

- [1] A) P. G. Gassman, F. V. Zalar, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3070; b) A. Nickon, J. L. Lambert, J. E. Oliver, D. F. Covey, J. Morgan, *ibid.* **1976**, *98*, 2593; c) C. S. Shiner, A. H. Berks, A. M. Fisher *ibid.* **1988**, *110*, 957; d) N. H. Werstiuk, *Tetrahedron*, **1983** *39*, 205, zit. Lit.
- [2] T. D. Krizan, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6155.
- [3] a) P. E. Eaton, G. T. Cunkle, G. Marchioro, R. M. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 948; b) P. E. Eaton, G. Castaldi, *ibid.* **1985**, *107*, 724.
- [4] P. E. Eaton, Y. S. Or, S. J. Branca, B. K. R. Shankar, *Tetrahedron*, **1986**, *42*, 1621.
- [5] Übersichtsartikel: V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.
- [6] a) P. E. Eaton, C. H. Lee, Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8016; b) P. E. Eaton, Y. Xiong, J. P. Zhou, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4277; c) P. E. Eaton, Y. Xiong, C.-H. Lee, *J. Chin. Chem. Soc.* **1991**, *38*, 303.
- [7] a) P. E. Eaton, R. G. Daniels, D. Casucci, G. T. Cunkle, P. Engel, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2100; b) D. J. Gallagher, C. G. Garrett, R. P. Lemieux, P. Beak, *ibid.* **1991**, *56*, 853; c) P. E. Eaton, K. A. Lukin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11370.
- [8] a) Übersicht zur Metallierung nichtaromatischer Verbindungen: G. W. Klumpp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1986**, *105*, 1. b) Die dirigierte Metallierung versagt im allgemeinen bei einfachen Cyclobutanen, da diese eine zu geringe Acidität aufweisen<sup>[3b]</sup>.
- [9] Das ursprüngliche Verfahren (F. G. Cocu, T. Posternack, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 1976) wurde wesentlich verbessert, wie später berichtet werden wird.
- [10] Die <sup>1</sup>H-NMR-Signale des Acetals **2** und seines Epimers [14] wurden mit Hilfe von Eu(hfc)<sub>3</sub>-induzierter chemischer Verschiebungen zugeordnet. Die Verschiebungen (siehe **A** und **B**) wurden relativ zum  $\gamma$ -anti-i-Wasserstoffatom, dem von der Hydroxygruppe entferntesten, bestimmt. Wie erwartet bindet das Ver-
- (23.3) H  
(9.7) H  
(2.7) H  
(1.0) H<sub>γ</sub>  
A
- (78.3) OH  
(13.7) H  
(5.3) H  
(3.3) H  
B
- (7.5) H  
(2.7) H  
(1.7) H  
(1.0) H<sub>γ</sub>  
(28.8) OH  
(3.6) H  
(1.8) H  
(1.3) H
- 
- schiebungssreagens primär an die freie Hydroxygruppe; die Resonanz für das geminale Wasserstoffatom wurde weit mehr als jede andere verschoben. Die zwei Homocubylresonanzen, welche am meisten tieffeldverschoben werden, wurden den Brückenkopfwasserstoffatomen zugeordnet. Jedes dieser Wasserstoffatome ergab ein Triplet, jeweils integrierend für ein Wasserstoffatom. Das stärker tieffeldverschobene Signal der beiden Wasserstoffatome wurde dem zugeordnet, das *syn* zum Fünfring des Auxiliars steht. Wie erwartet war die Verschiebungsdifferenz beim Epimer geringer. Nach Metallierung und Deuterierung (**2** → **3**) fehlte das Signal für das am stärksten tieffeldverschobene Homocubylwasserstoffatom fast vollständig, ein Beweis dafür, daß die Deuterierung, und somit auch die Metallierung, am Homocubylbrückenkopfkohlenstoffatom auf der Seite stattfindet, auf der sich die Hydroxygruppe des aktivierenden Auxiliars befindet.
- [11] Mischungen von Kaliumalkoxiden und Alkyllithiumverbindungen bilden Superbasen (LiCKOR). Übersicht: M. P. Schlosser, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1627.
- [12] P. J. Chenier, *J. Chem. Educ.* **1978**, *55*, 286.
- [13] S. M. Bachrach, J. P. Ritchie, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3134.
- [14] E. J. Corey, M. C. Desai, T. A. Engler, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4339.
- [15] Übersicht: W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Chemistry*, 3. Aufl., Cambridge University Press, New York, 1986, Kap. 4.
- [16] D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4076.
- [17] a) K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland, G. Anner, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta* **1962**, *45*, 2575; b) J. I. Concepción, C. G. Francisco, R. Hernández, J. A. Salazar, E. Suárez, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1953; c) J. Lusztyk, D. Pagé, *ibid.* **1994**, *35*, 1003, zit. Lit.
- [18] Man weiß nicht viel über die strukturellen Erfordernisse, die für eine erfolgreiche C-H-Abstraktion nötig sind. Erfahrungsgemäß beträgt die ideale Distanz zwischen dem Oxo-Radikal und dem C-H-Kohlenstoffatom 2.5–2.7 Å [15]. Beachtet man die vorliegenden Beispiele, so ist diese Anordnung leicht in Adamantan- und Bicyclononansystemen gegeben, aber weniger leicht in Norbornan- und Homocubansystemen.
- [19] a) Wenn PhI(OAc)<sub>2</sub> als limitierendes Reagens eingesetzt wurde, konnte brückenkopfodierte Produkt mit intaktem Auxiliar isoliert werden. b) Relevante Informationen zur Acetalsspaltung: J. L. Courtneidge, J. Lusztyk, D. Pagé, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3053.
- [20] Zur Spaltung von Acetalen mit Trityltetrafluoroborat siehe: D. H. R. Barton, P. H. Magnus, L. E. Geller, G. Smith, D. Zurr, *Chem. Com.* **1971**, *83*, 861.
- [21] Das homologe Auxiliar *cis,cis*-1,2,4-Cyclohexantriol zeigt keine Wirkung.
- [22] Bishomohexaprismandion könnte durch Oxidation von Bishomohexaprisman [23] zugänglich sein: a) O. Reiser, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 73; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 69; b) D. H. R. Barton, P. E. Eaton, W.-G. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6263.
- [23] G. Mehta, S. Padwa, *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 7807.

## Enantioselektive Trennung von Hexobarbital durch GC, SFC, LC und CEC an einer mit Chirasil-Dex belegten Kapillarsäule\*\*

Volker Schurig\*, Martin Jung, Sabine Mayer, Simona Negura, Markus Fluck und Hansjörg Jakubetz

Die vereinfachte Golay-Gleichung (a) beschreibt den chromatographischen Prozeß in einer wandbelegten, offenen Säule<sup>[1]</sup>.

$$H = \frac{B}{u} + C u = \frac{2 D_m}{u} + f(k) \frac{d_e^2}{D_m} u \quad (a)$$

Bei gegebenem Innendurchmesser  $d_e$  sagt sie voraus, daß die optimale Effizienz (d. h. die minimale theoretische Trennstufenhöhe  $H_{\min}$ ) unabhängig von der Natur der mobilen Phase ist [Gl. (b)]

$$H_{\min} = 2 \sqrt{BC} = d_e f_1(k) \quad (b)$$

und daß die optimale Geschwindigkeit der mobilen Phase ( $u_{\text{opt}}$ ) bei einem definierten Retentionsfaktor  $k$  nur vom Diffusionskoeffizienten  $D_m$  abhängt [Gl. (c)]<sup>[2]</sup> (Abb. 1). Deshalb sollte es

$$u_{\text{opt}} = \sqrt{\frac{B}{C}} = \frac{D_m}{d_e} f_2(k) \quad (c)$$

möglich sein, kompetitive Substrate, z.B. Enantiomere, an einer einzigen Säule mit unterschiedlichen chromatographischen Methoden zu analysieren, indem ein Gas, eine überkritische Flüssigkeit und eine Flüssigkeit mit variabler Polarität, variablem pH-Wert oder variabler Zusammensetzung als mobile Phasen verwendet werden. Wir verifizieren diese Voraussage hier für die Enantiomerentrennung an einer chiralen stationären Phase.

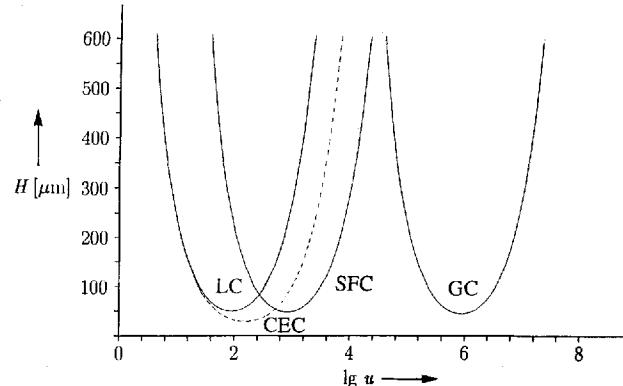
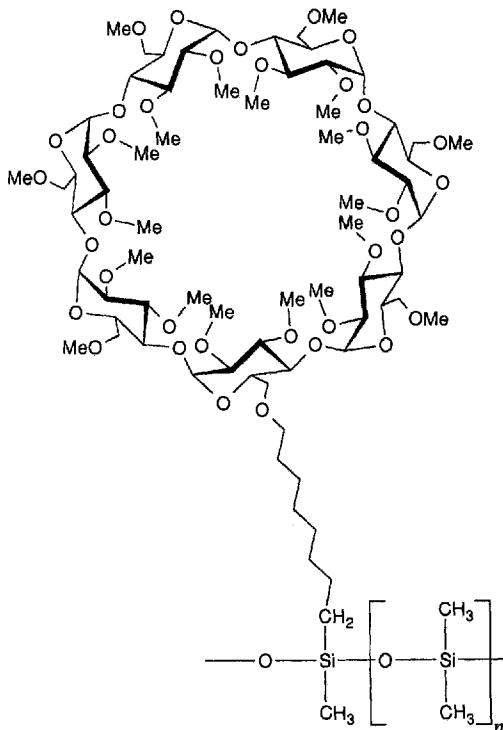


Abb. 1. Trennstufenhöhe  $H$  gegen  $\lg u$  [ $\mu\text{m s}^{-1}$ ] der mobilen Phasen nach Gleichung (a) für eine Kapillarsäule mit einem Innendurchmesser (i.d.) von  $50 \mu\text{m}$ ,  $k = 5$ ,  $D_m$  [ $\mu\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ] =  $10^7$  (GC),  $10^4$  (SFC),  $10^3$  (LC, CEC),  $f(k)_{\text{theor}}$  =  $(1 + 6k + 11k^2)/(96(1 + k)^2)$  [zu beachten ist, daß sich  $H_{\min}$  und  $u_{\text{opt}}$  in der CEC wegen des nahezu flachen Flußprofils (punktzierte Kurve) von den  $H_{\min}$ - bzw.  $u_{\text{opt}}$ -Werten der anderen Chromatographien unterscheiden:  $f(k)_{\text{flat}} = k^2/(16(1 + k)^2)$ ].

[\*] Prof. Dr. V. Schurig, Dr. M. Jung, Dr. S. Mayer, Dipl.-Ing. S. Negura, Dipl.-Chem. M. Fluck, Dipl.-Chem. H. Jakubetz  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Auf der Morgenstelle 18, D-72076 Tübingen  
Telefax: Int. +7071/296257

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Professor Knabe, Saarbrücken, für die Überlassung von (R)-(-)-Hexobarbital. LC = Flüssigkeitschromatographie, CEC = Kapillarelektronenchromatographie, SFC = Chromatographie mit überkritischen Flüssigkeiten, GC = Gaschromatographie.

Wir haben bereits früher gezeigt, daß Chirasil-Dex (Schema 1)<sup>[3]</sup> als eine immobilisierbare chirale stationäre Phase für die Enantiomerentrennung in der Kapillar-GC und der SFC verwendet werden kann<sup>[4]</sup>. Darüber hinaus fanden wir, daß sich Chirasil-Dex sogar als kompatibel mit Puffern in der Kapillarelektrophorese erwies. So gelingt die Enantiomerentrennung an der chiralen Oberfläche von Chirasil-Dex durch CEC<sup>[5]</sup>.



Schema 1. Struktur von Chirasil-Dex (permethyliertes  $\beta$ -Cyclodextrin, das chemisch über eine Octamethylenbrücke an Dimethylpolysiloxan gebunden ist;  $n \approx 90$ ) [3].

Die Trennleistung von Chirasil-Dex-belegten Kapillarsäulen in der SFC und CEC wurde routinemäßig vor und nach den Messungen durch die Bestimmung der Retentionsfaktoren  $k$  von Testsubstanzen nach Installation der Säule in ein GC-Instrument überprüft<sup>[4, 5]</sup>. Diese Untersuchungen veranlaßten uns, das Prinzip einer vereinheitlichten enantioselektiven Chromatographie („unified enantioselective chromatography“) durch Verwendung der gleichen mit Chirasil-Dex belegten Kapillarsäule in der GC, SFC, LC und CEC zu verallgemeinern.

Die Ausführbarkeit dieses Ansatzes wird mit Abbildung 2 gezeigt<sup>[6]</sup>. Racemisches Hexobarbital kann unabhängig von der Natur der mobilen Phase an der gleichen mit Chirasil-Dex belegten Quarzkapillarsäule mit allen vier gängigen chromatografischen Verfahren getrennt werden. Wegen der unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten  $D_m$  in Gasen und Flüssigkeiten (vgl. Legende zu Abb. 1) ist die optimale Geschwindigkeit der mobilen Phase  $u_{\text{opt}}$  in der Kapillar-LC und der Kapillar-CEC um vier Größenordnungen geringer als in der GC (vgl. Abb. 1). Allerdings hängen  $H_{\text{min}}$  und  $u_{\text{opt}}$  auch vom Retentionsfaktor  $k$  ab [Gl. (b), (c)]. Während  $k$  in der GC sehr und in der SFC mittelgroß ist, waren die Werte ( $k < 1$ ) in der CEC und der LC, vor allem für das zuerst eluierte Enantiomer, erfreulich klein (vgl. Abstände zu den jeweiligen Totzeiten in Abb. 2). Daher sind die Analysenzeiten nicht zu lang, und die Elutionsbanden sind insbesondere für das zuerst eluierte Enantiomer schmal.

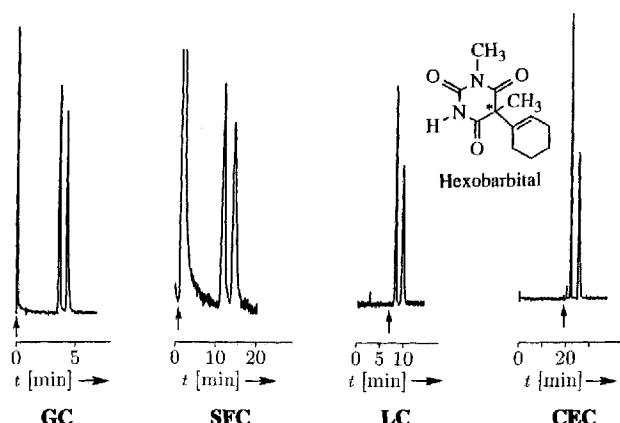


Abb. 2. Trennung der Hexobarbitalenantiomere an einer  $80 \text{ cm} \times 50 \mu\text{m}$ (i.d.-)Quarzkapillarsäule, belegt mit Chirasil-Dex (Filmdicke ca.  $0.15 \mu\text{m}$ ), durch GC, SFC, LC und CEC. Bedingungen: GC:  $T = 145^\circ\text{C}$ ,  $p = 1.0 \text{ bar}$  ( $\text{H}_2$ ); SFC:  $p = 0.25 \text{ g mL}^{-1} \text{ CO}_2$ ,  $T = 60^\circ\text{C}$ ; LC:  $p = 0.15 \text{ bar}$ ,  $T = 20^\circ\text{C}$ , Puffer (Borat/Phosphat; pH 7)/Acetonitril (90/10, v/v); CEC:  $U = 30 \text{ kV}$ , Puffer (Borat/Phosphat; pH 7)/Acetonitril (90/10, v/v),  $T = 20^\circ\text{C}$ . Die Pfeile in den Chromatogrammen markieren die jeweiligen Totzeiten.

Wie Abbildung 2 (links) zeigt, erweist sich die GC jedoch als schnellste Methode in Übereinstimmung mit Gleichung (c).

Nach unserer Kenntnis wurde die Kapillar-LC in einer offenen Säule hier erstmals zur Enantiomerentrennung eingesetzt. Bedeutsam ist der Befund, daß sich ein CEC-Gerät mit Druckgetriebenem Injektionssystem für die LC in offenen Kapillaren eignet. Wichtige Vorteile im Vergleich zur HPLC mit gepackten Säulen sind geringe Fließgeschwindigkeiten, die Kopplungstechniken erleichtern (LC-MS), eine hohe Säulenpermeabilität, die zu geringen Druckabfällen führt, und eine geringe Wärmekapazität. Die Menge an chiraler stationärer Phase und der Lösungsmittelverbrauch sind in der offenen Kapillar-CEC und -LC minimiert. Nach Gleichung (b) wird die Effizienz durch kleinere Innendurchmesser  $d_c$  weiter verbessert. Ein Nachteil von engen Kapillarsäulen ist die begrenzte Probenkapazität. Künftig dürfte der laufende Innovationsschub bei Injektions- und „On-column“-Detektionssystemen in CEC und LC diese Probleme überwinden helfen. Ein wesentlicher Vorzug der Miniaturisierung liegt in kurzen Analysenzeiten, die mit schmalen, hohen, besser detektierbaren Peaks einhergehen.

Bisher wird für den hier aufgezeigten vereinheitlichten Ansatz die gleiche mit Chirasil-Dex belegte Kapillarsäule in verschiedenen chromatographischen Arbeitsweisen eingesetzt. Weitergehende Untersuchungen befassen sich zur Zeit mit der Verwendung des gleichen apparativen Systems zur Durchführung von GC, SFC, LC<sup>[7]</sup> auch in der Enantiomeranalytik. Wie bereits erwähnt, konnte mit Hilfe eines Druck-getriebenen Einspritzsystems die enantioselektive Kapillar-LC und -CEC im gleichen Gerät durchgeführt werden. Der Verlust an Effizienz für das zuerst eluierte Enantiomer ist dabei beim Übergang vom flachen Flußprofil in der CEC zum parabolischen Profil in der LC klar erkennbar (geringere CEC-Peakbreite in Abb. 2).

Auf Silicagel aufgebrachtes Chirasil-Dex kann auch für die präparative Enantiomerentrennung von Hexobarbital durch HPLC eingesetzt werden. Das Auffangen der ersten Fraktion, die durch Vergleich mit einer authentischen Probe als (*R*)-(-)-Hexobarbital identifiziert wurde<sup>[8]</sup>, ermöglichte die Bestimmung der Elutionsreihenfolge der Enantiomere von Hexobarbital an Chirasil-Dex mit verschiedenen mobilen Phasen. Für alle fünf Methoden, d. h. Kapillar-GC, -SFC, -LC, -CEC und HPLC, ist die Konfiguration des zuerst eluierten Enantiomers (*R*)-(-).

## Experimentelles

Chirasil-Dex wurde nach früheren detaillierten Arbeitsvorschriften synthetisiert, auf Quarzkapillaren aufgebracht und thermisch immobilisiert [9]. Die Säulenlänge betrug 1 m und der Innendurchmesser 50 µm. Für die UV-Detektion wurde durch Abbrennen von etwa 3 mm der äußeren Polymidbeschichtung ein optisches Fenster im Abstand von 80 cm vom Injektor angebracht. Nach den CEC- und LC-Messungen wurde die Säule auf die Position des optischen Fensters bei 80 cm gekürzt.

Es wurde ein Carlo-Erba-Gaschromatograph Fractovap (Fisons, Mainz, Deutschland), der mit einem FID ausgerüstet war, verwendet. Das Trägergas war Wasserstoff (99.999 %) und das Splitverhältnis 1:200. Die SFC wurde mit einem Carlo-Erba-SFC-3000-System (Fisons, Mainz, Deutschland) wie früher beschrieben<sup>[10]</sup> durchgeführt. Die CEC und die LC wurden mit dem Kapillarelektrophorese-System „PRINCE“ (Bischoff, Leonberg, Deutschland), das mit einem „On-column“-UV-Detektor ausgerüstet war, durchgeführt. Die Probe wurde mit Überdruck (40 mbar, 5 s) injiziert und bei 220 nm detektiert. Die belegte Säule wurde mit Puffer über Nacht (30 kV) konditioniert und zwischen jeder chromatographischen Messung mit Wasser und Methanol gewaschen.

Die Reihenfolge der Messungen war: CEC, LC, SFC, GC. Nach zwei Monaten wurde die Sequenz in umgekehrter Reihenfolge wiederholt. Alle Trennungen konnten reproduziert werden.

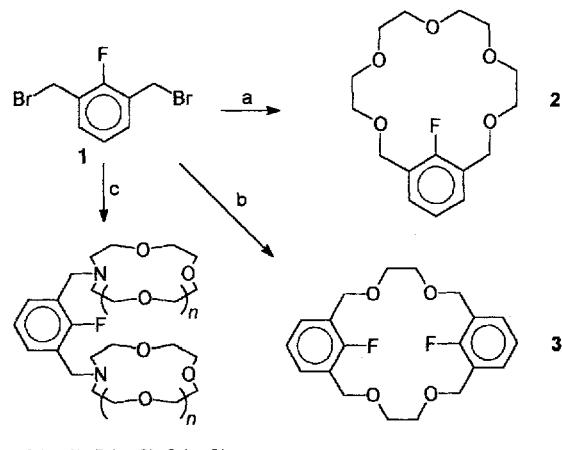
Eingegangen am 21. Mai 1994 [Z 6961]

- [1] M. J. E. Golay in *Gas Chromatography* (Hrsg.: D. H. Desty), Butterworth, London, 1958, S. 36.
- [2] G. Guiochon, C. L. Guillemin, *J. Chromatogr. Libr.* 1988, 42, 105.
- [3] In dieser Arbeit eingesetztes Chirasil-Dex enthält 16 Gew.-% permethyliertes β-Cyclodextrin. Statistisch gesehen trägt von 90 Siliciumatomen eines eine Cyclodextrineinheit.
- [4] V. Schurig, D. Schmalzing, M. Schleimer, *Angew. Chem.* 1991, 103, 994–996; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1991, 30, 987–989.
- [5] S. Mayer, V. Schurig, *J. High Resolut. Chromatogr.* 1992, 15, 129–131; *J. Liq. Chromatogr.* 1993, 16, 915–931; V. Schurig, S. Mayer (Universität Tübingen), DE-A 4136462.7, 1991.
- [6] V. Schurig, M. Jung, S. Mayer, S. Negura, H. Grosenick, M. Fluck, A. Gläusch, vorgetragen auf der Analytica '94 in München, Abstracts S. 52.
- [7] D. Ishii, T. Niwa, K. Ohta, T. Takeuchi, *HRC & CC J. High Resolut. Chromatogr. Commun.* 1988, 11, 800–801.
- [8] J. Knabe, D. Strauß, *Angew. Chem.* 1968, 80, 483–484; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1968, 7, 463–464; J. Knabe, *Pharmazie* 1993, 48, 883–889.
- [9] D. Schmalzing, Dissertation, Universität Tübingen, 1991; V. Schurig, D. Schmalzing, U. Mühlbeck, M. Jung, M. Schleimer, P. Mussche, C. Duvekot, J. Buyten, *J. High Resolut. Chromatogr.* 1990, 13, 713–717; M. Jung, V. Schurig, *J. Microcolumn Sep.* 1993, 5, 11–22.
- [10] M. Jung, V. Schurig, *J. High Resolut. Chromatogr.* 1993, 16, 215–223.

Signale die Gegenwart eines Metall-Ions anzeigen<sup>[3]</sup>. Die hohe Empfindlichkeit, die große Signaldispersion und das Fehlen eines natürlichen Hintergrundes machen die <sup>19</sup>F-NMR-Spektroskopie zu einer idealen Untersuchungstechnik<sup>[4]</sup>.

Kürzlich haben wir über die Synthese eines partiell fluorierten [2.2.2]Cryptanden berichtet<sup>[5]</sup>. Diese Verbindung komplexiert zwar Metall-Ionen gut, aber die <sup>19</sup>F-NMR-Signale verändern ihre Lage bei der Komplexierung nur relativ wenig, da keine direkten Metall-Fluor-Kontakte entstehen. Diese sollten wahrscheinlicher werden, wenn eine Kohlenstoff-Fluor-Bindung in das Zentrum des Kronenetherringes gerichtet ist. Der relativ geringe sterische Anspruch des Fluoratoms sollte die Bindung von Metall-Ionen nicht wesentlich behindern, vielmehr kann man sogar darauf hoffen, daß sich eine σ-Donorbindung der freien Elektronenpaare am Fluor zum Metall-Ion positiv auf die Stabilität der Metallkomplexe auswirkt.

Als Baustein zur Synthese von fluorhaltigen Makrocyclen verwendeten wir 1,3-Bis(brommethyl)-2-fluorbenzol **1**, das mit Tetraethylenglycol, Ethylenglycol oder Aza-Kronenethern zu Fluor-Kronenethern umgesetzt wurde<sup>[6]</sup> (Schema 1). In Aus-



Schema 1. a: KOtBu, Tetraethylenglycol. b: KOtBu, Ethylenglycol. c: Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Aza[9+3n]Krone-(n+3).

beuten zwischen 30 und 80 % entstehen dabei die makrocyclischen Liganden **2–6**, bei denen die Kohlenstoff-Fluor-Bindung direkt in den Bereich gerichtet ist, der für die Bindung von Metall-Ionen vorgesehen ist.

Bei der Reaktion der Verbindungen **2**, **4**, **5** und **6** mit Metallsalzen wird ein Metall-Ion komplexiert, und die NMR-Signale der Liganden im <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C- und <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum verschieben sich, während mit **3** keine Effekte beobachtet werden. Bei allen hier beschriebenen Metallkomplexen werden stets gemittelte <sup>19</sup>F-NMR-Signale (300 K) für metallfreie und metallhaltige Liganden gemessen, d. h. man befindet sich im Gebiet des schnellen Austausches. Die Absolutwerte dieser Signalverschiebungen sind aber nur in den <sup>19</sup>F-NMR-Spektren groß, wobei Werte bis zu Δδ = 8.8 auftreten.

In Abbildung 1 sind die Sättigungsendwerte aufgetragen, die bei einem etwa zehnfachen molaren Überschuß an Metallsalz gegenüber den Fluoroxylol-Biskronenethern **4–6** gemessen wurden. Zugabe von Metallsalz über einen doppelten Überschuß hinaus veränderte die Lage der Signale in den meisten Fällen allerdings nur noch unwesentlich. Die Ionen der Erdalkalimetalle zeigen deutlich höhere Verschiebungsdifferenzen als die Alkalimetall-Ionen, was vermutlich mit der höheren Ladungs-

## Komplexe partiell fluorierter Makrocyclen mit Metall-Fluor-σ-Donorbindung und ihre Eignung als Metall-Ionen-Indikatoren\*\*

Herbert Plenio\* und Ralph Diodone

Obwohl die Zahl der bekannten makrocyclischen Polyether sehr hoch ist<sup>[11]</sup>, sind nur wenige Kronenether beschrieben, die Fluor enthalten<sup>[2]</sup>, und wenn, dann sind meist alle Wasserstoffatome durch Fluor ersetzt. Wegen der elektronenziehenden Wirkung der CF<sub>2</sub>-Einheiten sind die Sauerstoff- oder Stickstoffatome in diesen perfluorierten Kronenethern nicht mehr Lewis-basisch und können somit keine stabilen Metallkomplexe mehr bilden. Das Ziel unserer Arbeiten ist daher die Synthese von Makrocyclen mit nur wenigen Fluoratomen in der cyclischen Struktur. Bei der Komplexierung von Metall-Ionen soll Fluor die Rolle eines Detektors übernehmen und durch Verschiebung der <sup>19</sup>F-NMR-

[\*] Dr. H. Plenio, Dipl.-Chem. R. Diodone

Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität  
Albertstraße 21, D-79104 Freiburg  
Telaefax: Int. + 761/203-5987

\*\* Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Die Autoren danken Prof. Dr. H. Vahrenkamp für seine Unterstützung und Dr. E. Keller für wertvolle Tips bei der Bestimmung der Kristallstruktur.