enthaltenden Liganden (46a) verglichen: Während (46a) hohe Peakselektivität für Na^+ -Ionen bei vergleichsweise hoher Komplexstabilität zeigt (s. o.), weisen die Komplexe der beiden Phenylenverbindungen mit allen Ionen wesentlich geringere Konstanten K_s auf.

Im Fluoreszenzspektrum von (54) erscheint eine ausgeprägte Bande bei ca. 300 nm, deren Intensität durch Kationen selektiv beeinträchtigt werden kann: Rb^+ -Ionen mit optimaler Anpassung von Wirt und Gast^[121] wirken besonders stark löschend auf diese Fluoreszenzbande. Hieraus kann auf eine elektronische Wechselwirkung des *para*-Phenylen- π -Elektronensystems mit dem Kation geschlossen werden^[122].

Die bei der Komplexierung der offenkettigen Liganden mit mehreren Kationen auftretenden *Entropieänderungen* (ΔS^0) betragen z. B. für (42d) mit Li^+ -170 , für Na^+ $-59 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$. ΔS steigt mit zunehmender Ionengröße von Li^+ zu Cs^+ stark an, während ΔH in derselben Reihenfolge abfällt. Die Ionenradius-abhängige Entropiezunahme läßt sich durch die unterschiedlichen Konformationsänderungen

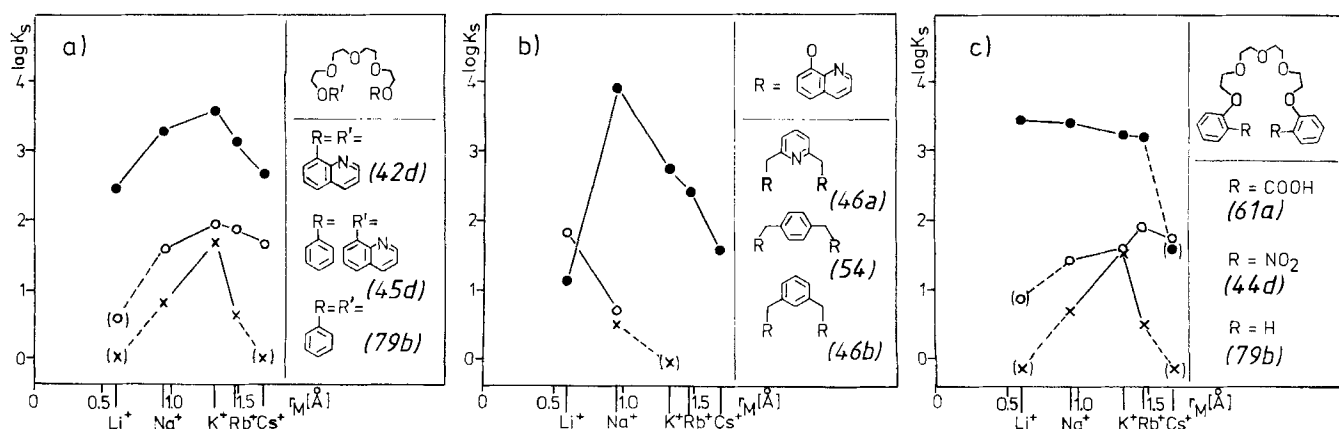


Abb. 10. Stabilitätskonstanten ($\lg K_s$) einiger Podand-Alkalimetallion-Komplexe in Abhängigkeit vom Ionenradius. a) Stufenweiser Verlust der Donor-Endgruppen, b) Liganden mit versteifter Kette, c) Endgruppenvariation.

sucht, da lange bekannt ist, daß 8-Hydroxychinolin (22) mit Mg^{2+} stabile Chelate bildet^[119], während andererseits die klassischen sauerstoffhaltigen Kronenether gegenüber Mg^{2+} -Ionen nur geringe Komplexierungstendenz zeigen^[1a,7a,53,120]. Aus stöchiometrischen Titrations ergibt

bei der Komplexierung der verschiedenen großen Ionen deuten, da das Ansteigen der ΔS -Kurve offensichtlich der Abspaltung der Solvensmoleküle aus der Solvathülle der Ionen – die eine umgekehrte ΔS -Reihenfolge bei steigender Ionengröße erwarten ließe – entgegengläuft.

Der Befund ist um so bemerkenswerter, als bei Kronenethern wie [18]Krone-6 (26) oder [2.2.2]Cryptand (2) eine *Abnahme* von ΔS mit zunehmendem Ionenradius beobachtet wurde^[123]. Dies spiegelt offenbar den Ersatz der Solvensmoleküle durch den Liganden wider, während die Entropiezunahme beim offenkettigen Liganden auf eine Entropiegesteuerte Komplexierung hinweist.

²³Na-NMR-Untersuchungen zur Thermodynamik der Komplexbildung des offenkettigen Liganden (56) mit Na⁺ in Pyridin als Lösungsmittel ergaben $\Delta H^0 = -17$ kcal/mol (-71 kJ/mol), $\Delta S^0 = -48$ cal K⁻¹ mol⁻¹ (-201 J K⁻¹ mol⁻¹)^[124]. Der stark negative ΔS^0 -Wert deutet auf eine Cyclisierungs- oder/und Polymerisationsentropie hin (Röntgen-Strukturanalyse siehe Abb. 6c). Die Komplexbildung zwingt den Liganden, eine bestimmte Konformation anzunehmen, in der die meisten oder alle Sauerstoff-Donorzentren Bindungen zum eingeschlossenen Na⁺-Ion bilden, wodurch die relativ hohe Enthalpieänderung bedingt ist. Die Komplexbildung von (56) in Lösung ist enthalpiegetrieben. Aus der ²³Na-NMR-Messung ergibt sich, daß die Wechselwirkung am besten durch ein sukzessives Umschlingen des Natrium-Ions durch den siebenzähligen Liganden (56) beschrieben wird.

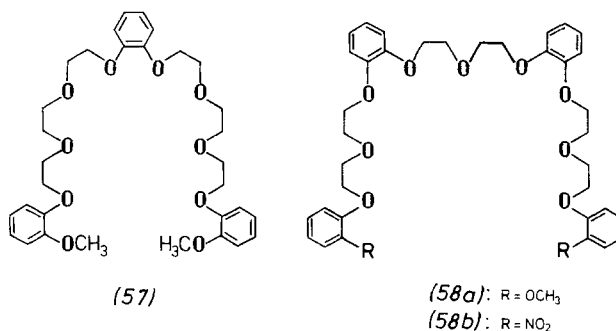
Kinetische Daten der untersuchten Komplexbildungs-/Zerfalls-Gleichgewichte von K^{\oplus} -Ionen mit (42d) und von Na^{\oplus} -Ionen mit (46a) in Methanol wurden aus Temperatur-sprung-Relaxations-Experimenten^[125] erhalten^[117, 118], die zunächst ergeben, daß es sich um eine einfache Reaktion $A + B \rightleftharpoons AB$ handelt. Die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten $k_{1,2}$ für die Rekombination zwischen Na^{\oplus} und (46a) bzw. von K^{\oplus} und (42d) mit 4×10^8 bzw. $1 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ sind relativ hoch^[125]; sie liegen jedoch mehr als eine Zehnerpotenz niedriger als der für eine diffusionskontrollierte Rekombination von Alkalimetall-Ionen mit ungeladenen ein-zähligen Liganden in Methanol erwartete Wert von $5 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ^[126, 127]. Die verminderte Komplexbildungsgeschwindigkeit läßt sich als Konsequenz einer schrittweisen Verdrängung von Solvensmolekülen aus der inneren Koordinationssphäre des Metall-Ions durch koordinierende Sauerstoffatome des vielzähligen Liganden erklären. Um der hohen Gesamtgeschwindigkeit gerecht zu werden, muß jeder einzelne Substitutionsprozeß mit einer Geschwindigkeitskonstante im Bereich von 10^9 s^{-1} ablaufen. Über Werte dieser Größenordnung ist auch für die Rekombination von Alkalimetall-Ionen mit sauren Chelanden wie Ethylendiamintetraessigsäure (13) und Nitrilotriessigsäure (14) berichtet worden^[128].

Daß die Summe der Einzelsubstitutionen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Komplexierung ist, legt auch ein Vergleich von $k_{1,2}$ für (42d) und (46a) nahe: Der flexible siebenzählige Ligand (42d) komplexiert Na^{\oplus} und K^{\oplus} viermal langsamer als der steifere Pyridin-haltige Ligand (46a), der nur über fünf Koordinationszentren verfügt und dementsprechend ein Metall-Ion nicht so vollständig zu umhüllen vermag. Insgesamt verläuft die Komplexierung aber in beiden Fällen hinreichend schnell, um den von *Eigen* et al.^[129] formulierten kinetischen Anforderungen an ein Carriermolekül zu genügen^[12].

4.2.6. Vielzählige nichtcyclische Liganden

Langkettige vielzählige Podanden der Typen (57) und (58)^[130] interessieren, weil sie zur Bildung von helicalen

endo-polarophilen/*exo*-lipophilen „Ionenkanälen“ befähigt sein könnten. Solche mehrfach gewundenen Helixstrukturen, die beim Ionentransport durch Membranen^[131] nach dem Kanal- oder Porenmechanismus mitwirken^[11, 12], wurden für einige Biomoleküle wie Gramicidin nachgewiesen^[132]. Modelluntersuchungen an synthetischen kanalbildenden Ionophoren lassen Einblicke in mögliche Transportmechanismen erwarten.



Alle Liganden (57) und (58) zeigen qualitativ einen ausgeprägten Fest-/Flüssig-Phasentransfer für anorganische Salze; KMnO_4 wird leicht in organische Phasen transferiert. Salze wie NaSCN , KSCN , NH_4SCN , $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ werden komplexiert, was sich durch Signalverschiebungen und -aufspaltungen in den ^1H -NMR-Spektren zu erkennen gibt und wie bei den kürzerkettigen und steiferen Liganden (vgl. Abschnitt 4.2.4) auf helicale Strukturen deutet. Eine Reihe kristallisierter Alkali- und Erdalkalimetallsalz-Komplexe, darunter solche mit Ligand:Salz = 1:2-Stöchiometrie, sind isoliert worden^[130], vom (58b)-KSCN-Komplex liegt eine Röntgen-Strukturanalyse vor (Abb. 11)^[105b].

Im Gegensatz zur kugelförmigen Umwicklung des Rb^+ -Ions mit dem zehnzähligen Liganden (42g)^[105a] ist der Polyether (58b) im zweikernigen KSCN -Komplex S-förmig gewunden und bindet in jeder Halbschleife ein K^+SCN^- -Ionenpaar^[105b]. Die Anordnung des Liganden im Komplex wird durch Koordination zum K^+ stabilisiert, wobei vor allem die Doppelkoordination von O(17) (vgl. Hg^{2+} -HGE-Komplex, Abschnitt 4.1) und O(1), O(18) wesentlich sein dürfte. Interessant ist, daß die Nitro- gegenüber der Phenoxgruppe um -42° gedreht ist. Eine Teilrotation um -13°

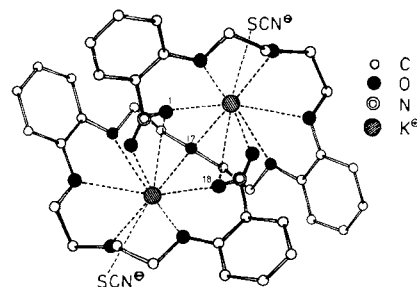


Abb. 11. Struktur des zweikernigen KSCN-Komplexes von (58b).

kann mit sterischer Abstoßung zwischen einem Sauerstoffatom der Nitrogruppe und dem *ortho*-ständigen Ethersauerstoffatom erklärt werden; die darüber hinaus gehende Verdrehung ist vielleicht auf eine Verbesserung der Koordination beider Nitrosauerstoffatome mit K^+ zurückzuführen. Die Bildung eines zweikernigen Komplexes scheint durch die Doppelkoordination der endständigen Nitrogruppen generell begünstigt zu sein. So konnte z. B. vom analogen Li-

ganden mit 2,6-Dimethoxyphenoxy- anstelle von *ortho*-Nitrophenoxy-Gruppen mit K^+ ein 1:1-Komplex isoliert werden, während das kleinere Na^+ 1:2-Komplexe bildet^[130].

Über den Bau der einkernigen (1:1)-Komplexe dieser Liganden ist noch nichts Näheres bekannt; jedoch ist anzunehmen, daß hier möglicherweise Helices mit mehreren Windungen vorliegen^[133], die der Porenvorstellung beim Ionen-transport durch Membranen^[11] entsprechen könnten.

4.2.7. Neutalmolekül-Komplexe nichtcyclischer Liganden

Pedersen entdeckte 1971, daß Kronenether außer mit Metall-Ionen auch mit Neutalmolekülen wie Harnstoff und Thioharnstoff in „koordinative“ Wechselwirkung treten^[134]. Wegen der zum Teil komplizierten Stöchiometrien wurden die Komplexe anfänglich als Addukte vom Kanaleinlagerungstyp^[135] angesehen. In der Zwischenzeit sind aber zahlreiche stöchiometrisch einheitlich zusammengesetzte Substratkomplexe cyclischer Kronenether, z. B. mit Acetylendicarbonsäuredimethylester^[136a] oder CH-aciden Verbindungen wie CH_3CN ^[136b, 136d], Malonsäuredinitril^[136c] und anderen^[136d] oder mit NH-aciden Verbindungen wie Benzolsulfonsäureamid^[137a] oder Phenylhydrazinen^[137b] als Gastmolekülen isoliert worden.

Wir fanden, daß auch offenkettige Liganden wie (42d) und (43d) imstande sind, stabile kristallisierte 1:1-Addukte mit neutralen Gastmolekülen zu bilden^[138]. Harnstoff- und Thioharnstoff-Komplexe können z. B. durch einfaches Zusammenbringen von methanolischen Lösungen der Substrate und einem nichtcyclischen Kronenether wie (42d) in kristalliner Form erhalten werden. Die farblosen Addukte lassen sich aus Aceton unverändert umkristallisieren. Elementaranalysen bestätigen exakte 1:1-Stöchiometrie; diese wird auch dann erhalten, wenn die gelösten Komponenten in verschiedenen stöchiometrischen Verhältnissen gemischt werden. Aus der Stöchiometrie ist zu schließen, daß es sich nicht um Einschlußaddukte handelt, in denen die Harnstoffmoleküle ein kristallines Wirtsgitter mit kanalartigem Hohlraum bilden^[135], denn für solche Kanaladdukte wurden stets Stöchiometrien gefunden, bei denen fünf bis sechs Thioharnstoff- oder Harnstoffmoleküle auf ein Gastmolekül (wie Paraffine usw.) treffen^[139].

Die Röntgen-Strukturanalyse^[140] des Kristallisats von (42d) mit Thioharnstoff beweist das Vorliegen von Kronenether-artigen 1:1-Komplexen (Abb. 12a): Die NH-Enden des Thioharnstoffs koordinieren bemerkenswerterweise mit allen sieben Donorstellen des acyclischen Liganden, wobei zweifach gegabelte H-Brücken beteiligt sind.

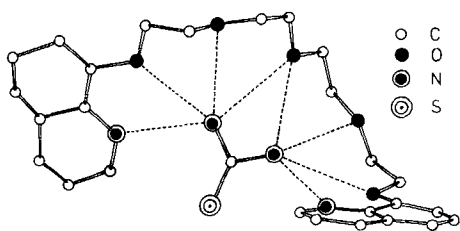
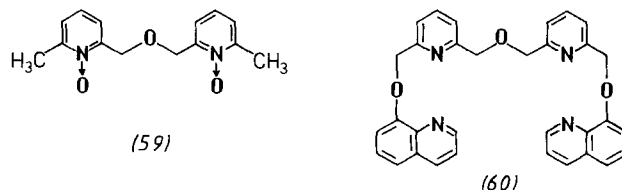


Abb. 12a. Kristallstruktur des (42d)-Thioharnstoff-Komplexes.

Einen analogen 1:1-Komplex bildet Thioharnstoff mit dem siebenzähligen Neutalliganden (43d); eine Röntgen-Strukturanalyse liegt vor^[104].

Es ist charakteristisch, daß die nicht Kronenether-artige Verbindung (47) aus der Reihe fällt; man erhält die für Chinolin übliche 1:2-Stöchiometrie^[141] mit einem Thioharnstoffmolekül pro Heteroarene. Die Podanden (60), die zwei Pyridinringe als Mittelstück enthalten und daher recht starr sind, bilden ungewöhnlich leicht kristalline Komplexe mit Alkali-, Erdalkali- und Übergangsmetall-Ionen sowie auch mit Harnstoff und Thioharnstoff^[142]. Die in den 1H -NMR-Spektren gut zu beobachtenden Hochfeldverschiebungen deuten auf starke face-to-face-Überlappungen der Endgruppen hin. In diesem Zusammenhang wurde gefunden, daß klassische neutrale Übergangsmetall-Komplexliganden wie Phenanthrolin (39) kristalline stöchiometrische 1:1-Komplexe außer mit Alkalimetallsalzen^[88b] auch mit Harnstoff bilden^[88c].



Vom doppelten Pyridin-*N*-oxid (59) wurde ein interessanter 1:2-Komplex mit Wasser isoliert^[142], dessen Röntgen-Strukturanalyse (Abb. 12b)^[104] ergab, daß zwei der Ligandmoleküle über zwei H_2O -Moleküle unter H-Brückenbildung an den *N*-Oxid-Sauerstoffatomen pseudocyclisiert sind, während zwei weitere Wassermoleküle in dem dadurch gebildeten Pseudohohlraum gleichfalls über H-Brücken mit sich selbst und mit den Pyridin-*N*-oxid-Sauerstoffatomen verbunden sind. Sowohl die Pseudocyclisierung über Wasser-Brückenmoleküle als auch die Wasserkoordination im Cyclohexen stehen in bemerkenswerter Analogie zur H_2O -Bindung in Bioionophoren (vgl. Abb. 1a) und in Cyclodextrinen^[143].

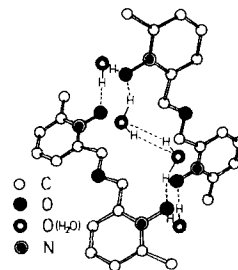


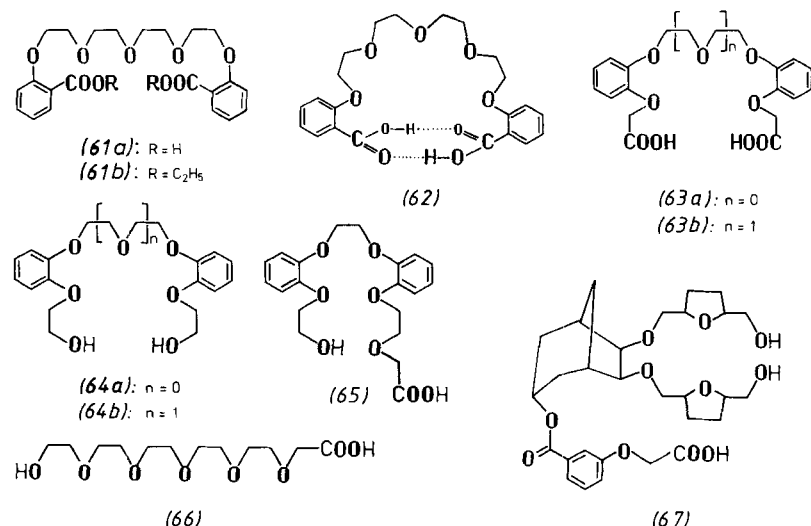
Abb. 12b. Pseudocyclisierung und H-Brückenbildung im H_2O -Komplex des Podanden (59).

Damit ist gezeigt, daß sich Podanden ebenso wie die Coronanden zur Komplexierung neutraler Substratmoleküle eignen und daher ebenfalls den Charakter von Rezeptormodellen besitzen^[144]; dies ist im Falle von Harnstoff als Gastmolekül wegen der Möglichkeit zur Dialysebeschleunigung von höchstem klinischem Interesse. Der Entwurf verbesserter Harnstoffrezeptoren wird sich an den erstmals in Podand-Harnstoff-Komplexen beobachteten Bindungstypen orientieren.

4.2.8. Wechselwirkung zwischen Endgruppen

Die Dicarbonsäure (61a)^[91] unterscheidet sich durch mehrere Eigenschaften von den bisher beschriebenen Liganden

mit neutralen Donor-Endgruppen: Trotz vergleichsweise hoher Acidität werden die Carboxy-Protonen in den kristallinen KSCN- und $\text{Ca}(\text{SCN})_2$ -Komplexen auch nach IR-spektroskopischen Befunden nicht abgespalten, was mit einer anziehenden intramolekularen Endgruppen-Wechselwirkung der Art (62) gedeutet wurde^[91].



In dieser Hinsicht kann (61a) als Modell für biotische, nichtcyclische carboxylische Ionophore dienen^[12, 116], bei denen die Ligandkonformation durch ähnlich starke intramolekulare H-Brücken, teils über zwischengeschaltete Wassermoleküle, (pseudo)cyclisch zusammengehalten wird^[145]. Antibiotica der Nigericin-Gruppe (siehe Abschnitt 2) sind hierfür die besten Beispiele.

Der offenkettige dicarboxylische Ligand (63b)^[146a] verhält sich analog. Auch (63b) bildet eine Reihe kristalliner Alkalimetallion-Komplexe, u. a. mit KCl, KBr, KI, NaBr, RbSCN, Na- und K-Pikrat, in denen die Säure als Neutralligand fungiert. Für den K-Pikrat-Komplex liegt eine Kristallstrukturanalyse vor^[146a] (siehe Abb. 13).

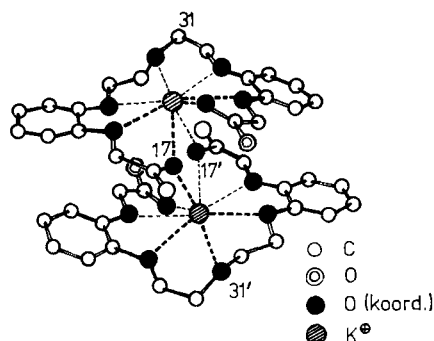


Abb. 13. Kristallstruktur des (63b)-K-Pikrat-Komplexes.

Entgegen den Erwartungen werden keine intramolekularen „head-to-tail“-H-Brücken beobachtet. Wichtigstes Merkmal ist vielmehr der dimere zentrosymmetrische Bau des komplexen Kations. Jeder Einzelligand wird darin, spiralarartig angeordnet, von je einem K^+ -Ion konformativ fixiert. Jeweils ein Carbonylsauerstoffatom [O(17), O(17')] des Monomers wirkt als Brückenbildner und ist zusätzlich an ein zweites K^+ -Ion koordiniert (siehe Abb. 13). Dadurch wird am Kalium irreguläre achtfache Koordination erreicht, mit $\text{K}\cdots\text{O}$ -Distanzen zwischen 2.29 und 2.93 Å; die beiden K^+ -

Ionen sind im dimeren Komplex 4.74 Å voneinander entfernt. Am O(31)-Atom (siehe Abb. 13) treten signifikant veränderte Torsionswinkel auf (152 und 75°; normal: 180 bzw. 60°); darauf beruht die Windung des Liganden. Die Pikrat-Ionen nehmen an der Koordination von K^+ nicht teil, werden aber über H-Brücken an je ein Carboxy-H des Dimers

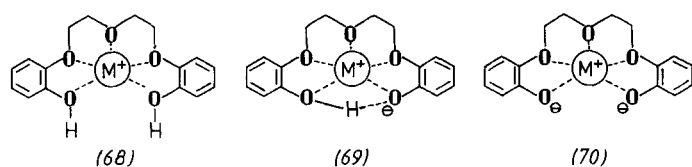
gebunden (nicht eingezeichnet) und stehen zugleich einem Benzolring einer zweiten Komplexeinheit nahe.

Durch Reduktion des Carboxy-Liganden (63a) entsteht das offenkettige Polyetherdiol (64a), das mit NaSCN einen kristallisierten 1:1-Komplex und mit KSCN einen 2:1-Komplex bildet^[146b]. Die Kristallstrukturanalysen der beiden Komplexe ergaben siebenzählige Koordination am Na^+ im Natrium- und zehnzählige am K^+ im Kaliumkomplex.

Im dimeren 1:1-NaSCN-Komplex ist jeweils eines der beiden Hydroxysauerstoffatome des Liganden (63a) wechselweise am benachbarten Metall-Ion gebunden. Die siebente Koordinationsstelle wird durch das SCN^- -Ion besetzt. Im 2:1-KSCN-Komplex sind zwei Ligandeneinheiten so um ein K^+ -Ion gruppiert, daß eine pseudo-zweizählige Symmetrieachse entsteht. Fünf der insgesamt sechs Sauerstoffatome jedes Liganden komplettieren die zehnfache Koordination am Zentral-Ion. In beiden Komplexen sind offenbar spezifische H-Brücken eine der Ursachen für den Unterschied der Strukturen. Während im NaSCN-Komplex H-Brücken zwischen den SCN^- -Ionen und den beiden Hydroxygruppen eines Liganden existieren, werden im KSCN-Komplex jeweils zwei Hydroxygruppen (davon eine unkoordiniert) verschiedener Liganden über H-Brücken verknüpft.

Eine Pseudocyclisierung durch intramolekulare H-Brücken im Komplex wurde für die „sauen“ offenkettigen Liganden (65) und (66) aufgrund ihrer Fähigkeit postuliert, Alkalimetall-Ionen durch eine flüssige Membran aus 1-Hexanol zu transportieren^[147]. Daß allerdings (65) einen wesentlich besseren Transport ermöglicht als (66), wird dahingehend gedeutet, daß der Benzolring eine höhere Stabilität der pseudocyclischen Konformation im Komplex ermöglicht (vgl. Abschnitt 4.1) und außerdem wegen seiner höheren Lipophilie zu einer besseren Löslichkeit der Salze in 1-Hexanol führt. Auch (64a), das keine Carboxygruppe enthält, transportiert Alkalimetall-Ionen nur sehr schlecht. Die Carboxygruppe erscheint daher wesentlich für den Ionentransport (siehe auch Abschnitt 4.3.2).

Kürzlich konnte gezeigt werden, daß auch offenkettige Liganden mit Tetrahydrofuran-Einheiten wie (67) einen wirksamen Ca^{2+} -Transport durch lipophile Schichten bewirken^[148].



Nichtcyclische „Neutral“-Liganden mit „sauren“ Phenol-Endgruppen können mehrere Arten von Alkali- und Erdalkalimetallsalz-Komplexen bilden^[149]: Durch anorganische Gegen-Ionen neutralisierte Komplexe (68), wie sie aus offenkettigen Kronenethern entstehen, und – nach Abspaltung eines Protons oder beider Protonen – saure Komplexe (69) und (70), in denen die Liganden als Mono- bzw. Dianionen vorliegen.

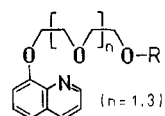
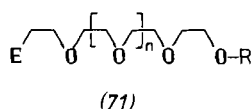
Besondere Wechselwirkungen zwischen Endgruppen sind zu erwarten, wenn Nucleinsäurebasen wie Adenin, Thymin etc. an die Enden von Oligoethylenglycolethern geheftet werden^[150].

4.3. Schwächer komplexierende nichtcyclische Neutralliganden

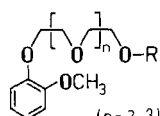
Es mangelt noch an systematischen Untersuchungen im Übergangsgebiet zwischen Glymen (27) und offenkettigen Kronenethern (40), d. h. an solchen Podanden, die nur an einem Kettenende eine starke oder die mehrere schwächere Donor-Endgruppen tragen.

4.3.1. Oligoethylenglycolether mit nur einer starken Donor-Endgruppe

Bei Ligandgerüsten (71) mit einer starken Donor-Endgruppe (*E*) kann das andere Ende der Kette schwächer koordinierend sein, ohne daß die Kristallinität der Komplexe verloren geht^[151].



(72a): *R* = 1-Naphthyl
(72b): *R* = Phenyl
(72c): *R* = Methyl



(73a): *R* = 1-Naphthyl
(73b): *R* = Phenyl
(73c): *R* = Methyl

So erhält man mit den nur vier- bis sechszähligen Neutralliganden (72a)–(72c)^[151], die z. B. an der einen Seite eine gut koordinierende 8-Chinolyloxy-Gruppe und an der anderen Seite eine Naphthoxy-, Phenoxy- bzw. Methoxy-Gruppe als schwächer koordinierenden Substituenten tragen, noch leicht kristalline Komplexe mit mehreren Salzen. Eine einzige gut wirksame Endgruppe ermöglicht es auch, von (73a)–(73c)^[151] kristalline Alkalimetallion-Komplexe zu isolieren. Bemerkenswert ist die Kettenlänge des Oligoethylenglycolether-Teils, der – wie bei den Liganden mit zwei starken Do-

nor-Endgruppen^[91, 92, 95] – mit $n > 1$ und nur vier Donoratomen pro Ligand sehr kurz sein kann.

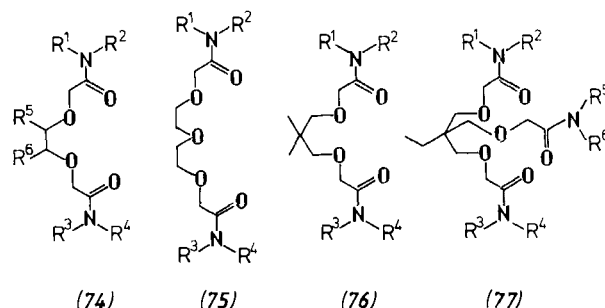
Das an die starre Donor-Endgruppe (*E*) angeheftete flexible Kettenstück in (71) vermag sich offenbar nach der Verankerung am Metall-Ion in günstiger planarer Anordnung um das Kation zu wickeln, so daß eine zweite Donor-Endgruppe zur Bildung kristalliner Komplexe nicht mehr nötig ist; jedoch kann diese zur weiteren Stabilisierung und vor allem zur Erhöhung der Komplexkonstante beitragen.

Aufschluß über die Anordnung der donorfreen Kettenenden der Komplexe in Lösung ergibt der ¹H-NMR-spektroskopische Vergleich zwischen dem Naphthylether (72a), $n = 2$, und dem Phenylether (72b), $n = 2$ ^[151]: Während man für ersteren beim Übergang vom freien Liganden zum Komplex eine starke Hochfeldverschiebung der α - und β -Chinolinprotonen findet, ist im (72b)-Komplex lediglich das Signal des α -Chinolinprotons nach höherer Feldstärke verschoben. Da in beiden Fällen aufgrund der Verschiebungen räumliche Nachbarschaft zwischen Naphthyl- bzw. Phenyl- und Chinolylgruppe angenommen wird, dürfte der Unterschied mit dem größeren Anisotropiebereich des Naphthalinringes zusammenhängen; auch eine veränderte geometrische Lage der Kettenenden zueinander könnte die Ursache dafür sein^[152].

Geeignete Wahl von Donor-Endgruppen (*E*) auf der einen und lipophilen Kettenenden auf der anderen Seite eines Ligandgerüsts dürften in Zukunft weitere Ligand/Komplex-Topologien zugänglich machen, deren Lipophilie/Hydrophilie-Balance sowie deren Komplexstabilitätskonstanten und Komplexierungskinetik^[118] fast stufenlos steuerbar sind, was für einige Anwendungsbereiche^[25] wichtig ist.

4.3.2. Ionophore des Dioxakorksäureamid-Typs mit lipophilen Kettenenden

Die acyclischen Verbindungen (74a) und (74b)^[153] vom Typ der Dioxakorksäurediamide sowie deren Homologes (75), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$ ^[154], sind geeignete Sensoren zur potentiometrischen Aktivitätsbestimmung von Na^+ , Ba^{2+} , Ca^{2+} sowie anderen Ionen der I. und II. Hauptgruppe^[155]. Die Kationselektivität ist neben der Wahl des Meßmilieus in erster Linie abhängig von der Molekülstruktur

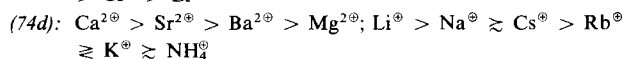
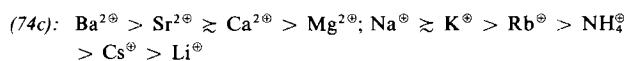


(74a), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$
(74b), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Propyl}$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{Neopentyl}$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$
(74c), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$
(74d), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{H}_3\text{CCH}_2\text{OOC}(\text{CH}_2)_{11}\text{---}$,
 $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{CH}_3$
(74e), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Propyl}$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$
(74f), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Propyl}$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{---}(\text{CH}_2)_4\text{---}$

(Art und Anzahl der Koordinationsstellen, Art der Kettenenden usw.)^[7b, 156]. Im allgemeinen werden bei zunehmender

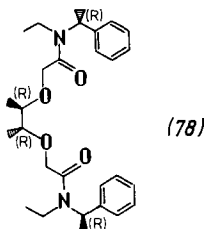
Dielektrizitätskonstante in der Membranphase zweiwertige gegenüber einwertigen Kationen bevorzugt^[156]. Erhöhung der Polarität des Ligandengerüsts bewirkt Ähnliches und hat zur Folge, daß kleinere gegenüber voluminöseren Kationen gleicher Ladung bevorzugt werden^[7a, 7b, 153, 157].

Beispielsweise findet man für die Liganden (74c) und (74d) folgende an Flüssigmembran-Elektroden potentiometrisch ermittelte Selektivitätssequenzen^[158]:



Bei vergleichenden Messungen in der Dioxakorsäurereihe mit Ligand-impregnierten PVC-Membranen zeichnen sich (74a) als Na^+ -^[155a], (74b) als Ca^{2+} -^[7b] und (75) als Ba^{2+} -selektive^[156] Ionophormoleküle aus. Kürzlich gelang es auch, für Li^+ einen Liganden (76), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{Heptyl}$, ähnlichen Baus maßzuschneidern^[159]. Unter Berücksichtigung der Koordinationszahl/Donoratom-Verhältnisse^[160] konnte der gleiche Ligandtyp schließlich durch Anbringen eines weiteren Donorarmes („Tripode“, vgl. Abschnitt 5.2) dem Na^+ -Ion angepaßt werden^[161]. Dieser Na^+ -Ionophor (77), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{R}^6 = \text{Heptyl}$ ^[161], diskriminiert K^+ -Ionen wesentlich stärker ($K_{\text{NaK}}^{\text{Pot}} = 4.4 \times 10^{-3}$, in o-NPOE^[161]) als der Na^+ -selektive Ligand (74a) ($K_{\text{NaK}}^{\text{Pot}} = 2 \times 10^{-1}$, in DBE^[156], PVC-Matrix) und kann daher für intrazelluläre Studien unter physiologischen Bedingungen verwendet werden^[162].

Ionencarrier wie (78) mit C_2 -Symmetrie, die vier Chiralitätszentren aufweisen, zeigen beim Einbau in geeignete Membranen Enantiomeren-selektives elektromotorisches Verhalten^[163] und reichern beim Transport von Ionen durch Membranen, z. B. von α -Phenylethylammonium-Ionen, ein Enantiomer an^[164].



Obwohl diese vergleichsweise lipophilen Liganden als Ionencarrier für Flüssigmembran-Sensoren konzipiert sind^[165] und daher keine hohen K_s -Werte, zur raschen Gleichgewichtseinstellung jedoch eine rasche Komplexbildung erfordern^[154, 166], genügen die Komplexstabilitäten für die Bildung einiger kristalliner Alkali- und Erdalkalimetallsalze-Komplexe^[158]. Die isolierten Komplexe benötigen meist zusätzliche Wassermoleküle zum Aufbau eines stabilen Kristallgitters. Die koordinative Beteiligung der Carbonylsauerstoffatome^[167], die sich für den gelösten Zustand durch ^{13}C -NMR-Spektroskopie belegen ließ^[114a, c], konnte auch im Festkörper IR-spektroskopisch^[158] sowie durch Kristallstrukturanalysen nachgewiesen werden, die kürzlich an den CaCl_2 - und MnBr_2 -Komplexen der Liganden (74e) und (74f) durchgeführt wurden^[168].

In beiden Fällen koordiniert das Metall-Ion an vier Ethersauerstoffatome und vier Carbonylgruppen eines Paares sym-

metrisch äquivalenter Liganden (Abb. 14). Trotz unterschiedlicher Beanspruchung der beiden Metall-Ionen ($r(\text{Ca}^{2+}) = 0.99 \text{ \AA}$, $r(\text{Mn}^{2+}) = 0.80 \text{ \AA}$) gleichen sich die Koordinationsgeometrien weitgehend. Man findet in beiden Fällen ein trigonales Dodekaeder, in dem die vier Ethersauerstoffatome und die vier Carbonylsauerstoffe jeweils die Ecken eines (verzerrten) Quadrats bilden. Die gemessenen O-Metallion-Distanzen sind für die Ethersauerstoffatome länger als für die Carbonylgruppen, letztere sind sogar kürzer als die berechneten Kontaktabstände Ion/Atom. Die O...Ca-Abstände im (74e)- CaCl_2 -Komplex (Abb. 14a) betragen 2.462 bzw. 2.364 \AA (Summe der Ionenradien 2.39 \AA), die O...Mn-Abstände im (74f)- MnBr_2 -Komplex (Abb. 14b) 2.370 und 2.185 \AA (additiv 2.20 \AA). Aus den Torsionswinkeln resultiert für die Atomfolgen C(1'), C(1), O(1), C(2), C(3) und O(2) beider Liganden annähernd planare Anordnung.

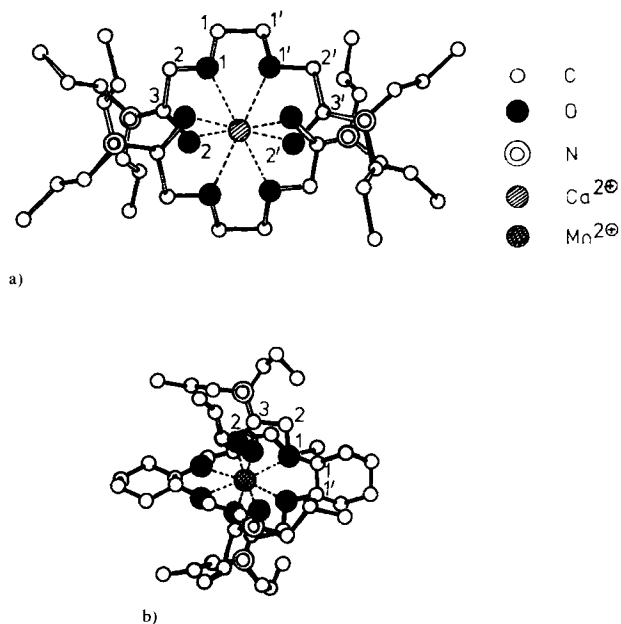
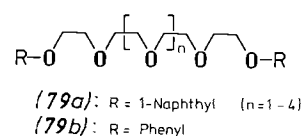


Abb. 14. Geometrie a) im (74e)- CaCl_2 -Komplex und b) im (74f)- MnBr_2 -Komplex [168].

Im Unterschied zum (74e)- CaCl_2 -Kristall (Stöchiometrie 2:1) existieren in der Packung des (74f)- MnBr_2 -Kristalls (Stöchiometrie 1:1) zwei Sorten von Mn^{2+} -Ionen in unterschiedlicher geometrischer Lage. Die eine Sorte wird wie im Ca-Komplex paarweise von Ligandmolekülen koordiniert, die andere ist von vier quadratisch angeordneten Bromid-Ionen umgeben.

4.3.3. Glyme-Analoga mit donorfreen starren Enden

Die Vereinfachung „offenkettiger Kronenether“ (40)^[91, 92] durch schrittweise Verschlechterung der donorwirksamen Kettenenden in (71)^[151] wirft die Frage auf, ob nicht auch Podanden ohne Donor-Endgruppen – wie (79) – noch kri-



stalline Komplexe mit Alkali- und Erdalkalimetallsalzen bilden können (Schwermetallkomplexe siehe Abschnitt 4.1).

Sorgfältige Kristallisationsversuche mit den Polyethern (79a) und (79b), die zwei donorfreie, aber starre Arylgruppen als Kettenenden sowie mindestens fünf Ethersauerstoffatome enthalten ($n \geq 1$), ergaben in der Tat eine Serie von kristallinen Komplexen mit Erdalkali-, aber auch mit Alkalimetall-Ionen^[169].

Wie bei den Liganden mit Donor-Endgruppen^[92] kann die Bildung eines Pseudocyclus oder einer Helix während der Komplexierung in Lösung an der beobachteten Hochfeldverschiebung der aromatischen und aliphatischen Protonen ¹H-NMR-spektroskopisch festgestellt werden^[169] (vgl. Abschnitt 4.2.4 und 4.3.1). Bei hinreichend langer Kette (ab sechs CH₂CH₂O-Einheiten) läßt sich die Komplexierung schließlich nur noch an der Hochfeldverschiebung der aliphatischen Protonen erkennen. In diesen Fällen nehmen möglicherweise die Arylether-Sauerstoffatome nicht mehr an der Koordination des Metall-Ions teil.

Verkürzt man allerdings die Kette in (79a) und (79b) auf nur noch vier CH₂CH₂O-Einheiten und darunter, so entstehen – in Einklang mit früheren Befunden^[2,92] – unter den angewendeten Bedingungen keine kristallinen Komplexe mehr. Somit markieren die Liganden (79a) und (79b) einen Grenzbereich für die Kristallisierbarkeit Kronenether-artiger Komplexe. Diese Liganden (mit kurzen Ketten) gehören zu den einfachsten und billigsten überhaupt^[10].

Neuerdings sind selbst von den schon lange bekannten *Oligoethylenglycoldimethylethern* (Glymen) (27) (vgl. Abschnitt 4.1) ohne jegliches starres Ende, aber mit einer bestimmten Mindestzahl von Kettengliedern – z. B. Hexaglyme (27f), $n = 5$, Heptaglyme (27g), $n = 6$ – kristalline Komplexe mit Alkali-/Erdalkalimetall-Ionen erhalten worden^[169]. Früher war dies trotz mehrfacher Versuche^[2,92] nicht gelungen. Damit ist erstmals gezeigt, daß Glyme mit Lösungsmitteln und Kationen nicht nur in Wechselwirkung treten (Solvations-Assoziations-Effekte)^[65], sondern auch stöchiometrische kristalline Komplexe bilden, deren genaueres Studium (Röntgen-Strukturanalysen) grundlegend erscheint.

Ähnliche stöchiometrische 1:1-Neutralkomplexe mit Alkali- und Erdalkalimetallsalzen konnten inzwischen auch von den entsprechenden nicht alkylierten *Oligoethylenglycolen*^[170] und sogar von *Ethylenglycol*^[171] isoliert werden^[172]. Bei Verbindungen mit freien OH-Gruppen am Kettenende ist offenbar ein gut komplexierendes Mittelstück zur Bildung kristalliner Komplexe nicht erforderlich.

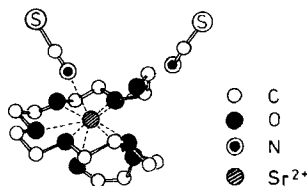


Abb. 15. Struktur des Heptaethylenglycol-Sr(SCN)₂-Komplexes.

Für den Heptaethylenglycol-Sr(SCN)₂-Komplex (1:1-Stöchiometrie) liegt eine Röntgen-Strukturanalyse (Abb. 15) vor, die eine interessante Koordinationsgeometrie aufweist^[173]. Alle acht Sauerstoffatome des Glycols koordinieren mit dem Metall-Ion; zusätzlich ist eines der beiden SCN[−]-Ionen über ein Stickstoffatom am Sr²⁺ gebunden. Wie bei anderen Podanden mit ähnlich vielen Donoratomen (siehe Abschnitt 4.2.3) ist die Ligandkette in diesem Kom-

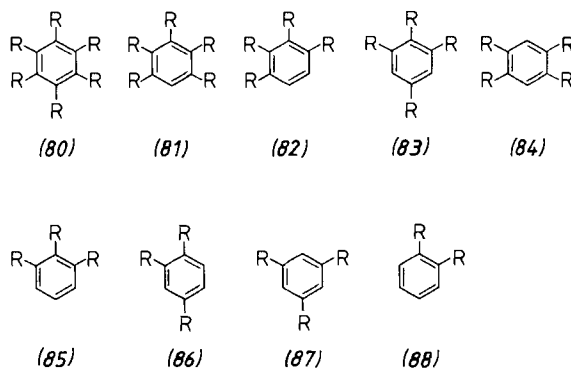
plex helical um das Zentral-Ion gewickelt. Die Sr...O-Bindungslängen variieren zwischen 2.56 und 2.73 Å, wobei die endständigen Sauerstoffatome – möglicherweise wegen ihrer höheren Basizität – die kürzeste Sr...O-Distanz aufweisen.

5. Mehrarmige nichtcyclische Neutralliganden (Oligo-/Polypodanden)

5.1. Liganden ohne Donor-Endgruppen

Vielfarmige Neutralliganden – Polypodanden^[*] – interessieren aus mehreren Gründen^[1]: Die hohe Zahl von Donoratomen verspricht eine kräftige und allseitige Komplexierung; es besteht die Aussicht, neuartige stereochemische Anordnungen und Komplexgeometrien zu finden. Solche Molekülgerüste sollten zudem vielfältige Variationen der Lipophilie/Hydrophilie-Balance sowohl der Liganden als auch der Komplexe ermöglichen.

Zuerst wurden die Verbindungen (80)–(88) beschrieben, die mehrere über Schwefelatome an einen Benzolring angeheftete donoratomhaltige „Fangarme“ enthalten. Diese an Tintenfische erinnernden Verbindungen zeigen auffallende Phasentransfer-Eigenschaften gegenüber Metall-Ionen^[174] (vgl. Abb. 16). (80a) überführt z. B. aus 10^{−4} N wäßrigen Erdalkalimetallpikrat-Lösungen (Mg, Ca, Sr, Ba) einen großen Teil des Salzes in Dichlormethan; aus Alkalimetallpikrat-Lösungen (Li, Na, K, Rb, Cs) wird nahezu das gesamte Salz in die organische Phase übergeführt^[175].



(a), R = *n*-C₄H₉(OCH₂CH₂)₃SCCH₃; (b), R = CH₃(OCH₂CH₂)₂SCCH₃; (c), R = CH₃SCCH₃; (d), R = *n*-C₄H₉SCCH₃; (e), R = *n*-C₁₂H₂₅SCCH₃; (f), R = C₆H₅SCCH₃; (g), R = 2,6-(CH₃)₂C₆H₃SCCH₃; (h), R = C₆H₅CH₂SCCH₃; (i), R = β-Naphthyl-S-CH₂; (k), R = C₆H₅OCH₂; (l), R = *o*-CHO-C₆H₄-OCH₂; (m), R = *o*-CH₃CO-C₆H₄-OCH₂; (n), R = C₆H₅-N=N-*p*-C₆H₄-OCH₂; (o), R = 8-Chinolyl-OCH₂; (p), R = 8-Chinolyl-OCH₂CH₂COOCH₃; (q), R = C₆H₅S

Der Phasentransfer wird stark eingeschränkt, wenn man die Anzahl der Donorstellen verringert, sei es durch Verkürzung der Fangarme wie in (80b) oder durch Herabsetzung ihrer Anzahl wie in (81)–(88).

Ähnliche Phasentransfer-Eigenschaften weisen die vom Cyclotrimeratrylen abgeleiteten Hexapodanden (89)^[176] auf.

[*] Nachdem Podanden als offenkettige Analoga von Coronanden und Cryptanden abgegrenzt wurden (siehe Fußnote [**] auf S. 813), unterteilen wir nach der Anzahl der Donor-„arme“ in Di-, Tri-, Tetra-... Polypodanden.

Während (89) einen „tintenfischähnlichen“ Komplexe-
rungshohlraum bilden kann, ist das konformativ starrere

lol in äquimolaren Anteilen) umkristallisiert^[183]. Welches
der beiden Isomere dabei bevorzugt eingeschlossen wird,

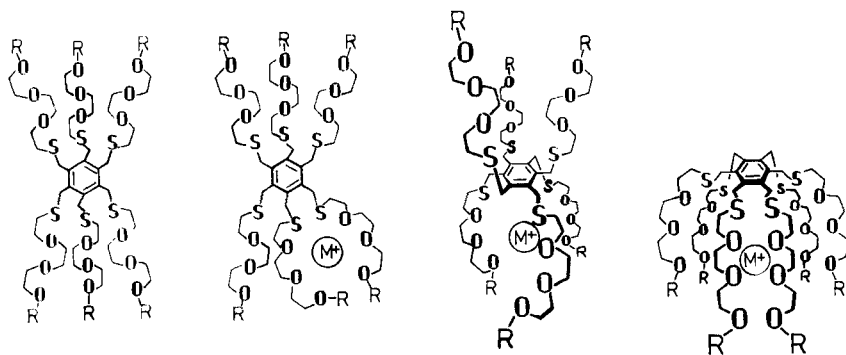
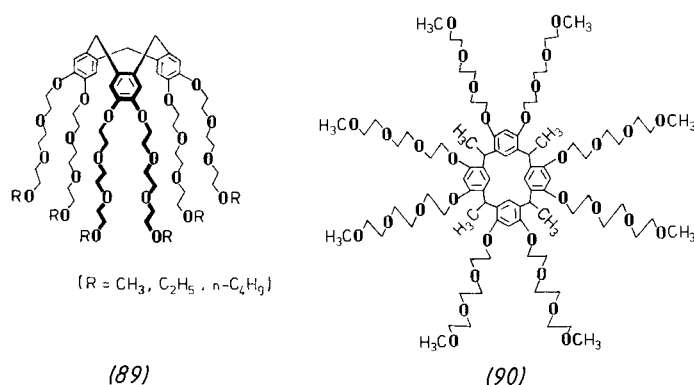


Abb. 16. Zur Wechselwirkung zwischen krakenartigen Liganden (80a) und Kationen M^+ .

(90)^[176] dazu nicht imstande; seine Phasentransferaktivität ist
daher gering.



Die zum Vergleich untersuchten sauerstofffreien hexasub-
stituierten Benzole (80c)–(80g)^[177] besitzen naturgemäß kei-
ne Komplexligand-Eigenschaften gegenüber Metall-Ion-
en^[175]. Sie bilden aber, wie sich an einigen Beispielen
[(80h), (80k), (80q)^[178]; (80l)–(80o)^[179]] später zeigte, als
Wirtmoleküle („Hexahosts“) für organische Neutralkom-
plexe wie Aceton, Dioxan, Diglyme, Trichlorethanol, Dimethyl-
formamid, Dimethylacetamid, Tetramethylharnstoff, Hexa-
methylphosphorsäuretriamid, Pyridin, Lutidin, Collidin, To-
luol, Styrol, Cyclohexan und andere Kohlenwasserstoffe ei-
nen neuen Typ stöchiometrischer Einschlußverbindun-
gen^[135d, 178], deren genaue Strukturen noch geklärt werden
müssen. Da die Zerlegung der bei Raumtemperatur bestän-
digen Addukte beim Erhitzen durch verminderten Druck
stark beschleunigt wird, sind Kanalstrukturen wahrschein-
lich^[178]. Für das CCl_4 -Clathrat des um benzyliche CH_2 -
Gruppen ärmeren Wirtmoleküls (80q) liegt eine Röntgen-
Strukturanalyse vor (Abb. 17)^[180]. Wie für hexasubstituierte
Benzole typisch^[181], zeigen die SC_6H_5 -Seitenarme abwech-
selnd nach oben und nach unten aus der Ebene des zentralen
Benzolringes heraus und lassen in der Kristallpackung drei-
dimensionale intermolekulare Hohlräume entstehen, die von
den CCl_4 -Gastmolekülen ausgefüllt werden (Stöchiometrie
1:2). Im gleichen Verhältnis können auch CCl_3CH_3 und
 CCl_3SCl in das Wirtgitter eingebaut werden, während
 CCl_3Br oder CCl_3NO_3 1:1-Addukte liefern^[180, 182].

Bemerkenswert ist die gefundene *Gastselektivität* der He-
xahosts, wenn man aus Solvensgemischen (z. B. o- und p-Xy-

hängt in erster Linie von der Struktur des Wirts ab^[135e]. (80h)
und (80i) begünstigen den Einbau von p-Xylol, während
(80f) und (80k) in stärkerem Maße das o-Isomer aufnehmen.

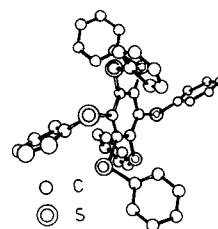
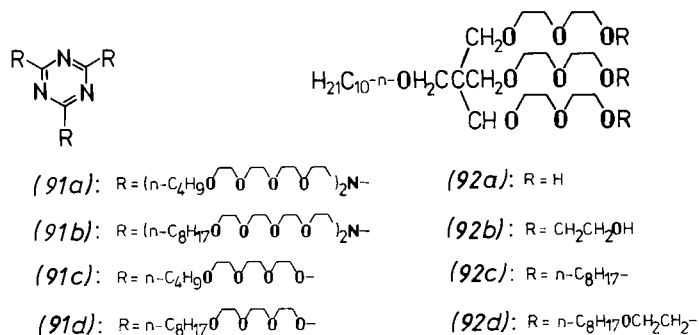


Abb. 17. Geometrie des „Hexawirts“ (80q) im CCl_4 -Clathrat [180].

Für Hexakis(phenylthiomethyl)benzol (80f) ergibt sich ein
o/p-Verhältnis von 90:10.

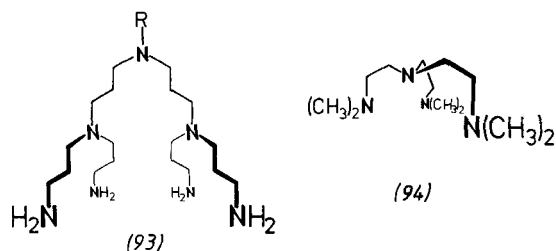
Von Interesse ist auch die Adduktbildung einiger mit Do-
nor-Endgruppen versehenen „Krankenmoleküle“ mit Kron-
enethern wie [12]Krone-4, [15]Krone-5, [18]Krone-6 und
Kronenether-Kation-Komplexen^[179]. Röntgen-Strukturan-
alysen müssen zeigen, ob es sich hier um intramolekulare Ein-
schlußverbindungen oder um Einschlüsse im Kristallgitter-
hohlraum handelt.

Offenkettige Kronenetherbruchstücke ohne Donor-End-
gruppen wurden über N-Atome an das *Triazingerüst* ange-
heftet und die resultierenden Tri- und Hexapodanden (91)
hinsichtlich ihres Phasentransfer-Verhaltens untersucht^[184]

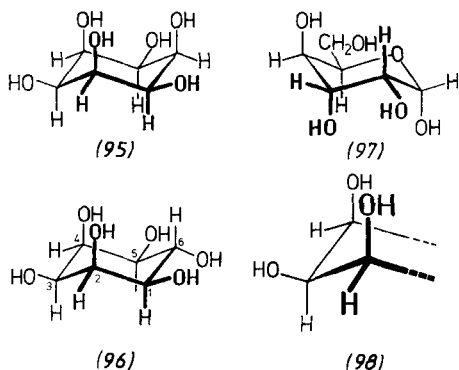


(vgl. Abschnitt 6). Auch hier hängt der Phasentransfer von
der Zahl der Polyetherarme und von der Länge der endstän-
digen Alkylgruppen ab (vgl. ^[174]). Entsprechende Modifizie-
rungen wurden am *Pentaerythrit* als Haftstelle für Polyether-
„Fangarme“ vorgenommen (92)^[184].

Sauerstofffreie Polyamine vom Typ vielarmiger „Kaskadenmoleküle“ (93)^[185] interessieren als Chelatbildner bei Metallierungsreaktionen^[186] oder als polyfunktionelle Hydrolyse-Katalysatoren^[187]. Kristallisierte stöchiometrische Alkalimetallsalz-Komplexe von permethylierten Polyaminen wie (94) sind bekannt^[186].



Die Komplexierung von *Kohlenhydraten* (Cyclitole, Zucker) mit Alkalimetall-Ionen wurde papierelektrophoretisch^[188] und NMR-spektroskopisch^[189] untersucht: Bei den elektrophoretischen Messungen wurde an den Befund angeknüpft, daß sich viele Polyole bei der Papierelektrophorese in Stützelektrolyten, die Acetate verschiedener Metalle enthalten, zur Kathode bewegen^[190]. Unter den geprüften Polyolen zeigte *cis*-Inosit (95) in der Lösung aller verwendeten Metallacetate die größte Beweglichkeit, am stärksten ausgeprägt in Gegenwart von Ca^{2+} -, Sr^{2+} - und Ba^{2+} -Ionen^[189]. Wegen der vier potentiellen Komplexbindungsstellen – drei zusammenwirkende axiale OH-Gruppen und drei *a-e-a*-Anordnungen von O-Atomen – scheint dies nicht besonders überraschend. *epi*-Inosit (96) mit nur einer *a-e-a*-Orientierung von OH-Gruppen zeigt unter vergleichbaren Bedingungen nur ungefähr $\frac{1}{3}$ der Beweglichkeit des *cis*-Inosits.



Andere Cyclitole und Zucker, z. B. α -Gulose (97) mit einer OH-Gruppen-Anordnung wie bei (98), verhalten sich entsprechend. Bemerkenswert erscheint die Spezifizierung zwischen den Reihen Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , La^{3+} einerseits, die sich sowohl für *cis*- (95) als auch für *epi*-Inosit (96) eignen, und kleinvolumigen Ionen ($r=0.6\text{--}0.8\text{ \AA}$) wie Mn^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , die nur in Lösung des *cis*-Inosits wirksam sind^[189a]. Dies deutet darauf hin, daß diese Kationen nur mit den drei axialen OH-Gruppen in (95) koordinieren. Noch kleinere Kationen (Be^{2+} , Al^{3+} , Li^{+}) zeigen überhaupt keinen Effekt mehr hinsichtlich der elektrophoretischen Beweglichkeiten.

Zugabe von CaCl_2 zu einer Lösung von *epi*-Inosit (96) bewirkt signifikante Änderungen im NMR-Bereich^[189a, b]: Alle Signale sind nach niedriger Feldstärke verschoben, die von H(3) am stärksten (0.32 ppm in 2M CaCl_2). Die diamagne-

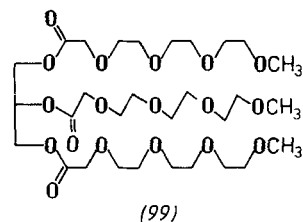
tischen Verschiebungen sind von der Ladung des komplexierten Kations und dessen Bindungsstärke abhängig. La^{3+} -Ionen rufen dementsprechend stärkere und Na^{+} -Ionen kleinere Verschiebungen als Ca^{2+} -Ionen hervor^[191]. Die Stabilitätskonstante des gebildeten Komplexes läßt sich damit aus den Verschiebungsdaten grob abschätzen^[189a, b].

Die Stereochemie wurde durch Röntgen-Strukturanalysen einiger hydratisierter CaBr_2 -Komplexe aufgeklärt (siehe Abb. 18), die sich durch Eindampfen äquimolarer Mengen der Bestandteile aus wäßriger Lösung in kristalliner Form isolieren lassen^[192]: In diesen Komplexen werden die Ca^{2+} -Ionen jeweils in quadratisch-antiprismatischer Umgebung von je acht Sauerstoffatomen fixiert, die in wechselnder Menge von mehreren Ligandmolekülen (drei bei Galactose, zwei bei Inosit) und an der Koordination beteiligtem Wasser (3 bis 4 Moleküle) stammen können.



Abb. 18. Koordinationssphäre des Ca^{2+} -Ions im Inosit- CaBr_2 -Komplex [192a].

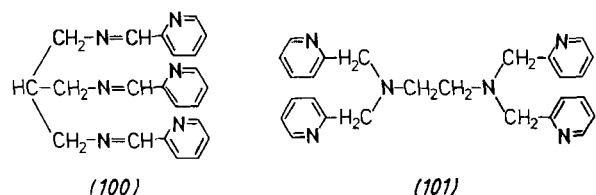
Mehrere Bindungs- und Torsionswinkel weichen charakteristisch gegenüber denen in unkomplexierten Zuckern ab. Ähnliche Konformationsänderungen könnten beim biologischen Ca^{2+} -Transport^[193] oder bei der reversiblen Fixierung von Ca^{2+} -Ionen an Kohlenhydrat-Kompartimente in Membranoberflächen^[194] eine Rolle spielen.



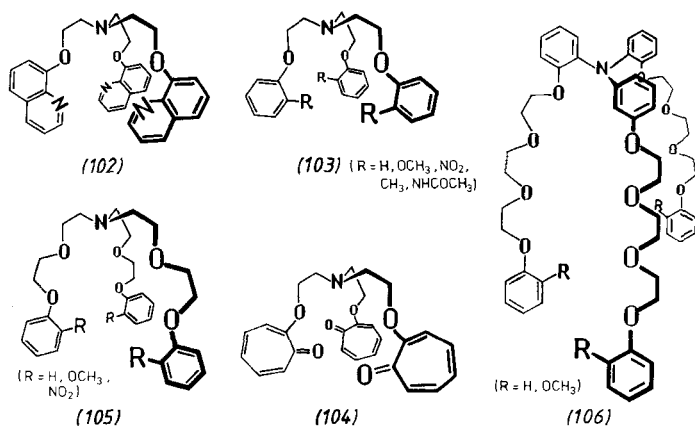
Interessante Verwendungsmöglichkeiten versprechen in diesem Zusammenhang auch die kürzlich synthetisierten „hydrophilen Fette“ des Typs (99), bei denen die Fettsäurereste ganz oder teilweise durch Oligoethylenglycolether-Ketten ersetzt sind; bei hinreichender Anzahl von Ethersauerstoffatomen werden diese Substanzen so hydrophil, daß sie sich in Wasser lösen^[195].

5.2. Polypodanden mit Donor-Endgruppen (nichtcyclische Cryptanden, Tetrapodanden)

Obwohl – vorzugsweise zur Komplexierung von Schwermetall-Ionen – mehrarmige Ligandgerüste mit neutralen koordinierenden Endgruppen (100)^[196], (101)^[197] schon lange bekannt sind^[78a], konnten nichtcyclische Liganden mit Cryptandeeigenschaften für Elemente der I. und II. Hauptgruppe



erst vor kurzem durch konsequente Kombination des Poly-poden-(Krakenmolekül-)^[174] und des Endgruppen-Konzepths^[91, 92] erhalten werden^[198].



Diese als *offenkettige Cryptanden* bezeichneten Neutralliganden (102)–(105) zeigen in der Tat Cryptand-analoges Komplexierungs- und Transfer-Verhalten^[198]: KMnO_4 sowie wäßriges Na- und K-Pikrat werden leichter als mit Dibenzo[18]krone-6 (1) in organische Phasen aufgenommen. Eine Reihe kristallisierter Komplexe läßt sich mit Salzen wie aSCN , KSCN , RbI , NH_4SCN , $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$, H_2PtCl_6 , BaI_2 , $\text{Th}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ u. a. isolieren^[118, 198].

Der KSCN -Komplex des dreiarmligen zehnzähligen Neutralliganden (105), $\text{R} = \text{OCH}_3$, der erste röntgen-strukturanalytisch untersuchte Alkalimetallkomplex eines offenkettigen Cryptanden, zeigt eine neuartige Komplexierungsgeometrie (Abb. 19)^[104]: Alle zehn Donorzentren und die drei OCH_3 -Endgruppen nehmen an der Koordination des Metall-Ions teil, das sich im Zentrum des Pseudohohlraums befindet. Um diese Koordination erreichen zu können, wickeln sich die drei Arme in einer propellerartigen Anordnung um das Kation. Wegen der vollständigen Abschirmung des Kations bleibt dem Anion keine Angriffsfläche. Das SCN^- -Ion befindet sich daher in Analogie zu den bicyclischen Cryptanden außerhalb der lipophilen Peripherie des Kationkomplexes.

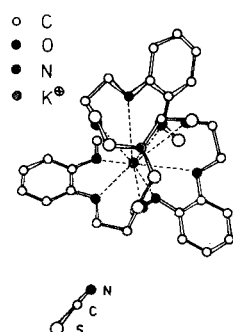


Abb. 19. Struktur des KSCN -Komplexes von (105), $\text{R} = \text{OCH}_3$ („offenkettiger Cryptand“).

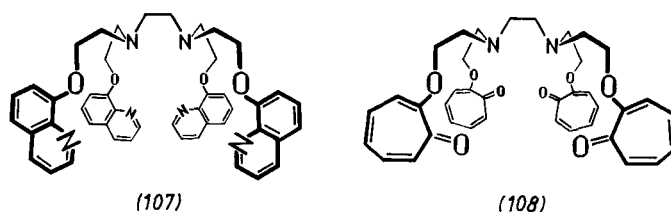
Von allen untersuchten nichtcyclischen Liganden^[198] weist (102) die höchste Komplexkonstante für Alkalimetall-Ionen (in Methanol/Wasser) auf, wobei außer der Bevorzugung von Na^+ ($\lg K = 2.7$) gegenüber K^+ ($\lg K = 2.0$) und Li^+ ($\lg K < 2$) die hohe Selektivität für zweiwertige Kationen, insbesondere Ba^{2+} ($\lg K = 3.2$) und Sr^{2+} ($\lg K = 2.7$), hervorzuheben ist. Auffallend ist die noch höhere Komplexkonstante

des Pseudocryptanden (104) mit drei Tropolonether-Endgruppen für diese zweiwertigen Kationen (z. B. $\lg K(\text{Ba}^{2+}) = 3.6$, $\lg K(\text{Sr}^{2+}) = 3.3$, aber $\lg K(\text{K}^+) = 2.0$ und $\lg K(\text{Na}^+) < 2$). In Einklang damit konnte von (104) zwar ein BaI_2 , jedoch kein KSCN -Komplex isoliert werden. Hingegen sind die Komplexstabilitäten für die kleineren Ionen Li^+ (< 2) und Ca^{2+} (< 2) deutlich geringer. Diese Ligandselektivitäten lassen sich anhand von Kalottenmodellen plausibel machen und rühren offenbar daher, daß sich der Pseudohohlraum zur allseitigen „hautnahen“ Umhüllung der kleinen Kationen aus sterischen Gründen nicht hinreichend verengen kann. Nur (102) zeigt auch für Mg^{2+} einen $\lg K$ -Wert > 2 . Parallelen zwischen Ligandhohlraum und Komplexierungsstärke lassen sich auch aus den ^1H -NMR-Spektren der Komplexe (anisotrope Hochfeldverschiebung) ableiten^[198].

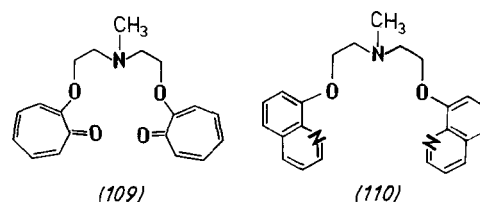
Die Umsetzung von Tris(chlorethyl)amin mit Salicylat-Ionen führt nicht wie im Dipodensystem [vgl. (61a)]^[91] zum erwarteten Ether, sondern, wie vorläufige Röntgen-Strukturanalyse-Ergebnisse zeigen^[104], zum Tris(salicylsäureester) mit freien phenolischen OH-Gruppen, der auch mit Schwermetall-Ionen farbige, in organischen Medien lösliche Neutralkomplexe ergibt.

Vom „benzoanellierten“ Tripodanden (106), $\text{R} = \text{OCH}_3$ ^[199], wurden 1:1-Komplexe mit KI , RbI und BaI_2 erhalten sowie ein 1:2-Komplex mit $\text{Ba}(\text{SCN})_2$; entsprechende Komplexierungsversuche mit (106), $\text{R} = \text{H}$, blieben dagegen erfolglos, was die günstige Wirkung der Endgruppen auch an diesem System unterstreicht. In der Tripodandserie (105) wurde bei gleicher Kettenlänge, aber verschiedenen Endgruppen folgende Reihe für den Komplexierungsbeitrag der Endgruppen gefunden^[199]: Phenyl $<$ 2- NO_2 -Phenyl \leq $\text{CH}_3 \leq$ 2- CH_3O -Phenyl \leq 8-Chinolyl.

Bei den Tetrapodanden (107) und (108) wurden für verschiedene Endgruppen in der Regel etwas niedrigere Komplexstabilitäten als für die analogen Tripodanden (102) bzw. (104) gemessen^[200]. Die vier großen Endgruppen dürften die Komplexierung kleinerer Kationen bereits sterisch stören.



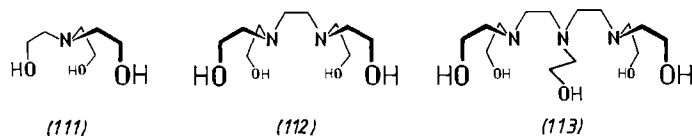
Das in (108) enthaltene substituierte Ethylendiamin-System und die Tropolon-Endgruppe scheinen sich besonders gut zu ergänzen^[200]: In Methanol/Wasser (88:12) findet man für Na^+ -Ionen $\lg K_s = 2.5$, für Ca^{2+} -, Sr^{2+} - und Ba^{2+} -Ionen 2.7, 3.0 bzw. 3.1 (vgl. ^[198]).



Interessant ist in diesem Zusammenhang ein Vergleich der Tropolonverbindung (108) mit dem entsprechenden Dipod-

dand (109), der zwar ein stärkerer Komplexligand als das Dipodandmolekül (110) mit Chinolin-Endgruppe, jedoch deutlich schwächer als der entsprechende Tetrapodand (108) ist^[200].

Weiterführende Untersuchungen werden klären, ob mit dem Anbringen *zusätzlicher* Greifarme (Pentapodanden ... Octapodanden) eine weitere (selektive) Steigerung der Komplexierungsfähigkeit (z. B. gegenüber zweiwertigen Ionen) einhergeht. Möglicherweise erweist sich eine *Verlängerung* der Arme von Polypodanden wegen der geringeren sterischen Hinderung als günstiger.



Bemerkenswert erscheint die kürzlich gefundene strikte 1:1-Stöchiometrie der Alkali-/Erdalkalimetall-Komplexe des Nitrilotriethanols (111) und der entsprechenden Tetra- und Pentapodanden (112) bzw. (113)^[201]. Dies sind Beispiele grundlegender, einfacher Erkennungs- und Selektierungsprozesse auf molekularer Ebene^[144].

6. Anwendung offenkettiger Neutralliganden zur Phasentransfer-Katalyse

Während die Phasentransfer-Eigenschaften der cyclischen Kronenether und Cryptanden in der chemischen Synthese breite Anwendungen gefunden haben^[202], liegen über offenkettige Neutralliganden bisher nur vergleichsweise wenige Ergebnisse in dieser Richtung vor.

Am Beispiel der normierten Phasentransfer-Reaktion von Benzylchlorid mit Kaliumacetat in Acetonitril als Lösungsmittel wurde das Phasentransfer-Vermögen offenkettiger Neutralliganden des Typs (42d) und (80a) mit cyclischen und bicyclischen Kronenethern und Cryptanden verglichen^[175a]. Daraus geht hervor, daß jeder Ligand ein für sein System charakteristisches *nacktes Anion* erzeugt. Inwieweit dieser für K⁺ und Acetonitril als Lösungsmittel erhaltene Befund auch für andere Systeme gültig ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Die Gegenüberstellung mit der nichtkatalysierten Reaktion lehrt, daß in allen Fällen Gleichgewichte mit einer charakteristischen Produktausbeute erreicht werden. Sie differieren zwischen wenigen Prozent und nahezu 100%. Auch die Zeit bis zur Einstellung des Gleichgewichts ist vom Ligandentyp abhängig. Sie variiert zwischen wenigen Stunden und mehreren Tagen.

Diese und ähnliche Substitutionsreaktionen mit anderen Kaliumsalzen (in Acetonitril oder Benzol) wurden auch mit Glymen verschiedener Kettenlänge (27) und analogen Verbindungen durchgeführt^[10]. Dabei wurde gefunden, daß die Wirksamkeit der Oligoethylenglycoldimethylether mit der Konzentration zunimmt, daß bei gleicher Konzentration (in mol/l) die längerkettigen Ethylenglycolether effektiver als die kürzerkettigen sind und daß zur Erlangung merklicher katalytischer Eigenschaften eine bestimmte Mindestlänge der Kette notwendig ist. Diglyme (27b) und Triglyme (27c) zeigen deshalb nur geringe Effekte. Bei gleicher Konzentration sind die offenkettigen Ether den makrocyclischen Kro-

nenethern, z. B. [18]Krone-6, etwas unterlegen. Dies läßt sich jedoch durch Erhöhung der Konzentration wieder wettmachen.

In der *Triazin*-Serie (91) erreicht die Phasentransfer-Aktivität bei (91b) ein Maximum und fällt ab, wenn die Alkylgruppe verkürzt (91a) oder die Anzahl der Arme auf drei verringert wird (91c), (91d)^[184]. Verbindung (91b) gleicht in der Phasentransfer-Effizienz typischen Trialkylphosphonium-Katalysatoren^[203] und steht den alkylsubstituierten Cryptanden^[204] kaum nach. Während sich (91b) bei allen untersuchten Reaktionen als guter Phasentransfer-Katalysator erweist, hängt die Wirksamkeit der Pentaerythrit-Abkömmlinge (92) stark vom Reaktionstyp ab, der katalysiert werden soll^[184].

Bei der Veretherung von Glycolen oder Glycolgemischen verschiedenen Oligomerisations- oder Polymerisationsgrades mit Methylchlorid oder Dimethylsulfat in einem Fest-/Flüssig-Zweiphasensystem (Natriumhydroxid/Benzol, in einigen Fällen auch Petrolether oder Xylol) scheint das Glycol anfangs durch Umhüllen des Natrium-Ions im Sinne eines Phasentransfer-Katalysators mitzuwirken; bei fortschreitender Reaktion wird es vom gebildeten Ether abgelöst^[205]. Der Aniontransfer vom Feststoff in die Lösung wird von Triethylenglycol in stärkerem Maß gefördert, als es von einem potentiell vierzähligen Liganden zu erwarten wäre.

Nichtlineare Zusammenhänge zwischen der Kettenlänge von Oligoethylenglycolethern (27) und der Komplexstabilität wurden auch bei der Komplexierung von Aryldiazonium-Ionen beobachtet^[206]. Bis zu einer bestimmten Kettenlänge (Heptaglyme) steigt die Komplexstabilität mit der Anzahl der Donoratome an und fällt dann bei *Octaglyme* (27h) abrupt. Bei weiterer Erhöhung der Anzahl der Ethersauerstoffatome nimmt die Komplexstabilität wieder zu. Da die Komplexkonstante von [18]Krone-6 gegenüber denselben Diazonium-Ionen nur etwa um das Fünffache größer ist als die des Dimethylethers von Carbowax-1000^[207], eröffnet sich die Möglichkeit, diese billigeren Glymemischungen bei der Reaktion von Aryldiazoniumsalzen als Phasentransfer-Katalysatoren zu verwenden^[206b]. Aryldiazoniumsalze werden durch Komplexierung mit Glymen (und Kronenethern) photochemisch stabilisiert^[206a]. Interessant ist, daß Triglyme (27c) dabei eine Wirkung in der gleichen Größenordnung wie [15]Krone-5 hervorruft.

7. Ausblick

Ein neues Kapitel der Komplexchemie mit organischen Neutralliganden hat begonnen. Parallel zur cyclischen und polycyclischen Reihe sollte bei Podanden versucht werden, durch spezifisch miteinander wechselwirkende Endgruppen Pseudohohlräume wie in Bioionophoren zu schaffen. Diese Hohlräume können möglicherweise die Ionenkanalstruktur und die bactericiden Eigenschaften der Bioionophore simulieren. Der Einbau chiraler Strukturelemente in Oligopodanden erscheint in dieser Hinsicht lohnenswert. Solche Moleküle könnten auch als chirale Additive für enantioselektive Synthesen interessant sein^[208]. Möglicherweise bewirkt eine helicale Umwicklung von Metall-Ionen wie Li⁺ in Organolithiumverbindungen durch chirale Liganden eine höhere optische Induktion als bisher untersuchte Reagentien^[209].

Die Synthese neuer Topologien bei nichtcyclischen Kronenethern und Cryptanden – auch bei einfachen Glycolen –

und deren Erprobung als Phasentransfer-Katalysatoren bei chemischen Reaktionen mit Ionen ist eine Frage der Zeit^[210]. An teils spekulativen Hoffnungen, auch in anderen wissenschaftlichen und technischen Disziplinen – wie Photo-, Vulkanisations-, Erdöl-, Galvano-, Reaktortechnik – herrscht kein Mangel^[211]. Der vergleichsweise günstige Preis offenkettiger Kronenether sollte ihrer kommerziellen Anwendung in großem Maßstab entgegenkommen^[10]. Beim Bau von mit offenkettigen Neutralliganden dotierten Multielektrodensystemen zur gleichzeitigen Konzentrationsbestimmung mehrerer Kationen etwa in Blut und Serum sind bereits große Fortschritte erzielt worden^[25].

Miteinander vergleichbare physikalisch-chemische Untersuchungen (ΔH , ΔG , ΔS , K_s , k) der Wirt-Gast-Wechselwirkungen zwischen einfachen Liganden und einfachen Gast-Ionen oder -Molekülen könnten zum Verständnis des passiven und aktiven Ionentransports^[11, 12, 116, 131], der Wirkungsweise biologischer Ionophore^[7c] und zur Pharmakon/Rezeptor-, Enzym/Substrat- sowie Antigen/Antikörper-Wechselwirkung^[144, 212] beitragen. Da der Salzhaushalt für Organismen lebenswichtig ist (Blutgerinnung, Zuckerhaushalt, Muskelkontraktion, Nierenfunktion etc.)^[24a] und gezielte Veränderungen etwa bei pathologischen Konzentrationsänderungen (Krebs, Gicht etc.) ebenso wie bei Arzneimittelwirkungen (z. B. Digitalis) eine wichtige Rolle spielen^[213], erscheint die weitere Erforschung der Neutralligand-Komplexierung von allgemeinem Interesse und von Nutzen für viele Anwendungsbereiche.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung der eigenen Arbeiten. Fräulein B. Jendry sind wir für ihre Mithilfe dankbar.

Eingegangen am 30. Mai 1978,
ergänzt am 20. August 1979 [A 291]

- [1] Übersichten: a) J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt, Chem. Rev. 74, 351 (1974); b) F. Vögtle, E. Weber, Kontakte (Merck) 1/77, 11; c) R. M. Izatt, J. J. Christensen: Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds, Academic Press, New York 1978; d) Progress in Macrocyclic Chemistry, Vol. 1, Wiley, New York 1979; e) F. Vögtle, Chimia 33, 239 (1979); f) F. Vögtle, E. Weber in S. Patai: The Chemistry of the Ether Linkage, Wiley, London, im Druck.
- [2] C. J. Pedersen, J. Am. Chem. Soc. 89, 7017 (1967).
- [3] Übersicht: C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, Angew. Chem. 84, 16 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 16 (1972).
- [4] Übersichten: a) J.-M. Lehn, Struct. Bonding 16, 1 (1973); b) Acc. Chem. Res. 11, 49 (1978); c) Pure Appl. Chem. 50, 871 (1978).
- [5] a) Isolierung: R. L. Harned, P. H. Hidy, D. J. Cornus, K. L. Jones, Proc. Indiana Acad. Sci. 59, 38 (1959); T. Kubota, S. Matsutani, M. Shiro, H. Koyama, Chem. Commun. 1968, 1541; b) Strukturaufklärung (Ag⁺-Salz): L. K. Steinrauf, M. Pinkerton, J. W. Chamberlin, Biochem. Biophys. Res. Commun. 33, 29 (1968); M. Shiro, H. Koyama, J. Chem. Soc. B 1970, 243.
- [6] Übersicht: K. O. Hodgson, Intra-Sci. Chem. Rep. 8, 27 (1974).
- [7] Übersichten: a) W. E. Morf, W. Simon, Helv. Chim. Acta 54, 2683 (1971); b) W. Simon, W. E. Morf, P. Ch. Meier, Struct. Bonding 16, 113 (1973); c) B. C. Pressman, Annu. Rev. Biochem. 45, 501 (1976).
- [8] Übersicht: F. Vögtle, Chem.-Ztg. 96, 396 (1972), zit. Lit.
- [9] Übersicht: M. De Sousa Healy, A. J. Rest, Adv. Inorg. Chem. Radiochem. 21, 1 (1978).
- [10] Vgl. Kontakte (Merck) 1/77, 29; H. Lehmkuhl, F. Rabet, K. Hauschild, Synthesis 1977, 184; D. Balasubramanian, P. Sukumar, B. Chandani, Tetrahedron Lett. 1979, 3543.
- [11] Übersichten: P. B. Chock, E. O. Titus, Prog. Inorg. Chem. 18, 287 (1973); E. Bamberg, R. Benz, P. Läger, G. Stark, Chem. unserer Zeit 8, 33 (1974); D. E. Fenton, Chem. Soc. Rev. 6, 325 (1977).
- [12] Übersicht: W. Burgermeister, R. Winkler-Oswatitsch, Top. Curr. Chem. 69, 91 (1977).
- [13] C. H. Hassall, W. A. Thomas, Chem. Br. 7, 145 (1971), zit. Lit.
- [14] R. Sarges, B. Witkop, Biochemistry 4, 2491 (1965); Übersicht: [12].
- [15] Verbesselter Strukturvorschlag: D. R. Martin, R. J. P. Williams, Biochem. J. 153, 181 (1976).
- [16] T. Wieland, G. Lüben, H. Ottenheim, J. Faesel, J. X. de Vries, W. Konz, A. Prox, J. Schmid, Angew. Chem. 80, 209 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 204 (1968); Näheres in [12].
- [17] Zum Beispiel Amphoterin-B: A. C. Cope, U. Axen, E. P. Burrows, J. Weinlich, J. Am. Chem. Soc. 88, 4228 (1966); W. Mechlinski, C. P. Schaffner, P. Ganis, G. Aitavale, Tetrahedron Lett. 1970, 3873.
- [18] a) Isolierung: P. Gachon, A. Kergomard, H. Verschambre, Chem. Commun. 1970, 1421; b) Struktur (Ag⁺-Salz): M. Alleaume, D. Hickel, ibid. 1970, 1422.
- [19] Struktur: E. W. Czerwinski, W. L. Steinrauf, Biochem. Biophys. Res. Commun. 45, 1284 (1971).
- [20] a) Isolierung: A. Agtarap, J. N. Chamberlin, Antimicrob. Agents Chemother. 1967, 359; b) Struktur: W. K. Lutz, F. K. Winkler, J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta 54, 1103 (1971); c) Ag⁺-Salz: A. Agtarap, J. W. Chamberlin, M. Pinkerton, L. K. Steinrauf, J. Am. Chem. Soc. 89, 5737 (1967); M. Pinkerton, L. K. Steinrauf, J. Mol. Biol. 49, 533 (1970).
- [21] Struktur: J. F. Blount, J. W. Westley, Chem. Commun. 1971, 927.
- [22] a) Isolierung: J. Berger, A. I. Rachlin, W. E. Scott, L. H. Sternbach, M. W. Goldberg, J. Am. Chem. Soc. 73, 5295 (1951); J. W. Westley, R. H. Evans, Jr., T. Williams, A. Stempel, Chem. Commun. 1970, 71; b) Struktur (Ag⁺-Salz): C. A. Maier, I. C. Paul, ibid. 1971, 181.
- [23] J. Beck, H. Gerlach, V. Prelog, W. Voser, Helv. Chim. Acta 45, 620 (1962) und frühere Arbeiten; K. Ando, Y. Murakami, Y. Nawata, J. Antibiot. 24, 418 (1971).
- [24] Übersichten: a) H. Vahrenkamp, Chem. unserer Zeit 7, 97 (1973); b) siehe auch H. Zähler, Angew. Chem. 89, 696 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 687 (1977); c) J. C. Ellroy, V. L. Lew: Membrane Transport in Red Cells, Academic Press, New York 1977.
- [25] Übersichten: J. G. Schindler, Biomed. Tech. 22, 235 (1977); J. G. Schindler, R. Denhardt, W. Simon, Chimia 31, 404 (1977); F. Scheller, D. Pfeiffer, Z. Chem. 18, 50 (1978); neuere Beispiele: H. Maier, A. Röckel, A. Heidland, D. Schneider, Ch. Steffen, O. Aziz, R. Denhardt, H.-O. Lindt, J. G. Schindler, Res. Exp. Med. 172, 75 (1978); Ch. Steffen, J. G. Schindler, O. Aziz, Biomed. Tech. 21, 188 (1976).
- [26] W. K. Lutz, P. U. Fröh, W. Simon, Helv. Chim. Acta 54, 2767 (1971).
- [27] W. K. Lutz, H.-K. Wipf, W. Simon, Helv. Chim. Acta 53, 1741 (1970).
- [28] Übersicht: M. R. Truter, Struct. Bonding 16, 71 (1973).
- [29] S. Lindenbaum, L. Sternson, S. Rippel, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 268.
- [30] Vgl. hierzu [20b] mit [20c] sowie [18a] mit [18b]. Monensin und Nigericin haben auch in Lösung H-verbrückte cyclische Strukturen [27].
- [31] M. Alleaume, B. Busetta, C. Farges, P. Gachon, A. Kergomard, T. Staron, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 411.
- [32] a) C. Riche, C. Pascard-Billy, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 951; b) neuere Beispiele nichtcyclischer Antibiotica-Ionophore: M. Shiro, H. Nakai, K. Nagashima, N. Tsuji, ibid. 1978, 682; N. Otake, T. Ogita, H. Nakayama, S. Sato, Y. Saito, ibid. 1978, 875.
- [33] Vgl. hierzu G. D. J. Phillies, H. E. Stanley, J. Am. Chem. Soc. 98, 3892 (1976).
- [34] S. M. Johnson, J. Herrin, S. J. Liu, I. C. Paul, Chem. Commun. 1970, 72; S. M. Johnson, J. Herrin, S. Jan Liu, I. C. Paul, J. Am. Chem. Soc. 92, 4428 (1970).
- [35] Übersichten mit Hinweisen auf historische Arbeiten: S. E. Livingstone, Q. Rev. Chem. Soc. 19, 386 (1965); M. Schmidt, G. G. Hoffmann, Phosph. Sulf. 4, 239 (1978).
- [36] N. V. Sidgwick, S. G. P. Plant, J. Chem. Soc. 127, 209 (1925); N. V. Sidgwick, F. M. Brewer, ibid. 127, 2379 (1925); F. M. Brewer, ibid. 1931, 361; vgl. auch R. B. Heslop, P. L. Robinson: Inorganic Chemistry, Elsevier, Amsterdam 1960; Ph. J. Durrant, B. Durrant: Introduction to Advanced Inorganic Chemistry, Longmans, London 1962; T. P. Whaley in H. J. Emeléus, R. Nyholm, A. F. Trotman-Dickenson: Comprehensive Inorganic Chemistry, Pergamon Press, Oxford 1973.
- [37] Als Chelanden (Komplexe: Chelate) bezeichnen wir in Abgrenzung zu den ebenfalls offenkettigen, aber neutralen „Podanden“ (s. u.) nichtcyclische saure Ligandmoleküle.
- [38] G. Schwarzenbach, H. Ackermann, Helv. Chim. Acta 30, 1798 (1947); E. Merck AG, Darmstadt: Komplexometrische Bestimmungsmethoden mit Titriplex; F. Pfeil: Komplexometrie, Bd. I, 2. Aufl., VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1963; H. A. Flaschka: EDTA Titrations, 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1964.
- [39] G. Schwarzenbach, E. Kampitsch, R. Steiner, Helv. Chim. Acta 29, 364 (1944); H. Irving, J. J. R. F. DaSilva, J. Chem. Soc. 1963, 448.
- [40] H. Irving, J. J. R. F. DaSilva, J. Chem. Soc. 1963, 1144.
- [41] H. Irving, J. J. R. F. DaSilva, J. Chem. Soc. 1963, 945.
- [42] H. Stetter, W. Frank, Angew. Chem. 88, 760 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 686 (1976); vgl. auch H. Häfliger, T. A. Kaden, Helv. Chim. Acta 62, 683 (1979).
- [43] G. Ferguson, A. J. McAlees, R. McCrindle, R. J. Restivo, P. J. Roberts, J. Am. Chem. Soc. 99, 3170 (1977).
- [44] M. Miyazaki, Y. Shimoiishi, H. Miyata, K. Tōei, J. Inorg. Nucl. Chem. 36, 2033 (1974).
- [45] N. P. Marullo, R. A. Lloyd, J. Am. Chem. Soc. 88, 1076 (1966); vgl. auch T. C. Shields, Chem. Commun. 1968, 832.

- [46] H. Plieninger, B. Kanellakopoulos, K. Stumpf, *Angew. Chem.* 79, 155 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6, 184 (1967); wir danken Prof. Plieninger für die Mitteilung unveröffentlichter Ergebnisse.
- [47] P. Piret, L. Rodrique, Y. Gobillon, M. van Meerssche, *Acta Crystallogr.* 20, 482 (1966); A. R. Hands, A. J. Mercer, *J. Chem. Soc. A* 1968, 449; siehe auch funktionalisierte Diphenylphosphan-Podanden: M. E. Wilson, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 2269 (1978).
- [48] W. Hewertson, B. T. Kilbourn, R. H. B. Mais, *Chem. Commun.* 1970, 952, zit. Lit.
- [49] Zum Beispiel Y. M. G. Yasin, O. J. R. Hodder, H. M. Powell, *Chem. Commun.* 1966, 705.
- [50] G. H. W. Milburn, M. R. Truter, B. L. Vickery, *Chem. Commun.* 1968, 1188.
- [51] A. K. Banerjee, A. J. Layton, R. S. Nyholm, M. R. Truter, *Nature* 217, 1147 (1968); *J. Chem. Soc. A* 1969, 2536.
- [52] F. Wudl, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 1229.
- [53] Übersicht: a) R. M. Izatt, D. J. Eatough, J. J. Christensen, *Struct. Bonding* 16, 161 (1973); b) H. K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 600 (1971).
- [54] Vgl. D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* 11, 8 (1978).
- [55] E. P. Kyba, R. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tarnowski, S. S. Moore, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 2564 (1977).
- [56] D. K. Cabbiness, D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 6540 (1969); siehe auch [4b].
- [57] M. Kodama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 891; A. Auidini, L. Fabrizzi, P. Paoletti, *Inorg. Chim. Acta* 24, 41 (1977); L. Fabrizzi, P. Paoletti, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* 15, 1502 (1976).
- [58] T. E. Jones, L. L. Zimmer, L. L. Diaddario, D. B. Rorabacher, L. A. Ochrymowycz, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 7163 (1975).
- [59] A. Dei, R. Gori, *Inorg. Chim. Acta* 14, 157 (1975); G. F. Smith, D. W. Margerum, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 807; M. Kodama, E. Kimura, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1976, 116, 1720.
- [60] M. Kodama, E. Kimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 49, 2465 (1976).
- [61] G. Chaput, G. Jeminet, J. Juillard, *Can. J. Chem.* 53, 2240 (1975).
- [62] Zur Komplexierungsfähigkeit von Ethern allgemein siehe S. Searles, Jr., M. Tamres in S. Patai: *The Chemistry of the Ether Linkage*. Interscience, London 1967, S. 243.
- [63] U. Takaki, J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 2588 (1974).
- [64] Die mit Bindestrich hinter die Bezeichnung „Glyme“ gestellte Zahl gibt – in Anlehnung an die Kronenether-Nomenklatur, nach einem Vorschlag von J. Smid [65] – die Gesamtzahl der O-Atome im Glyme-Molekül an. In den daneben gebräuchlichen Namen wie Di-, Tri- und Tetraglyme beziehen sich die Zahlenangaben auf die Summe der CH₂CH₂O-Einheiten.
- [65] Übersichten über Ionenpaar-Strukturen und -Effekte: a) J. Smid, *Angew. Chem.* 84, 127 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11, 112 (1972); b) M. Szwarc: *Ions and Ion Pairs in Organic Reactions*. Vol. 1 und 2, Wiley, New York 1972 bzw. 1974; c) T. E. Hogen-Esch, *Adv. Phys. Org. Chem.* 15, 153 (1977).
- [66] R. J. H. Clark, A. J. McAlees, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 640; L. R. Nylander, S. F. Pavkovic, *Inorg. Chem.* 9, 1959 (1970); G. W. A. Fowles, D. A. Rice, R. A. Walton, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 31, 3119 (1969); W. Ludwig, H. P. Schröer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 357, 74 (1968); H. P. Schröer, B. Heyn, *Z. Chem.* 7, 238 (1967).
- [67] a) R. Iwamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 46, 1114 (1973); b) 46, 1118 (1973); c) 46, 1123 (1973); d) 46, 1127 (1973).
- [68] R. Iwamoto, H. Wakano, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3764 (1976).
- [69] Ein Mg²⁺-Monoglyme-Solvat kann sich nur in Gegenwart des stabilisierenden Anions SbCl₆⁻ bilden: M. DenHeijer, W. L. Driessen, *Inorg. Chim. Acta* 26, 277 (1977).
- [70] Vgl. hierzu: a) H. Tadokoro, Y. Chatani, T. Yoshihara, S. Tahara, S. Murahashi, *Makromol. Chem.* 73, 109 (1964); b) R. Iwamoto, Y. Saito, H. Ishihara, H. Tadokoro, *J. Polym. Sci. Part A-2*, 6, 1509 (1968); c) M. Yokoyama, H. Ishihara, R. Iwamoto, H. Tadokoro, *Macromolecules* 2, 184 (1969).
- [71] Übersichten: T.-L. Ho, *Chem. Rev.* 75, 1 (1975); *Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry*. Academic Press, New York 1977.
- [72] Siehe M. J. Taylor: *Metal-to-Metal Bonded States of the Main Group Elements*. Academic Press, London 1975.
- [73] K. Broderson, R. Eder, *Chem. Ber.* 110, 2392 (1977).
- [74] K. Broderson, G. Jordan, *Chem. Ber.* 111, 1221 (1978).
- [75] J. S. Bradshaw, B. L. Haymore, R. M. Izatt, J. J. Christensen, *J. Org. Chem.* 40, 1510 (1975).
- [76] F. Arnaud-Neu, M. J. Schwing-Weill, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 15, 655 (1975); vgl. hierzu *ibid.* 11, 131 (1975).
- [77] S. Ahrland, J. Chatt, N. R. Davies, *Q. Rev. Chem. Soc.* 12, 265 (1958).
- [78] Übersichten: a) D. St. C. Black, A. J. Hartshorn, *Coord. Chem. Rev.* 9, 219 (1972–1973); b) L. F. Lindoy, *Q. Rev. Chem. Soc.* 25, 379 (1971).
- [79] C. D. Hurd, R. J. Sims, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 2443 (1949); siehe auch D. E. Fenton, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 1380.
- [80] S. E. V. Phillips, J. Trotter, *Can. J. Chem.* 54, 2723 (1976).
- [81] C. D. Hurd, *J. Org. Chem.* 39, 3144 (1974).
- [82] Vgl. hierzu: S. E. V. Phillips, M. R. Truter, *Chem. Soc. Exp. Synop. J. Mark II*, 1975, 14, 16; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1974, 2517; D. L. Hughes, S. E. V. Phillips, M. R. Truter, *ibid.* 1974, 907.
- [83] J. C. Barnes, C. S. Duncan, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1972, 1732.
- [84] W. L. Driessen, P. L. A. Everstijn, *Z. Naturforsch. B* 32, 1284 (1977).
- [85] E. A. Green, W. L. Duax, G. M. Smith, F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6689 (1975).
- [86] I. M. Kolthoff, E. B. Sandell, E. J. Meehan, S. Bruckenstein: *Quantitative Chemical Analysis*. 4. Aufl., MacMillan, New York 1969, S. 264, 664ff.
- [87] P. Pfeiffer, W. Christeleit, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 239, 133 (1938); P. Pfeiffer, B. Werdelmann, *ibid.* 261, 197 (1950).
- [88] a) N. S. Poonia, *Inorg. Chim. Acta* 23, 5 (1977); M. D. Grillone, M. A. Nocilla, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 14, 49 (1978); siehe auch C. Chassapis, G. Pneumatikakis, *Inorg. Chim. Acta* 27, 67 (1978); b) W. Raßhofer, W. M. Müller, F. Vögtle, *J. Isr. Chem.* 1979, im Druck; c) G. Oepen, F. Vögtle, *Justus Liebig's Ann. Chem.*, im Druck.
- [89] A. Naumann, J. Schroeder, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 37, 4609 (1904).
- [90] L. Kahlenberg, F. C. Krauskopf, *J. Am. Chem. Soc.* 30, 1104 (1908).
- [91] F. Vögtle, H. Sieger, *Angew. Chem.* 89, 410 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 396 (1977); vgl. auch [92].
- [92] E. Weber, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2415.
- [93] a) U. Heimann, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 112, 3034 (1979); b) vgl. NO₂-Funktion als Donorendgruppe [91]; siehe auch E. Weber, W. Wieder, F. Vögtle, *ibid.* 109, 1002 (1976).
- [94] W. Raßhofer, W. M. Müller, G. Oepen, F. Vögtle, *J. Chem. Res. (S)* 1978, 72; (M) 1978, 1001.
- [95] a) W. Raßhofer, G. Oepen, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 111, 419 (1978); b) W. Raßhofer, W. M. Müller, F. Vögtle, *ibid.* 112, 2095 (1979).
- [96] N. S. Poonia, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 1012 (1974).
- [97] E. Weber, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 109, 1803 (1976), dort nähere Hinweise.
- [98] Vgl. hierzu D. G. Parsons, M. R. Truter, J. N. Wingfield, *Inorg. Chim. Acta* 14, 45 (1975); D. G. Parsons, J. N. Wingfield, *ibid.* 18, 263 (1976); M. E. Farago, *ibid.* 25, 71 (1977) sowie [96].
- [99] Zur Diskussion siehe: N. S. Poonia, M. R. Truter, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1973, 2062; A. Seminara, G. Siracusa, A. Cassol, *Inorg. Chim. Acta* 20, 105 (1976); D. G. Parsons, J. N. Wingfield, *ibid.* 17, L 25 (1976); R. B. King, P. R. Heckley, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3118 (1974) sowie [96].
- [100] Siehe [1b], dort Abb. 5, S. 23.
- [101] W. Saenger, H. Brand, F. Vögtle, E. Weber in B. Pullmann, N. Goldblum: *Metal-Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry*. Part 1. Reidel, Dordrecht 1977, S. 363; W. Saenger, H. Brand, *Acta Crystallogr. B* 35, 838 (1979).
- [102] D. Bright, M. R. Truter, *J. Chem. Soc. B* 1970, 1544.
- [103] Zum Beispiel M. A. Bush, M. R. Truter, *Chem. Commun.* 1970, 1439 sowie [102].
- [104] Wir danken Prof. W. Saenger, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen, für die Untersuchungen und die Mitteilung der Ergebnisse.
- [105] a) G. Weber, W. Saenger, F. Vögtle, H. Sieger, *Angew. Chem.* 91, 234 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 226 (1979); b) G. Weber, W. Saenger, *ibid.* 91, 237 (1979) bzw. 18, 227 (1979).
- [106] Vgl. hierzu C. J. Pedersen in [1c], S. 43.
- [107] A. H. Alberts, K. Timmer, J. G. Noltes, A. L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 3375 (1979).
- [108] a) Vgl. D. Live, S. I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3769 (1976); B. Dietrich, J.-M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron* 29, 1647 (1973); b) K. Sakamoto, M. Oki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 49, 3159 (1976).
- [109] Siehe E. deBoer, A. M. Grotens, J. Smid, *Chem. Commun.* 1970, 1035.
- [110] J. A. Dixon, P. A. Gwinner, D. C. Lini, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 1379 (1965).
- [111] L. L. Chan, K. H. Wong, J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 1955 (1970); K. H. Wong, G. Konizer, J. Smid, *ibid.* 92, 666 (1970).
- [112] F. Vögtle, H. Sieger, unveröffentlicht.
- [113] W. Raßhofer, G. Oepen, W. M. Müller, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 111, 1108 (1978).
- [114] a) R. Büchi, E. Pretsch, *Helv. Chim. Acta* 60, 1141 (1977); b) R. Büchi, E. Pretsch, W. Simon, *ibid.* 59, 2327 (1976); c) *Tetrahedron Lett.* 1976, 1709; d) R. Büchi, E. Pretsch, W. E. Morf, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 59, 2407 (1976).
- [115] Übersicht: P. Laszlo, *Angew. Chem.* 90, 271 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 254 (1978).
- [116] Übersicht: Yu. A. Ochinnikov, V. T. Ivanov, A. M. Shkrob, *BBA Libr.* 12, 1 (1974).
- [117] B. Tümmler, G. Maass, E. Weber, W. Wehner, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* 99, 4683 (1977).
- [118] B. Tümmler, G. Maass, F. Vögtle, U. Heimann, H. Sieger, E. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 2588 (1979).
- [119] Siehe L. G. Silie, A. E. Martell: *Stability Constants of Metal-Ion Complexes*. Chemical Society, London 1964.
- [120] Siehe aber J. S. Bradshaw, L. D. Hansen, S. F. Nielson, M. D. Thompson, R. A. Reeder, R. M. Izatt, J. J. Christensen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 874; N. S. Poonia, B. P. Yadav, V. W. Bhagwat, V. Naik, H. Manohar, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 13, 119 (1977).
- [121] Dr. J. Cram in A. Weissberger: *Techniques of Chemistry*. Vol. X/2, Wiley, New York 1976.
- [122] Vgl. hierzu J. M. Larson, L. R. Sousa, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 1943 (1978); H. F. Beckford, R. M. King, J. F. Stoddart, R. F. Newton, *Tetrahedron Lett.* 1978, 171.

- [123] Siehe E. Kauffmann, J.-M. Lehn, J. P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta* 59, 1099 (1976); G. Anderegg, *ibid.* 58, 1218 (1975); vgl. [1a, 1c, 53a].
- [124] J. Grandjean, P. Laszlo, F. Vögtle, H. Sieger, *Angew. Chem.* 90, 902 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 856 (1978).
- [125] M. Eigen, L. D. Macyer in A. Weissberger: *Techniques of Organic Chemistry*. Vol. III/2. Wiley, New York 1963, Kap. 18; C. R. Rabl in H. J. Rehm: *Technische Biochemie*. Dechema Monographien Nr. 71. Verlag Chemie, Weinheim 1973, S. 187.
- [126] Vgl. entsprechende Werte, die an [2.2.2]Komplexen gemessen wurden: K. Henco, B. Tümmeler, G. Maass, *Angew. Chem.* 89, 567 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 551 (1977).
- [127] R. Winkler, Dissertation, Universität Wien 1969; M. Eigen, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 67, 93 (1969).
- [128] M. Eigen, G. Maass, *Z. Phys. Chem. (Frankfurt)* 49, 193 (1966); H. Diebler, M. Eigen, G. Ilgenfritz, G. Maass, R. Winkler, *Pure Appl. Chem.* 20, 93 (1969).
- [129] M. Eigen, R. Winkler, *Neurosci. Res. Program Bull.* 9, 330 (1971); R. Winkler, *Struct. Bonding* 10, 1 (1972).
- [130] F. Vögtle, U. Heimann, *Chem. Ber.* 111, 2757 (1978).
- [131] Vgl. Naturwissenschaften 63, 575 (1976); siehe auch W. Schoner, *Angew. Chem.* 83, 947 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10, 883 (1971).
- [132] Siehe D. W. Urry, *Biochim. Biophys. Acta* 265, 115 (1972); vgl. auch S. R. Byrn, *Biochemistry* 13, 5186 (1974); H. A. Kolb, E. Bamberg, *Biochim. Biophys. Acta* 464, 127 (1977).
- [133] Siehe R. J. Levins, *Anal. Chem.* 43, 1045 (1971) sowie [70a].
- [134] C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 36, 1690 (1971).
- [135] Vgl. a) F. Cramer: *Einschlußverbindungen*. Springer, Heidelberg 1954; b) W. Saenger, *Umschau* 74, 635 (1974); c) J. E. D. Davies, *J. Chem. Educ.* 54, 536 (1977); d) D. D. MacNicol, J. J. McKendrick, D. R. Wilson, *Chem. Soc. Rev.* 7, 65 (1978); e) K. Pollmer, *Z. Chem.* 19, 81 (1979).
- [136] a) J. Goldberg, *Acta Crystallogr. B* 31, 754 (1975); b) G. W. Gokel, D. J. Cram, C. L. Liotta, H. P. Harris, F. L. Cook, *J. Org. Chem.* 39, 2445 (1974); c) A. El Basyony, J. Klimes, A. Knöchel, J. Oehler, G. Rudolph, *Z. Naturforsch. B* 31, 1192 (1976); R. Kaufmann, A. Knöchel, J. Kopf, J. Oehler, G. Rudolph, *Chem. Ber.* 110, 2249 (1977); d) F. Vögtle, W. M. Müller, E. Weber, *ibid.* (1979), im Druck.
- [137] a) A. Knöchel, J. Kopf, J. Oehler, G. Rudolph, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 595; b) F. Vögtle, W. M. Müller, *Chem. Ber.*, im Druck.
- [138] W. Raßhofer, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* 1978, 309.
- [139] Siehe W. Schlenk jr. in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie*. Vol. I/1. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1958, S. 391.
- [140] I. H. Suh, W. Saenger, *Angew. Chem.* 90, 565 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 534 (1978).
- [141] Vgl. B. Wendt, W. Ried, *Angew. Chem.* 63, 218 (1951).
- [142] F. Vögtle, G. Oepen, W. Raßhofer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1979, im Druck.
- [143] Vgl. „Circulare Wasserstoffbrückenbindungen“, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 27, 403 (1979).
- [144] Übersicht: R. C. Hayward, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 25, 15 (1977).
- [145] Zum Beispiel J. F. Blount, R. H. Evans, Jr., C.-M. Liu, T. Hermann, J. W. Westley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 853, zit. Lit.; M. Alleaume, B. Busetta, C. Farges, P. Gachon, A. Kergomard, T. Staron, *ibid.* 1975, 411.
- [146] a) D. L. Hughes, C. L. Mortimer, D. G. Parsons, M. R. Truter, J. N. Wingfield, *Inorg. Chim. Acta* 21, L23 (1977); D. L. Hughes, C. L. Mortimer, M. R. Truter, *ibid.* 28, 83 (1978); b) D. L. Hughes, J. N. Wingfield, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 1001.
- [147] N. Yamazaki, S. Nakahama, A. Hirao, S. Negi, *Tetrahedron Lett.* 1978, 2429.
- [148] W. Wierenga, B. R. Evans, J. A. Woltersom, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 1334 (1979).
- [149] G. Oepen, J. P. Dix, F. Vögtle, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1978, 1592.
- [150] F. Vögtle, F. Ley, unveröffentlicht.
- [151] U. Heimann, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 90, 211 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 197 (1978); *Chem. Ber.*, im Druck.
- [152] Vgl. hierzu Angaben in [92].
- [153] D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 56, 1780 (1973); wir danken Prof. Simon für die Zusendung noch unveröffentlichter Manuskripte.
- [154] M. Güggi, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Chim. Acta* 91, 107 (1977).
- [155] a) D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Lett.* 7, 23 (1974); b) M. Güggi, U. Fiedler, E. Pretsch, W. Simon, *ibid.* 8, 57 (1975); c) D. Ammann, M. Güggi, E. Pretsch, W. Simon, *ibid.* 8, 709 (1975).
- [156] E. Pretsch, D. Ammann, W. Simon, *Res. Developm.* 25, 20 (1974). Copyright 1974 by Technical Publishing Company; R. Bissig, E. Pretsch, W. E. Morf, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 61, 1520 (1978); DBE = Dibenzylether.
- [157] D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Lett.* 5, 843 (1972); *Tetrahedron Lett.* 1972, 2473.
- [158] N. N. L. Kirsch, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 59, 357 (1976).
- [159] N. N. L. Kirsch, R. J. J. Funck, E. Pretsch, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 60, 2326 (1977).
- [160] Siehe W. E. Morf, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 54, 794 (1971).
- [161] M. Güggi, M. Oehme, E. Pretsch, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 59, 2417 (1976). o-NPOE = o-Nitrophenyl-n-octylether.
- [162] D. Ammann, R. Bissig, Z. Cimerman, U. Fiedler, M. Güggi, W. E. Morf, M. Oehme, H. Osswald, E. Pretsch, W. Simon in M. Kessler, L. C. Clark, Jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, W. Simon: *Ion and Enzyme Electrodes in Biology and Medicine*. Urban und Schwarzenberg, München 1976.
- [163] A. P. Thoma, Z. Cimerman, U. Fiedler, D. Bedekovic, M. Güggi, P. Jordan, K. May, E. Pretsch, U. Prelog, W. Simon, *Chimia* 29, 344 (1975).
- [164] A. P. Thoma, W. Simon in B. Pullmann, N. Goldblum: *Metal-Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry*. Part 2. Reidel, Dordrecht 1977, S. 37.
- [165] W. E. Morf, P. Wuhrmann, W. Simon, *Anal. Chem.* 48, 1031 (1976); D. Erne, W. E. Morf, S. Arvanitis, Z. Cimerman, D. Ammann, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 62, 994 (1979).
- [166] W. E. Morf, E. Lindner, W. Simon, *Anal. Chem.* 47, 1596 (1975); siehe auch [127].
- [167] Theoretische Ansätze zur Komplexierung von Carbonylgruppen in Liganden siehe T.-K. Ha, U. P. Wild, R. O. Kühne, C. Loesch, T. Schaffhauser, J. Stachel, A. Wokaun, *Helv. Chim. Acta* 61, 1193 (1978), dort weitere Hinweise.
- [168] K. Neupert-Laves, M. Dobler, *Helv. Chim. Acta* 60, 1861 (1977).
- [169] H. Sieger, F. Vögtle, *Angew. Chem.* 90, 212 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 198 (1978).
- [170] Vgl. hierzu Nonylphenoxypolyethylenglycol-Ba- und -Sr-tetraphenylborat-Komplexe als Neutralcarrier in ionenselektiven Elektroden [133]. Stöchiometrische Alkali- und Erdalkalimetall-tetraphenylborat-Addukte von Polyethylen- und Polypropylen glycolen: P. G. Delduca, A. M. Y. Jaber, G. J. Moody, J. D. R. Thomas, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 40, 187 (1978).
- [171] Ethylenglycol als Brückenbildner im dimeren Benzoylacetone-Na-Komplex siehe M. R. Truter, *Chem. Br.* 7, 203 (1971), dort nähere Hinweise.
- [172] H. Sieger, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* 1978, 2709.
- [173] H. Ohmoto, Y. Kai, N. Yasuoka, N. Kasai, S. Yanagida, M. Okahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 52, 1209 (1979).
- [174] F. Vögtle, E. Weber, *Angew. Chem.* 86, 896 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 814 (1974).
- [175] a) Bei Fest-/Flüssig-Phasentransferreaktionen ist die Aktivität deutlich eingeschränkt; vgl. A. Knöchel, J. Oehler, G. Rudolph, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3167; b) zur möglichen Erklärung siehe F. De Jong, D. N. Reinhoudt, C. J. Smit, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1371, 1375.
- [176] J. A. Hyatt, *J. Org. Chem.* 43, 1808 (1978).
- [177] Siehe auch H. J. Backer, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 54, 745, 905 (1935).
- [178] D. D. MacNicol, D. R. Wilson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 494.
- [179] E. Weber, W. M. Müller, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2335.
- [180] D. D. MacNicol, A. D. U. Hardy, D. R. Wilson, *Nature* 266, 611 (1977).
- [181] Vgl. Röntgen-Strukturanalyse von Hexakis(brommethyl)benzol: P. Marsau, *Acta Crystallogr.* 18, 851 (1965).
- [182] Ein ähnlich strukturiertes wasserlösliches Morpholin-haltiges bisquartäres Dispirosystem könnte sich zum Einschluß von organischen Lösungsmitteln in hydrophilen Phasen eignen; Röntgen-Strukturanalyse siehe A. D. U. Hardy, D. D. MacNicol, D. R. Wilson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 525.
- [183] D. D. MacNicol, D. R. Wilson, *Chem. Ind. (London)* 1977, 84.
- [184] R. Fornasier, F. Montanari, G. Podda, P. Tundo, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1381.
- [185] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* 1978, 155.
- [186] A. W. Langer, *Adv. Chem. Ser.* 130 (1974).
- [187] Vgl. N-substituierte Triethylenetetramin-Komplexe zur Hydrolyse von Acetylphosphat: H. Lau, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 1857 (1978).
- [188] J. A. Rendleman, Jr., *J. Org. Chem.* 31, 1839 (1966).
- [189] ¹H-NMR-Untersuchungen: a) S. J. Angyal, *Tetrahedron* 30, 1695 (1974); b) S. J. Angyal, K. P. Davies, *Chem. Commun.* 1971, 500; c) ²³Na-NMR-Messungen an Zuckeraddukten: C. Detellier, J. Grandjean, P. Laszlo, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 3375 (1976).
- [190] J. A. Mills, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 6, 418 (1961).
- [191] Vgl. auch H. Grasdalen, T. Anthonsen, O. Harbitz, B. Larsen, O. Smidsrod, *Acta Chem. Scand. A* 32, 31 (1978).
- [192] a) C. E. Bugg, W. J. Cook, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 727; b) C. E. Bugg, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 908 (1973); c) W. J. Cook, C. E. Bugg, *Carbohydr. Res.* 31, 265 (1973).
- [193] P. Charley, P. Saltman, *Science* 139, 1205 (1963); C. L. Moore, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 42, 298 (1971).
- [194] W. E. Pricer jr., G. Ashwell, *J. Biol. Chem.* 246, 4825 (1971).
- [195] U. Heimann, F. Vögtle, unveröffentlicht; vgl. auch [1e].
- [196] F. P. Dwyer, N. S. Gill, E. C. Gyarfas, F. Lions, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 1269 (1957).
- [197] G. Anderegg, F. Wenk, *Helv. Chim. Acta* 50, 2330 (1967). Zur Thermodynamik der Metallkomplexbildung: G. Anderegg, E. Hubmann, N. G. Podder, F. Wenk, *ibid.* 60, 123 (1977).
- [198] F. Vögtle, W. M. Müller, W. Wehner, E. Buhleier, *Angew. Chem.* 89, 564 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 548 (1977).
- [199] U. Heimann, M. Herzhoff, F. Vögtle, *Chem. Ber.* 112, 1392 (1979).
- [200] F. Vögtle, W. M. Müller, E. Buhleier, W. Wehner, *Chem. Ber.* 112, 899 (1979).
- [201] H. Sieger, W. M. Müller, F. Vögtle, *J. Chem. Res.* 1978 (S) 398; (M) 4848; vgl. auch C. G. Krespan, *J. Org. Chem.* 40, 1205 (1975).

- [202] W. P. Weber, G. W. Gokel: Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis. Springer, Berlin 1977; S. L. Regen, *Angew. Chem.* 91, 464 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 421 (1979).
- [203] Übersichten: E. V. Dehmlov, *Angew. Chem.* 86, 187 (1974); 89, 521 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 170 (1974); 16, 507 (1977); A. Brändström, *Adv. Phys. Org. Chem.* 15 (1977).
- [204] M. Cinquini, F. Montanari, P. Tundo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 393; D. Landini, F. Montanari, F. Rolla, *Synthesis* 1978, 223.
- [205] B. G. Zupancic, M. Sopic, *Synthesis* 1979, 123.
- [206] a) R. A. Bartsch, N. F. Haddock, D. W. McCaun, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3779; b) R. A. Bartsch, P. N. Juri, *ibid.* 1979, 407.
- [207] Vgl. „Polyglycole Hoechst“, Eigenschaften und Anwendungsgebiete der Polyäthylenglycole. Hoechst AG 1976.
- [208] Vgl. Hilfsstoffe für die asymmetrische Synthese aus Weinsäure: D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. Duerst, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* 60, 301 (1977), zit. Lit. Kronenether als chirale Leitsalz-Additive bei Elektroreduktionen: L. Horner, W. Brich, *Chem. Ber.* 111, 574 (1978); vgl. auch A. I. Meyers, G. S. Poindexter, Z. Brich, *J. Org. Chem.* 43, 892 (1978).
- [209] D. Seebach in: 25 Jahre Fonds der Chemischen Industrie. Verband der Chemischen Industrie, Oktober 1975, S. 13.
- [210] Übersichten: E. Weber, F. Vögtle, *Kontakte (Merck)* 3/77, 36; G. W. Gokel, H. D. Dürst, *Synthesis* 1976, 168; A. C. Knipe, *J. Chem. Educ.* 53, 618 (1976).
- [211] Übersicht: E. Weber, F. Vögtle, *Kontakte (Merck)* 2/78, 16.
- [212] A. J. Hopfinger: *Intermolecular Interactions and Biomolecular Organization*. Wiley, New York 1976.
- [213] Übersicht: F. Vögtle, E. Weber, U. Elben, *Kontakte (Merck)* 3/78, 32; 1/79, 3.

ZUSCHRIFTEN

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einreichung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vorzügliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

1,1'-Trimethylen-bis(η^5 -3-*tert*-butylcyclopentadienyl)-titan(IV)-dichlorid, ein chirales *ansa*-Titanocen-Derivat^[**]

Von Horst Schnutenhaus und Hans H. Brintzinger^[*]

Chirale Organometallverbindungen kommen als stereoselektive Katalysatoren, insbesondere für asymmetrische Reaktionen mit prochiralen Olefinen, in Frage. Bei Titanocen-Derivaten lassen sich durch mehrfache Substitution an den Ringliganden chirale Strukturelemente einführen^[1]. Um jedoch als stereospezifische Katalysatoren z. B. für Olefinhydrierungen verwendbar zu sein, müssen sie auch bei einem Austausch der beiden äquatorialen Liganden, wie er unter den Bedingungen solcher Reaktionen stattfindet, konfigurationsstabil bleiben^[2]. Titanocen-Derivate, die diese Bedingung erfüllen und auch gegen Konformationsumwandlungen genügend Stereorigidität aufweisen, sollten durch Ein-

führung zusätzlicher Ring-Substituenten in Metallocengerüste, in denen beide Cyclopentadienyl-Ringe durch eine (CH₂)_n-Brücke kovalent verknüpft sind^[3], erhältlich sein. Erstmals gelungen ist dies durch Synthese der Titelverbindung (1), deren Enantiomere wir über ein diastereomeres (S)-Binaphtholat trennen konnten.

Das Anion von *tert*-Butylcyclopentadien^[4] reagiert in wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) unter Stickstoff bei –10 °C mit einem halben Äquivalent 1,3-Dibrompropan zu 1,3-Bis(3-*tert*-butylcyclopentadienyl)propan, das ohne Isolierung aromatisiert und mit Titan(III)-chlorid umgesetzt sowie anschließend mit 6 N wäßriger Salzsäure zum Ti^{IV}-Derivat oxidiert wird. Das Rohprodukt läßt sich, allerdings unter erheblichem Verlust, durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) an Silicagel (Lichrosorb SL 100, Fa. Merck) mit Toluol als Elutionsmittel reinigen. Die rotbraune Verbindung (1) wird als Hauptfraktion erhalten^[5]. Das ¹H-NMR-Spektrum von (1) (in CDCl₃, rel. δ (CHCl₃) = 7.25) läßt als scharfes Multiplett bei δ = 6.05–6.40 insgesamt sechs Cyclopentadienylprotonen, als etwas verbreitertes Multiplett bei δ = 2.15–2.35 die sechs Methylenprotonen der (CH₂)₃-Brücke und als scharfes Singulett bei δ = 1.40 achtzehn *tert*-Butylprotonen erkennen. Das Auftreten nur eines *t*Bu-Signals bestätigt die Einheitlichkeit des Produkts. Offenbar verhindern die sperrigen *tert*-Butylgruppen die Bildung von Isomeren mit 1,2-disubstituierten oder in *meso*-Anordnung am Titan koordinierten Ringen.

Zur Trennung des Enantiomerengemisches von (1) wird das Rohprodukt in Gegenwart von Natrium oder Natriumamid mit (S)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol^[6] in Toluol 24 h bei ca. 60 °C gerührt. Durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie der Lösung an einem Reversed-Phase-Adsorbens (Lichrosorb RP18, Fa. Merck) mit Methanol als Eluens erhält man neben geringen Anteilen von unverbrücktem *t*-BuC₅H₄)₂Ti(O₂C₂₀H₁₂) und doppelt verbrücktem {(CH₂)₃}₂(*t*BuC₅H₂)₂Ti(O₂C₂₀H₁₂) als Hauptfraktion die gewünschte Verbindung (CH₂)₃(*t*BuC₅H₃)₂Ti(O₂C₂₀H₁₂) (2)^[7]. Im ¹H-NMR-Spektrum von (2) werden die erwarteten Multipletts der Binaphtholatprotonen bei δ = 7.87–7.78 und 7.22–6.95, die Multipletts der Cyclopentadienylprotonen bei δ = 6.53–6.12 und 5.17 sowie die Signale der Trimethylenbrücke bei δ = 1.26 und 1.22 ppm (1:2) beobachtet. Für die beiden *tert*-Butylgruppen erscheint ein Singulett bei δ = 0.96. Die Gleichwertigkeit der beiden *tert*-Butylgruppen bestätigt auch für das Diastereomer (2) stereochemische Einheitlichkeit, d. h. Abwesenheit von Substitutions- oder Konfigurationsisomeren, und weist darauf hin, daß das Molekül, zumindest im Zeitmittel, die erwartete axialsymmetrische Struktur (Abb. 1) besitzt. Der spezifische Drehwert von (2)

[*] Prof. Dr. H. H. Brintzinger, Dipl.-Chem. H. Schnutenhaus
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 733, D-7750 Konstanz

[**] *ansa*-Metallocene, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie und durch Forschungsmittel der Universität Konstanz unterstützt. Wir danken Dipl.-Chem. M. Böhme für chromatographische Trennungen. – 1. Mitteilung: J. Smith, J. von Seyerl, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.