

Ligandstruktur und Komplexierung, XXVII<sup>1)</sup>**Neue multizählige nichtcyclische Neutralliganden und ihre ein- und zweikernigen Alkalimetallion-Komplexe**

Fritz Vögtle\* und Ulrich Heimann

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,  
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 14. November 1977

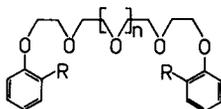
Die besonders langkettigen nichtcyclischen Neutralliganden 2–5 vom Kronenethertyp wurden synthetisiert. Sie erweisen sich beim Phasentransfer von gelösten Salzen bzw. Lösen von Salzen in organischen Lösungsmitteln als wirksame Komplexliganden. Die Liganden 3–5 bilden vorzugsweise zweikernige Alkalimetallsalz-Komplexe (Ligand: Salz = 1:2). Für den 5·2KSCN-Komplex ist eine S-förmige Ligandstruktur bewiesen. Von 3 und 4 konnten auch einkernige KSCN-Komplexe kristallin isoliert werden; 2 lieferte mit KSCN nur einen 1:1-Komplex.

**Ligand Structure and Complexation, XXVII<sup>1)</sup>****Novel Multi-chelating Noncyclic Neutral Ligands and Their One- and Two-nuclei Alkaline Metal Ion Complexes**

The new noncyclic neutral ligands 2–5 of the crown ether type containing many donor atoms included in a long chain have been synthesized. They turn out as efficient complex ligands as to phase transfer of dissolved salts or dissolution of alkali metal salts in organic solvents. The new ligands 3–5 preferentially form two-nuclei alkali metal salt complexes in a ratio of ligand: salt = 1:2. A S-coiled ligand structure has been evaluated for the 5·2 KSCN complex by means of X-ray structure analysis. Single-nuclei KSCN complexes of ligands 3 and 4 were also isolated in a crystalline form, whereas ligand 2 with KSCN exclusively yields a 1:1 complex.

**1. Einleitung**

Im Zusammenhang mit dem Endgruppenkonzept<sup>2)</sup> zum Aufbau nichtcyclischer Kronenether wurden zahlreiche kristalline Komplexe nichtcyclischer Neutralliganden 1 mit 4–9 Donorzentren beschrieben<sup>3,4)</sup>.



1: R = OCH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> usw.;  
n = 0–3

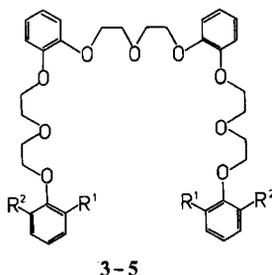
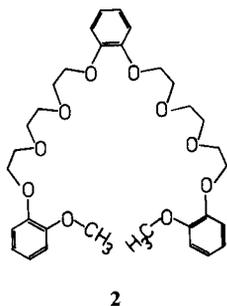
<sup>1)</sup> XXVI. Mittel.: F. Vögtle und U. Elben, Chem. Ber. **111**, 1434 (1978).

<sup>2)</sup> F. Vögtle und H. Sieger, Angew. Chem. **89**, 410 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 396 (1977).

<sup>3)</sup> W. Raßhofer, G. Oepen und F. Vögtle, Chem. Ber. **111**, 419 (1978).

<sup>4)</sup> W. Raßhofer, G. Oepen, W. M. Müller und F. Vögtle, Chem. Ber. **111**, 1108 (1978).

Unter Anwendung des Endgruppenkonzepts ist nun die Darstellung wesentlich längerkettiger multizähliger „Podanden“ der Typen 2–5 und die Isolierung von Alkali-metallion-Komplexen dieser Liganden geglückt.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
3	OCH <sub>3</sub>	H
4	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
5	NO <sub>2</sub>	H

Sie sind deshalb von Interesse, weil sie in ihren Komplexen möglicherweise wie einige der kürzeren Liganden des Typs 1 eine Schraubenstruktur<sup>5)</sup> einnehmen, die dann mehr als eine Windung aufweisen könnte. Solche mehrfach gewundenen Helixstrukturen wurden für einige biologisch wichtige Moleküle wie Gramicidin u. a.<sup>5, 6)</sup> nachgewiesen. Liganden der Typen 2–5 könnten als Modelle für jene Biomoleküle etwa bei Untersuchungen des Ionentransports durch künstliche und biologische Membranen dienen<sup>7)</sup>. Für diesen Transport werden derzeit neben Carrierprozessen verschiedene Mechanismen, u. a. Kanal- bzw. Porenmechanismen, vorgeschlagen<sup>8)</sup>. Modelluntersuchungen mit synthetischen Ionophoren mit endopolarophiler/exolipophiler Kanalstruktur können Einblick in mögliche Mechanismen verschaffen<sup>9)</sup>. Die bisher in den Komplexen von 1 gefundenen helikalen Ligandstrukturen lassen die Bildung längerer helikaler „Ionenkanäle“ mit langkettigen Liganden wie 2–5 aussichtsreich erscheinen.

## 2. Synthesen

Zur Synthese der offenkettigen Neutralliganden 2–5 wurde von den als Endgruppen gewählten Phenolen 6–8 ausgegangen und diese mit 1,5-Dichlor-3-oxapentan bzw. 1,8-Dichlor-3,6-dioxaoctan zu den Halbthern 9–12 umgesetzt. Deren Veretherung mit Brenzcatechin bzw. mit dem verketteten Brenzcatechin-halbether 13<sup>10)</sup> ergab die nicht-cyclischen Ligandsysteme, deren Daten in Tab. 1 zusammengestellt sind.

<sup>5)</sup> W. Saenger, H. Brand, E. Weber und F. Vögtle, in: *Metal-Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry*, Part I, S. 363, Herausg. B. Pullman und N. Goldblum, D. Reidel-Publishing Company, Dordrecht-Holland 1977.

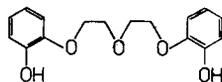
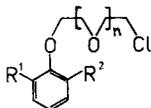
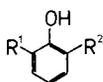
<sup>6)</sup> E. Bamberg, R. Benz, P. Länger und G. Stark, *Chem. Unserer Zeit* **8**, 33 (1974).

<sup>7)</sup> <sup>7a)</sup> E.-I. Ochiai, *Bioinorg. Chemistry*, S. 414ff., Allyn and Bacon Inc., Boston, Massachusetts 1977. – <sup>7b)</sup> H. N. Christensen, *Biological Transport*, 2nd Ed., S. 267ff., W. A. Benjamin Inc., Reading, Massachusetts 1975. – <sup>7c)</sup> F. L. Boschke (Herausg.), *Top. Curr. Chem. Bd. 69*, Inorganic Chemistry II, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1977.

<sup>8)</sup> B. C. Pressman, *Fed. Proc.* **27**, 1283 (1968).

<sup>9)</sup> H. Zähler, *Angew. Chem.* **89**, 696 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 687 (1977).

<sup>10)</sup> C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7017 (1967).



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
6	OCH <sub>3</sub>	H
7	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
8	NO <sub>2</sub>	H

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n
9	OCH <sub>3</sub>	H	1
10	OCH <sub>3</sub>	H	2
11	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	1
12	NO <sub>2</sub>	H	1

13

### 3. Komplexbildung

Alle Liganden 2–5 zeigen qualitativ einen ausgeprägten Festflüssig-Phasentransfer für verschiedene anorganische Salze:  $\text{KMnO}_4$  wird spielend in organische Phasen transferiert. Salze wie  $\text{NaSCN}$ ,  $\text{KSCN}$ ,  $\text{NH}_4\text{SCN}$ ,  $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$  werden leicht komplexiert, was sich durch Signalverschiebungen in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zu erkennen gibt (s. u.). Die mit den Liganden 2–5 kristallin erhaltenen Alkalimetallsalz-Komplexe sind in Tab. 2 verzeichnet.

Für den nach Elementaranalysen zweikernigen  $\text{KSCN}$ -Komplex von 5 ergab eine Röntgenstrukturanalyse<sup>11)</sup>, daß in der Tat ein 1 : 2-Komplex vorliegt, in dem der Ligand eine S-förmig gewundene Gestalt annimmt (Abb. 1).

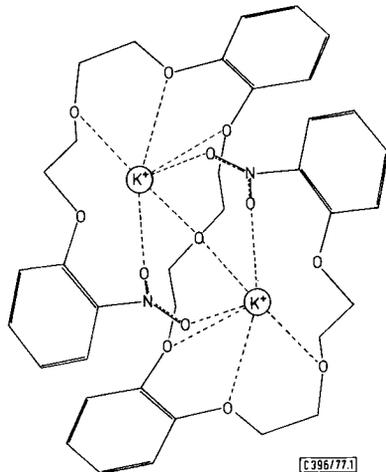


Abb. 1. Struktur des 5 · 2  $\text{KSCN}$ -Komplexes<sup>11)</sup>

Die Struktur der einkernigen (1:1-)Komplexe (vgl. Tab. 2) ist bislang nicht näher bekannt. Jedoch ist anzunehmen, daß hier möglicherweise Helices mit mehreren Windungen vorliegen<sup>12)</sup>.

<sup>11)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. W. Saenger, Max-Planck-Institut, Göttingen, Abt. Chemie, für die Mitteilung dieser Ergebnisse.

<sup>12)</sup> Röntgenstrukturanalysen sind im Gange.

#### 4. $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopische Untersuchungen

Vergleiche der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der freien Liganden mit den Spektren der zugehörigen Komplexe lassen deutliche Konformationsänderungen bei der Komplexbildung erkennen. Einzelne Molekülteile gelangen im Verlauf der Komplexbildung in den Anisotropiebereich der Aromatenringe, was durch signifikante Signalverschiebungen und -verbreiterungen beim Übergang von den Liganden zu den Komplexen zum Ausdruck kommt. Dies wiederum weist auf wenigstens teilweise helikale Strukturen der Liganden in ihren Komplexen hin<sup>3)</sup>.

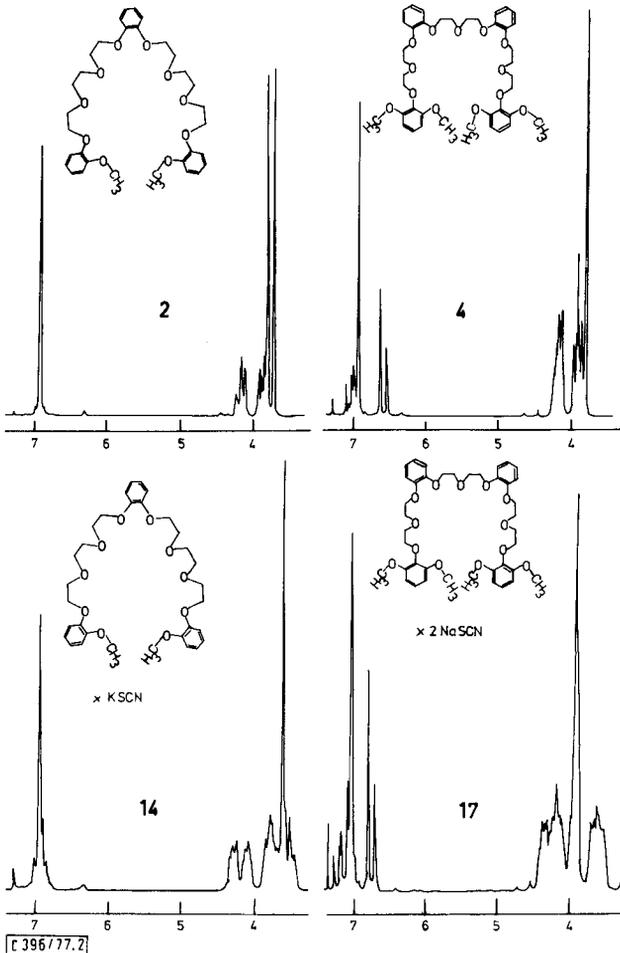


Abb. 2. Protonenresonanz der freien Liganden **2** und **4** (oben) sowie ihrer KSCN- bzw. NaSCN-Komplexe **14** und **17** (darunter) [in  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int.}}$ ,  $\delta$ -Werte, 90 MHz]

So zeigt sich im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Komplexes **14** gegenüber dem des freien Liganden **2** (Abb. 2) zunächst eine Aufspaltung der Absorption der aromatischen Protonen, eine Verbreiterung der  $\text{OCH}_2$ -Signale sowie eine Hochfeldverschiebung der

Methoxygruppen (um 0.2 ppm). Analoges gilt für den Übergang vom Liganden **4** zum Komplex **17** (Abb. 2); allerdings bleibt das Signal der Methoxygruppen hier fast unverändert ( $\Delta\delta = 0.07$  ppm). Auffallend ist die starke *Hochfeldverschiebung* ( $\Delta\delta = 0.2$  ppm) der  $\text{OCH}_2$ -Kettenprotonen in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Komplexe, die durch den Anisotropieeffekt eines Aromatenrings im Molekül hervorgerufen sein dürfte.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit, Fräulein *B. Jendry* für die Mithilfe.

## Experimenteller Teil

*1,5-Bis(2-hydroxyphenoxy)-3-oxapentan (13)*: Diese Substanz wurde ohne partiellen Schutz der Hydroxylgruppe des Brenzcatechins nach folgender vereinfachter Arbeitsvorschrift dargestellt<sup>13)</sup>: Eine Lösung von 55.0 g (500 mmol) Brenzcatechin und 20.0 g (500 mmol) Natriumhydroxid in 500 ml Wasser wird unter Stickstoff mit 35.8 g (250 mmol) 1,5-Dichlor-3-oxapentan 20 h unter kräftigem Rühren und mäßigem Rückfluß erhitzt. Danach wird mit konz. Salzsäure angesäuert und i. Vak. eingengt. Der braune ölige Rückstand wird mit 500 ml Methanol versetzt und filtriert. Nach Einengen auf das halbe Volumen fällt ein brauner Niederschlag aus, der abfiltriert und zweimal aus Methanol umkristallisiert wird. Schmp. 85–87°C, Ausb. 17%. Weitere Daten in Tab. 1.

*Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Halbether 9–12*: Die betreffenden Phenole **6–8** sowie äquimolare Mengen KOH werden in 200 ml siedendem n-Butanol gelöst und nach Zugabe des Dichlorids (1,5-Dichlor-3-oxapentan bzw. 1,8-Dichlor-3,6-dioxaoctan; 4-facher Überschuß) 20 h unter Rückfluß erhitzt. Dabei färbt sich die Lösung meist dunkel, ein feiner Niederschlag (KCl) fällt aus. Nach Filtration und Eindampfen i. Vak. wird in Chloroform aufgenommen und mehrmals mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingengt. Überschüssiges Dichlorid wird durch fraktionierte Destillation bei 0.1 Torr abgetrennt. Daten siehe Tab. 1.

*1-Chlor-5-(2-methoxyphenoxy)-3-oxapentan (9)*: Sdp. 115–117°C/0.05 Torr, Schmp. 28 bis 30°C, Ausb. 48%.

*1-Chlor-8-(2-methoxyphenoxy)-3,6-dioxaoctan (10)*: Sdp. 147–150°C/0.15 Torr, Ausb. 69%.

*1-Chlor-5-(2,6-dimethoxyphenoxy)-3-oxapentan (11)*: Sdp. 140–143°C/0.1 Torr, Ausb. 39%.

*1-Chlor-5-(2-nitrophenoxy)-3-oxapentan (12)*: Sdp. 128–131°C/0.01 Torr, Ausb. 42%.

*Brenzcatechin-bis[8-(2-methoxyphenoxy)-3,6-dioxaoctylether] (2)*: 1.10 g (10 mmol) Brenzcatechin und 1.12 g (20 mmol) KOH werden unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre in 100 ml siedendem n-Butanol gelöst. Nach Zugabe von 5.49 g (20 mmol) 1-Chlor-8-(2-methoxyphenoxy)-3,6-dioxaoctan (**10**) erhitzt man 15 h unter Rückfluß, wobei sich die Lösung dunkel färbt und ein feiner Niederschlag ausfällt (KCl). Nach dem Abfiltrieren wird die Lösung eingengt, der dunkle Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, auf 10 ml eingengt und an basischem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert (Eluent  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  100:1). Bei nicht ausreichender Trennung wird zusätzlich an einer kleinen Kieselgel-Säule (Eluent: Toluol/Ethanol 4:1) gereinigt. Letzte Verunreinigungen können durch Zerlegung der kristallinen Alkalisalz-Komplexe (s. u.) in  $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$  beseitigt werden. Ausb. 34%. Physikalische Daten siehe Tab. 1.

<sup>13)</sup> E. Weber, Dissertation, Univ. Würzburg 1976.

Tab. 1. Physikalische und  $^1\text{H-NMR}$ -Daten sowie Elementaranalysen der synthetisierten Ligandbausteine und Liganden

Nr.	Summenformel (Molmasse)	Analyse bzw. hoch- aufgelöstes MS <sup>a)</sup>	$R_F$ -Werte <sup>b)</sup>	Aryl-H	$^1\text{H-NMR}^c)$ OCH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>
2	C <sub>3,2</sub> H <sub>4,2</sub> O <sub>10</sub> (586,3)	Ber. 586,2778 Gef. 586,2787	0,671	6,89 (s)	3,67 – 4,27 (m)	3,80 (s)
3	C <sub>3,8</sub> H <sub>4,6</sub> O <sub>11</sub> (678,3)	Ber. 678,3040 Gef. 678,3031	0,738	6,78 – 7,19 (m)	3,73 – 4,37 (m)	3,82 (s)
4	C <sub>4,8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>13</sub> (738,3)	Ber. 738,3251 Gef. 738,3234	0,613	6,47 – 7,09 (m)	3,75 – 4,29 (m)	3,82 (s)
5	C <sub>3,6</sub> H <sub>4,0</sub> N <sub>2</sub> O <sub>13</sub> (708,3)	Ber. 708,2531 Gef. 708,2551	0,750	6,78 – 7,89 (m)	3,75 – 4,35 (m)	–
9	C <sub>1,1</sub> H <sub>1,5</sub> ClO <sub>3</sub> (230,7)	Ber. 230,0710 Gef. 230,0708	0,867	6,85 (s)	3,45 – 4,30 (m)	3,82 (s)
10	C <sub>1,3</sub> H <sub>1,9</sub> ClO <sub>4</sub> (274,7)	Ber. 274,0972 Gef. 274,0969	0,800	6,90 (s)	3,40 – 4,25 (m)	3,82 (s)
11	C <sub>1,2</sub> H <sub>1,7</sub> ClO <sub>4</sub> (260,7)	Ber. 260,0815 Gef. 260,0810	0,773	6,42 – 7,18 (m)	3,45 – 4,30 (m)	3,82 (s)
12	C <sub>1,0</sub> H <sub>1,2</sub> ClNO <sub>4</sub> (245,7)	Ber. 245,0455 Gef. 245,0447	0,840	6,80 – 7,95 (m)	3,47 – 4,42 (m)	–
13	C <sub>1,6</sub> H <sub>1,8</sub> O <sub>5</sub> (290,3)	Ber. 66,20 6,25 Gef. 66,28 6,55	–	6,67 – 7,19 (m)	3,60 – 4,25 (m)	– <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> Alle Substanzen sind DC-einheitlich; vgl. b).

<sup>b)</sup> DC-Kieselgel-Alufolien (Merck 60 F<sub>254</sub>); Laufmittel: Toluol/Ethanol (4 : 1).

<sup>c)</sup> In CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>;  $\delta$ -Werte; 90 MHz für 2–5, 60 MHz für 9–13.

<sup>d)</sup>  $\delta = 7,50$  (s); OH.

Tab. 2. Synthetisierte Komplexe der neuen multizähligen Neutralliganden 2-5

Komplex-Nr.	eingesetzter Ligand	eingesetztes Salz	Stöchiometrie Ligand: Salz: H <sub>2</sub> O	Schmp. d. Komplexes [°C]	Ausb. [%]	Summenformel (Molmasse)	Analyse <sup>a)</sup> C	H	N	Aryl-H	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b, c)</sup> OCH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>
14	2	KSCN	1:1	90-91	48	C <sub>33</sub> H <sub>42</sub> KNO <sub>10</sub> S (683.0)	Ber. 57,96 Gef. 57,92	6,20	2,05	6,73-7,11 (m)	3,38-4,40 (m)	3,62 (s)
15	3	NaSCN	1:2	81-84	72	C <sub>40</sub> H <sub>48</sub> N <sub>2</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>11</sub> S <sub>2</sub> (840,9)	Ber. 57,13 Gef. 57,16	5,51	3,33	6,56-7,22 (m)	3,56-4,42 (m)	3,75 (s)
16	3	KSCN	1:1:½	104-106	72	C <sub>39</sub> H <sub>48</sub> KNO <sub>11</sub> S (776,0)	Ber. 59,67 Gef. 59,32	6,03	1,78	6,44-7,09 (m)	3,56-4,44 (m)	3,71 (s)
17	4	NaSCN	1:2	159-161	70	C <sub>42</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>13</sub> S <sub>2</sub> (901,0)	Ber. 55,99 Gef. 56,27	5,59	3,11	6,58-7,22 (m)	3,40-4,49 (m)	3,89 (s)
18	4	KSCN	1:1:1	101-103	70	C <sub>41</sub> H <sub>50</sub> KNO <sub>13</sub> S (836,0)	Ber. 57,66 Gef. 57,28	6,14	1,64	6,33-7,09 (m)	3,51-4,40 (m)	3,71 (s)
19	5	NaSCN	1:2	104-105	71	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>13</sub> S <sub>2</sub> (870,7)	Ber. 52,41 Gef. 52,27	4,63	6,43	6,67-7,98 (m)	3,67-4,44 (m)	-
20	5	KSCN	1:2:1	108-109	68	C <sub>38</sub> H <sub>40</sub> K <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>13</sub> S <sub>2</sub> (903,1)	Ber. 49,55 Gef. 49,08	4,59	6,08	6,56-7,89 (m)	3,67-4,44 (m)	-

a) Wir danken Herrn Dr. W. Ochterbeck und Frau J. Schütz für diese Analysen.

b) In CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>, δ-Werte, 90 MHz.c) H<sub>2</sub>O-Signale zwischen δ = 1,99-2,24.

*Darstellung der langkettigen nichtcyclischen Kronenether 3–5:* 1,5-Bis(2-hydroxyphenoxy)-3-oxapentan (**13**) und die doppelte molare Menge KOH werden in n-Butanol gelöst, die Chloride **9**, **11**, **12** in doppelter molarer Menge zugegeben und 15 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben beschrieben. Physikalische Daten siehe Tab. 1.

*1,1'-(3-Oxapentamethylenedioxy)bis{2-[5-(2-methoxyphenoxy)-3-oxapentyloxy]benzol}* (**3**): Ausb. 29%.

*1,1'-(3-Oxapentamethylenedioxy)bis{2-[5-(2,6-dimethoxyphenoxy)-3-oxapentyloxy]benzol}* (**4**): Ausb. 31%.

*1,1'-(3-Oxapentamethylenedioxy)bis{2-[5-(2-nitrophenoxy)-3-oxapentyloxy]benzol}* (**5**): Ausb. 31%.

*Allgemeines Verfahren zur Darstellung der kristallinen Alkalimetallsalz-Komplexe:* Eine Lösung des in Tab. 2 angegebenen Metallsalzes (0.2–0.5 mmol) in möglichst wenig heißem Methanol wird mit der warmen Lösung des Liganden in 15 ml Essigester vereinigt. Anschließend wird noch 30 min erhitzt. Beim Abkühlen fällt der Komplex in der Regel nur in wenigen Fällen aus. Bei zu großer Löslichkeit versetzt man mit wenig Petrolether, wobei der Komplex meist ölig anfällt und sich durch Abkühlen auf  $-70^{\circ}\text{C}$  verfestigt. Man filtriert, wäscht mit wenig Essigester nach und kristallisiert aus einem Gemisch von Essigester und Petrolether ( $60-90^{\circ}\text{C}$ ) um. Ausbeuten und physikalische Daten in Tab. 2.

[396/77]