

Ligandstruktur und Komplexierung, XIII¹⁾**2,2'-Bipyridin als Baustein für neue Aza-Kronenether und Cryptanden***Egon Buhleier, Winfried Wehner und Fritz Vögtle**Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Max-Planck-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 14. März 1977

Synthese und Eigenschaften neuer Aza-Kronenether und Cryptanden mit 2,2'-Bipyridin als charakteristischem Strukturelement im Cyclus werden beschrieben (3–6, 12, 13). Der Säureamid-Cryptand **12** ist ein besonders starker Komplexligand für Alkalimetall-Kationen (kristalline Komplexe mit LiClO₄, NaClO₄). Die Komplexierung wird auch mit spektroskopischen Methoden (NMR, MS) nachgewiesen.

Ligand Structure and Complexation, XIII¹⁾**2,2'-Bipyridine as a Building Block for New Aza Crown Ethers and Cryptands**

Synthesis and properties of novel aza crown ethers and cryptands with 2,2'-bipyridine as characteristic structural unit in the cycle are described (3–6, 12, 13). The acid amide cryptand **12** is an especially strong complex ligand for binding alkali metal cations (crystalline complexes with LiClO₄, NaClO₄). The complexation is also observed by spectroscopic methods (NMR, MS).

1. Einleitung

2,2'-Bipyridin (**1**) und Systeme mit analoger Heteroatomordnung wie Phenanthrolin sind wertvolle Komplexliganden, die insbesondere in der Spurenanalyse Bedeutung haben. Die Einbeziehung des 2,2'-Bipyridin-Systems in Kronenetherringe schien uns darüber hinaus interessant, weil auf diese Weise wegen der charakteristischen Donorgeometrie und der sich zwangsweise ergebenden größeren Ligandhöhlräume Verschiebungen der Kationselektivität und eine Änderung der Lipophilie-/Hydrophilie-Verhältnisse gegenüber den bisher bekannten Neutralliganden eintreten sollten. Während, wie wir kürzlich zeigten²⁾, Phenanthrolin- und Bipyridin-Kronenether des Typs **2** mit direkter Aryl-Heteroatomverknüpfung zwar Schwermetallkomplexe bilden, jedoch geringe Alkalimetall-Ion-Komplexierung zeigen, erwarteten wir für die von einer benzyl- bzw. benzoyl-analogen Stellung ausgehende Heteroatomfolge wie in den nun erhaltenen Aza-Kronenethern der Typen **3**, **4** bessere Ligandeigenschaften³⁾.

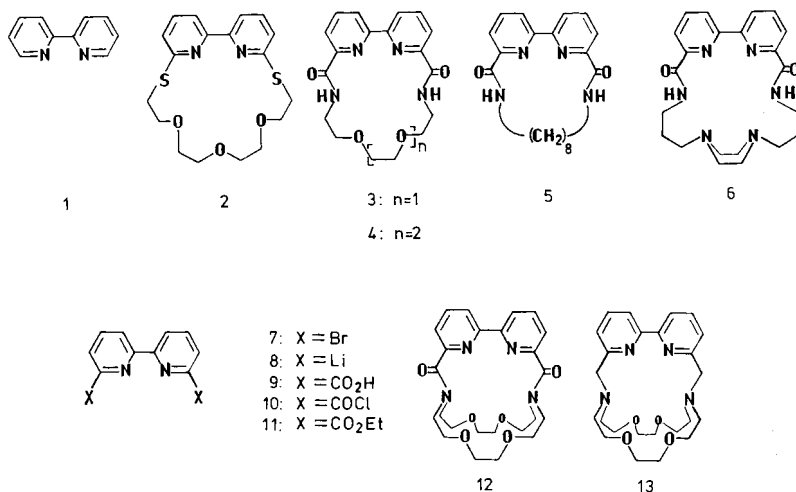
¹⁾ XII. Mitteil.: F. Vögtle und H. Sieger, *Angew. Chem.* **89**, 410 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 396 (1977).

²⁾ E. Buhleier und F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1080.

³⁾ Kinetische und physiologische Untersuchungen an Pyridinophan-Cryptanden: B. Tümmler, G. Maass, E. Weber, W. Wehner und F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4683 (1977).

2. Synthese der Liganden, Komplexierung

Die als Ausgangsmaterial zur Synthese dienende 2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure erhielten wir abweichend von dem bisher beschriebenen Verfahren⁴⁾ (Umsetzung von 6,6'-Dibrom-2,2'-bipyridin mit Kupfercyanid und Verseifung des Dinitrils) durch Metallierung des 6,6'-Dibrom-2,2'-bipyridins mit n-Butyllithium und Umsetzung mit CO₂. Die bislang offenbar nicht beschriebene Darstellung des 2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure-dichlorids gelingt durch Umsetzung mit PCl₅ in Chloroform.



Reaktion mit den entsprechenden 1, ω -Diamino-oligoethylenglycolethern⁵⁾ bzw. 1,4-Bis(3-aminopropyl)piperazin⁶⁾ bzw. 1,8-Diaminooctan führt zu den überbrückten Bipyridinen 3–6. Umsetzung des 2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure-dichlorids mit [2.2]-Cryptand^{5,7)} führt in 25% Ausbeute zum Cryptanden 12.

Erwartungsgemäß erweist sich 12 als wirksamer Neutralligand gegenüber Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen: Komplexe von 12 mit LiClO₄ und NaClO₄ konnten gefaßt

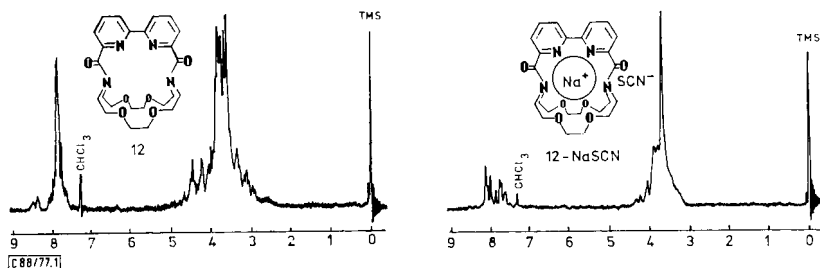


Abb.: ¹H-NMR-Spektren des Cryptanden 12 und seines NaSCN-Cryptats (60 MHz, in CDCl₃, TMS_{int.}, δ)

⁴⁾ F. H. Burstall, J. Chem. Soc. 1938, 1662.

⁵⁾ B. Dietrich, J.-M. Lehn, J. P. Sauvage und J. Blanzat, Tetrahedron 29, 1629 (1973).

⁶⁾ Wir danken der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, für die Bereitstellung dieses Amins.

⁷⁾ E. Buhleier, W. Raßhofer, W. Wehner, F. Luppertz und F. Vögtle, Liebigs Ann. Chem. 1977, im Druck.

und mit analytischen und spektroskopischen Methoden (^1H -, ^{13}C -NMR) charakterisiert werden. Bei der Reduktion von **12** mit Diboran/ NaBF_4 fällt unmittelbar der Natriumkomplex von **13** an, dessen Stabilität hoch genug ist, um im Massenspektrum neben dem Molpeak des Liganden **13** einen $\{\text{M}^+ + \text{Na}\}$ -Peak zu liefern.

Die gute Komplexierung schon des Säureamids **12** läßt sich auch ^1H -NMR-spektroskopisch nachweisen, wenn z. B. in Chloroformlösung zum Liganden NaSCN zugegeben wird; dabei sind, wie die Abbildung zeigt, charakteristische Verschiebungen der OCH_2 -Signale zu beobachten.

Tab. 1. Bezeichnung und ^1H -NMR-Daten (60 MHz, in CDCl_3 , $\text{TMS}_{\text{int.}}$, δ) der synthetisierten Liganden

Nr.	Bezeichnung	Aromaten-H		$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{N}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{O}-\text{CH}_2$
		<i>meta</i>	<i>para</i>		
3	1,12-Dioxo-5,8-dioxa-2,11-diaza[12](6,6')-2,2'-bipyridinophan	7.97–8.07 (m)	8.33–8.45 (m)		3.70 (s)
4	1,15-Dioxo-5,8,11-trioxa-2,14-diaza[15](6,6')-2,2'-bipyridinophan	7.88–8.10 (m)	8.23–8.38 (m)		3.68 (m)
5	1,12-Dioxo-2,11-diaza[12](6,6')-2,2'-bipyridinophan	7.93–8.17 (m)	8.28–8.43 (m)	3.60 (m)	–
6	1,14-Dioxo-2,6,9,13-tetraaza[14.2 ^{6,9}](6,6')-2,2'-bipyridinophan	7.41–7.83 (m)	8.28–8.40 (m)	3.63 (m)	–
10		8.12–8.28 (m)	8.87–9.03 (m)	–	–
11		7.92–8.08 (m)	8.67–8.80 (m)	–	–
12	1,12-Dioxo-5,8,27,30-tetraoxa-2,11-diaza[12.8 ^{2,11}](6,6')-2,2'-bipyridinophan	7.67–8.05 (m)			3.14–4.48 (m)
12a	12-NaSCN-Komplex	7.83–8.10 (m)	7.63–7.73 (m)		3.67–4.05 (m)
13a	5,8,27,30-Tetraoxa-2,11-diaza[12.8 ^{2,11}](6,6')-2,2'-bipyridinophan-Natrium-Komplex	7.87–7.95 (m)	7.28–7.42 (m)		3.65 (m) ^{a)}

^{a)} 3.85 (s, Benzyl- CH_2).

Experimenteller Teil

2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure (**9**)⁴⁾ über die Di-Lithiumverbindung⁸⁾: In 250 ml absol. Tetrahydrofuran werden unter Stickstoff bei -78°C 3.14 g (10 mmol) 6,6'-Dibrom-2,2'-bipyridin suspendiert und unter Rühren 20 ml einer 1.6 N (32 mmol) n-Butyllithium-Lösung (in n-Hexan) langsam zutropft, wobei aus der Suspension eine klare rote Lösung wird. Man rührt 2 h nach und versetzt anschließend bei -78°C mit 100 g festem Kohlendioxid. Die nach Entfernen des Kühlbades entstehende gelbe Suspension wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, mit 100 ml 2 N HCl versetzt und das ausgefallene Produkt abgesaugt. Zur Reinigung wird die Dicarbonsäure in 50 ml 2 N NaOH gelöst und mit konz. Salzsäure wieder ausgefällt: 1.5 g (62% Ausb.) farblose Substanz mit Zers.-P. 288°C (Lit.⁴⁾ Zers.-P. 286°C).

⁸⁾ T. Kauffmann, J. König und A. Woltermann, Chem. Ber. **109**, 3864 (1976).

2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure-dichlorid (**10**): In 50 ml absol. Chloroform werden bei Raumtemp. 2.44 g (10 mmol) **9** suspendiert und anteilsweise mit 4.16 g (20 mmol) PCl_5 versetzt. Nach 3 h Rückflußkochen entsteht eine klare Lösung, die filtriert und i. Vak. eingedampft wird. Der Rückstand wird mit 100 ml absol. Benzol aufgenommen, mit 5 g Aktivkohle aufgeköcht und heiß filtriert. Das Filtrat wird eingengt, das zurückbleibende Produkt i. Vak. bei 50°C getrocknet. Man erhält 2.35 g (84% Ausb.) **10** als farblosen Feststoff mit Schmp. 177–178°C.

2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure-diethylester (**11**): In 20 ml absol. Chloroform werden 1.41 g (5 mmol) **10** mit 2 ml Ethanol und 1 ml Pyridin 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird vollständig abgezogen, der Rückstand mit 10 ml trockenem Tetrahydrofuran aufgenommen und das unlösliche Hydrochlorid abfiltriert. Beim Einengen des Solvens erhält man 1.22 g (62% Ausb.) des farblosen, kristallinen Esters mit Schmp. 140–141°C.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Bipyridin-Kronenether-Amiden: Unter 2C-VP-Bedingungen⁹⁾ (11 absol. Benzol, Eintropfdauer 8 h) werden 1.41 g (5 mmol) 2,2'-Bipyridin-6,6'-dicarbonsäure-dichlorid (**10**), gelöst in 250 ml absol. Benzol, und 10 mmol des entsprechenden Diamins, gelöst in 250 ml absol. Benzol, bei Raumtemp. umgesetzt. Vom ausgefallenen Hydrochlorid wird abfiltriert und die Benzolphase i. Vak. eingengt. Die zurückbleibenden, meist öligen Rohprodukte werden mit Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung über MgSO_4

Tab. 2. Ausbeuten, Analysen- und physikalische Daten der neuen Bipyridine, Liganden und Komplexe

Nr. (Stöchiometrie Ligand : Salz)	Ausb. [%]	Schmp. [°C] (Solvens)	Summenformel (Molmasse)	M [⊕] (MS)	Analyse		
					C	H	N
					(bzw. hochaufgel. MS)		
3	59	227–228 (Benzol)	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (356.2)	356	Ber. 60.66	5.66	15.72
4	24	192–193 (Benzol/ PE 50–70)	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$ (400.4)	400	Ber. 60.00	6.04	13.99
5	41	184–185 (Benzol/ PE 50–70)	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$ (352.4)	352	Ber. 352.1903		Gef. 352.1899
6	19	207 (Benzol)	$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}_2$ (408.2)		Ber. 408.2274		Gef. 408.2274
11	62	140–141 (Methanol)	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (300.3)		Ber. 63.93	5.37	9.33
12	25	264–266 (Benzol/ PE 50–70)	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_6$ (470.5)	470	Ber. 61.26	6.43	11.91
13	–	–	$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4$ (442.6)		Ber. 442.2580		Gef. 442.2585
12b C LiClO_4^* (1 : 1)	57	276 (Methanol/ Ether)	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{ClLiN}_4\text{O}_{10}$ (576.9)		Ber. 49.97	5.24	9.71
12c C NaClO_4 (1 : 1)	62	233–235 (Methanol/ Ether)	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{ClN}_4\text{NaO}_{10}$ (592.9)		Ber. 48.61	5.10	9.45
					Gef. 48.29	5.01	9.31

*¹⁾ In Anlehnung an *J. M. Lehn*, Struct. Bond. **16**, 1 (1973).

⁹⁾ *F. Vögtle*, Chemiker-Ztg. **96**, 396 (1972).

getrocknet und abfiltriert. Die aus Chloroform erhaltenen Produkte werden aus den in Tab. 2 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. Daten der einzelnen Cyclen siehe Tab. 1 und 2.

Na⁺-Komplex von 13 durch Reduktion von 12 mit Diboran/NaBF₄: In 50 ml absol. THF werden bei Raumtemp. unter N₂-Atmosphäre 1.11 g (30 mmol) Natriumboratanat vorgelegt und 4.25 g (30 mmol) Bortrifluorid-Etherat in 10 ml absol. THF zugetropft. Zur entstandenen Diboran-Lösung gibt man 1.0 g (2.13 mmol) pulverisiertes **12**, kocht 6 h unter Rückfluß und zieht danach das Lösungsmittel ab. Der feste Rückstand wird mit 5 ml konz. Salzsäure und 20 ml Wasser 2 h gekocht, anschließend mit 2 N NaOH neutralisiert. Die wäßrige Phase wird mit Chloroform (3 × 25 ml) extrahiert. Das erhaltene Rohprodukt wird über Aluminiumoxid (Woelm, neutral) mit Chloroform chromatographiert. Man erhält 75 mg (8% Ausb.) **13**-Natriumkomplex mit Schmp. 105–107°C.

C₂₄H₃₄N₄O₄-Na⁺-Komplex (465.8) Molmasse 465 (MS) Ber. (Ligand) 442.2585 Gef. 442.2580

Als Anion kommen BF₄⁻, Cl⁻ und OH⁻ in Frage; wegen der geringen Substanzmenge konnte diese Frage jedoch nicht endgültig entschieden werden. Andererseits ist die Reduktion nur in Anwesenheit von Na⁺-Ionen durchzuführen; mit Diboran selbst werden die Pyridinringe teilweise reduziert, wodurch uneinheitliche Produkte entstehen.

Versuche zur Dekomplexierung des Na⁺-Komplexes, insbesondere durch 20stdg. Rühren des **13**-Na⁺-Komplexes mit „Polymerem(2_B.2.1)“ (Merck) sowie „Polymerem(2.2.2_B)“ (Merck) führten nicht zum freien Liganden **13**.

Darstellung der Komplexe: In 10 ml Essigester werden in der Hitze 94 mg (0.2 mmol) **12** gelöst und tropfenweise mit 21.3 mg (0.2 mmol) Lithiumperchlorat bzw. 24.5 mg (0.2 mmol) Natriumperchlorat, gelöst in je 0.5 ml Methanol, versetzt. Beim Abkühlen fallen die farblosen, feinkristallinen Komplexe aus, die abgesaugt und mit Diethylether gewaschen werden. Ausbeuten und physikalische Daten in Tab. 2.

[88/77].