

Neue Chromoionophore

Johannes Peter Dix und Fritz Vögtle*

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

Eingegangen am 24. Juni 1980

Synthese und spektroskopische Eigenschaften, insbesondere Lichtabsorptions-Verschiebungen bei Salzzusatz, der neuen Ionophor-Farbstoffe **1**, **3**, **4**, **10** und **11** vom Anthrachinon-, Naphthochinon- und Phenolblau-Typ werden beschrieben. Die hypso- und bathochromen Verschiebungen werden im Hinblick auf die Kronenether-Komplexierung im Donor- und Acceptor-Teil bzw. bei **3** und **4** am Donor und Acceptor erörtert. Einflüsse der Ionengröße und Ladungsdichte sowie von Änderungen des Cyanin- und Polyen-Charakters werden diskutiert.

New Chromoionophores

The synthesis and spectroscopic properties, especially shifts in light absorption upon addition of salts, of the new ionophore dyes **1**, **3**, **4**, **10**, and **11** of the anthraquinone-, naphthoquinone-, and phenol blue type are described. The observed hypsochromic and bathochromic shifts are discussed in view of the crown ether complexation in the donor or acceptor part, resp., or with **3** and **4** in view of the coordination at both donor and acceptor. Influences of the ion size and of the charge density as well as the influence of changes of the cyanine and polyene character are explained.

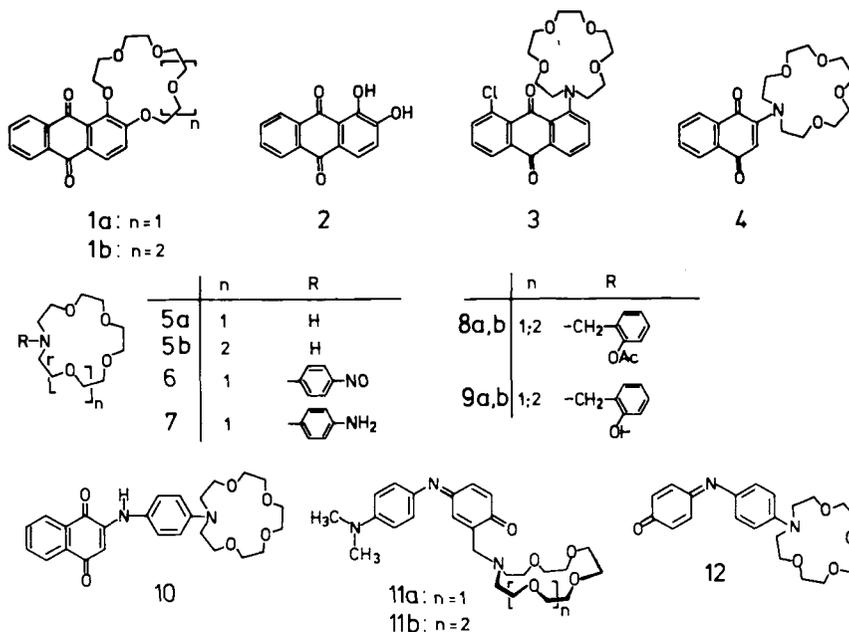
In den ersten Arbeiten über Kronenether-Farbstoffe wurden überwiegend solche vorgestellt, die bei Salzzusatz hypsochrome Verschiebungen der Absorptionsmaxima im Elektronen-Spektrum zeigen^{1,2)}. Wir beschreiben nun neue Chromoionophore³⁾, bei denen eine Koordination des im Neutralligandenteil eingelagerten Kations auch am Elektronenacceptor des chromophoren Systems erfolgt, wodurch *bathochrome Verschiebungen* in größerem Ausmaß erzwungen werden. Insbesondere erschienen Naphthochinon- und Anthrachinon-Farbstoffe, deren chromophore Acceptor- und Donorsubstituentenatome (O,N) in einem Ionophorgerüst zugleich als Komplexdonoren fungieren können, als Testverbindungen für ionenselektive Absorptionsveränderungen, u. a. mit dem Ziel diagnostischer Anwendung, geeignet.

1. Synthesen

Die Kronenether-Derivate **1a**, **b** des Alizarins (**2**) lassen sich durch Umsetzung von dessen Dinatrium- bzw. Dikaliumsalz mit Tetra- bzw. Pentaethylenglycolditosylat in siedendem Xylol darstellen.

Die Kronenether-Aminoanthrachinon- und Aminonaphthochinon-Farbstoffe **3** und **4** sollten Ion-Dipol-Wechselwirkungen eines Kations sowohl mit dem chromophoren Donor (Aminstickstoff) als auch einem Acceptor – der benachbarten Carbonylgruppe – zulassen⁴⁾. **3** wird durch Umsetzen des *N*-lithiierten Monoazacoronanden **5a** mit 1,8-

Dichloranthrachinon erhalten. Der Farbstoff **4** wurde aus Naphthochinon mit **5a** in Gegenwart von Kupfer(II)-acetat synthetisiert.



Zur Darstellung des Coronanden **5a**⁵⁾ wurde die früher beschriebene Nitrosoverbindung **6**²⁾ mit Hydrogensulfid⁶⁾ gespalten; **5a** wird als Hydrochlorid isoliert und daraus zur jeweiligen Verwendung freigesetzt. Den zum Vergleich dargestellten Naphthochinon-Ionophor **10** erhält man durch Umsetzen des Coronand-substituierten Anilins **7**²⁾ mit Naphthochinon.

Die Farbstoffe **11a, b** des stark solvatochromen Phenolblau-Typs erlauben die Koordination eines chromophoren Acceptors mit komplexierten Metall-Ionen. Zur Synthese von **11a, b** wurden die Azacoronanden **5a, b**⁷⁾ mit Essigsäure-2-(brommethyl)phenylester zu **8a, b** umgesetzt. Hydrolyse liefert die Phenole **9a, b**, die mit 4-(Dimethylamino)anilin in Gegenwart von Silberchlorid⁸⁾ oxidativ zu **11a, b** gekuppelt werden. Die Farbstoffe **11a, b** sind lediglich etwa zwei Wochen stabil.

2. Lichtabsorption der Chromoionophore

Für die vorliegenden Donor-Acceptor-Farbstoffe ist beim Übergang vom Grund- zum Anregungszustand ein Ladungstransfer vom chromophoren Donor zum Restchromophor bzw. zum Acceptor anzunehmen. Setzt man Donor oder Acceptor dem Feld einer positiven Kationladung aus, so sind Ionophor-, Chromophor- und Kation-spezifische Änderungen des Polyen- bzw. Cyanincharakters und damit der Anregungsenergien zu erwarten.

Tab. 1. Absorptionsmaxima λ_{\max} [nm] der Anthrachinon- und Naphthochinon-Farbstoffe **1a**, **3**, (molares Verhältnis Salz : Ligand > 100) in Acetonitril

| Salzzusatz | 1a | 3 | | 4 $\lambda_{\max 1}$ |
|--|----------------|--------------------|--------------------|--------------------------------|
| | | $\lambda_{\max 1}$ | $\lambda_{\max 2}$ | |
| salzfrei | 373 | 493 | ≈ 317; s | 449 |
| LiI | — | ≈ 430(− 63); s | 342(+ 25); s | 443(− 6) |
| LiSCN | 361(− 12) | — | — | — |
| LiClO ₄ | — | — | — | — |
| NaClO ₄ | 361(− 12) | — | — | 442(− 7) |
| NaSCN | 361(− 12) | 438(− 55) | ≈ 330(+ 13); s | — |
| KSCN | 368(− 5) | 487(− 6) | ≈ 320(+ 3); s | 447(− 2) |
| RbI | 371(− 2) | — | — | 445(− 4) |
| MgCl ₂ | — | ≈ 480(− 13) | 344(+ 27) | — |
| Ca(SCN) ₂ · 4H ₂ O | ≈ 345(− 28); s | ≈ 412(− 81); s | 349(+ 32) | ≈ 400(− 49); s |
| Ba(SCN) ₂ · 2H ₂ O | 350(− 23) | ≈ 415(− 78); s | 344(+ 27) | ≈ 400(− 49); s |

a) In Methanol/Wasser (1 : 1) mit $1.5 \cdot 10^{-2}$ mol/l Triethylamin. — b) CaCl₂ statt Ca(SCN)₂ · 4H₂O.

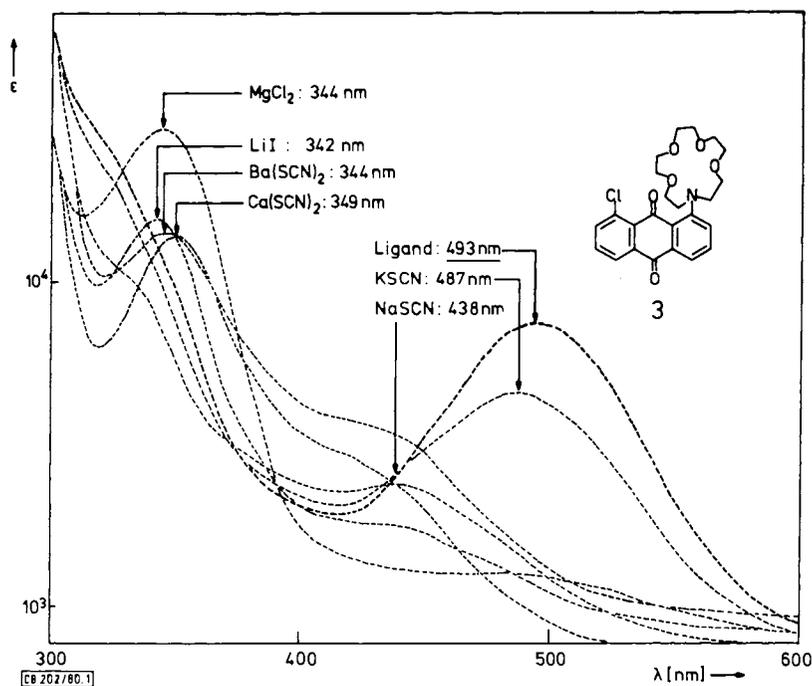


Abb. 1. Absorptionsspektrum von **3** in Acetonitril (salzfrei und in Gegenwart von Metallsalzen; molares Verhältnis Salz : Ligand > 100)

4, 10, 11a, b und (in Klammern) Absorptionsveränderungen in Gegenwart von Metallsalzen (Konz. der Chromophor-Liganden 10^{-4} bis 10^{-5} mol/l)

| λ_{\max_2} | λ_{\max_3} | 10 | 11a | 11b | 11b ^{a)} |
|-----------------------|--------------------|----------|--------------|--------------|-----------------------------|
| 322 | 271.5 | 530 | 590 | 598 | 628 |
| $\approx 325(+3)$; s | — | — | 630(+40) | 633.5(+35.5) | 628(0) |
| — | — | 488(-42) | — | — | — |
| — | — | 493(-37) | — | — | — |
| 322(0) | 278(+6.5) | 480(-50) | 613(+23) | 608.5(+10.5) | 632(+4) |
| — | — | 482(-48) | 612(+22) | 608(+10) | — |
| 322(0) | — | 518(-12) | 608(+18) | 598.5(+0.5) | 634(+6) |
| 325(+3); s | — | — | 601.5(+11.5) | 598.5(+0.5) | 633(+5) |
| — | — | — | 679(+89) | 681(+83) | 629(+1) |
| 334(+12) | 291.5(+20) | 464(-66) | 668(+78) | 676(+78) | 667.5 ^{b)} (+39.5) |
| 330(+8) | 294(+22.5) | 472(-58) | 651(+61) | 645(+47) | 664.5(+36.5) |

Die UV/Vis-Messungen wurden in Acetonitril als Standardlösungsmittel in Gegenwart überschüssiger Alkali- und Erdalkalisalze durchgeführt: Der Alizarinether-Chromophor **1a** zeigt innerhalb der Alkalimetall-Ionen gegenüber Li^+ und Na^+ annähernd gleichstarke hypsochrome Absorptionsverschiebungen der längstwelligsten Bande, die einer Erhöhung der Anregungsenergie von $\Delta E_T = 11$ kJ/mol entsprechen. In Gegenwart von Ca^{2+} - und Ba^{2+} -Ionen beträgt ΔE_T 26 bzw. 21 kJ/mol (siehe Tab. 1). Die kürzerwelligsten Absorptionsbanden bleiben weitgehend unverändert.

Der Aminoanthrachinon-Ionophor **3** zeigt in Acetonitril Absorptionen bei 245, 317 (Schulter) und 493 nm. Die beiden letzteren Banden, die sich einer benzenoiden Teilabsorption und einem intramolekularen Charge-Transfer-Übergang zuordnen lassen⁴⁾, werden bei Salzzusatz spezifisch verändert (vgl. Abb. 1).

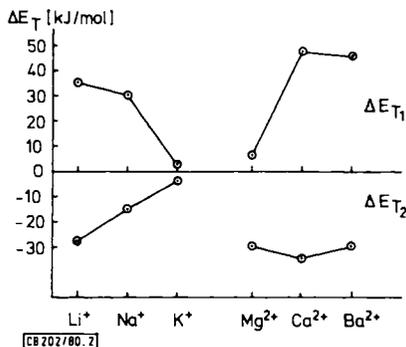


Abb. 2. Änderungen der Anregungsenergien der intramolekularen Charge-Transfer-Bande (ΔE_{T1}) und des benzenoiden Übergangs (ΔE_{T2}) von **3** bei Wechselwirkung mit verschiedenen Kationen (in Acetonitril)

Die langwellige sichtbare Bande verlagert sich hypsochrom (bis zu ca. 80 nm) unter starker Intensitätsabschwächung, während sich die Schulter bei 317 nm mehr oder weniger unter bathochromer Verschiebung (bis zu 32 nm) zu einer eigenständigen Absorptionsbande entwickelt. Die Änderungen der Anregungsenergien der sichtbaren Absorption (ΔE_{T_1}) und der benzoiden Absorption (ΔE_{T_2}) (vgl. Abb. 2) zeigen, daß beide betrachteten Anregungsvorgänge unterschiedlich verändert werden.

Die hypsochrome Verschiebung der sichtbaren Bande dürfte sich auf eine Abschwächung des mit einem komplexierten Kation in koordinativer Wechselwirkung stehenden chromophoren Amindonors zurückführen lassen. Die Selektivität der Lichtabsorption entspricht in der Reihenfolge weitgehend den schon früher gefundenen Absorptionsverschiebungen an Aza[15]coronand-5-substituierten Farbstoffen²⁾ und wird vorwiegend durch den Durchmesser, aber auch durch die Ladungsdichte des Kations kontrolliert.

Dagegen sprechen die Größenordnung von ΔE_{T_2} unter dem Einfluß verschiedener Kationen und Vergleiche mit bekannten Absorptionsbanden Donor-substituierter Anthrachinone^{4a, b, f, g)} nicht für eine Erklärung der bathochromen Verschiebung durch einen veränderten Substituenteneffekt des mit Kationen beladenen Azacoronanden. Die besonders in Gegenwart ladungsdichterer Kationen starke Erniedrigung der Anregungsenergie (Abb. 2) kann vielmehr durch Koordination der benachbarten chinoiden CO-Gruppe gedeutet werden. Hierfür sprechen einerseits die durch Herausdrehen der

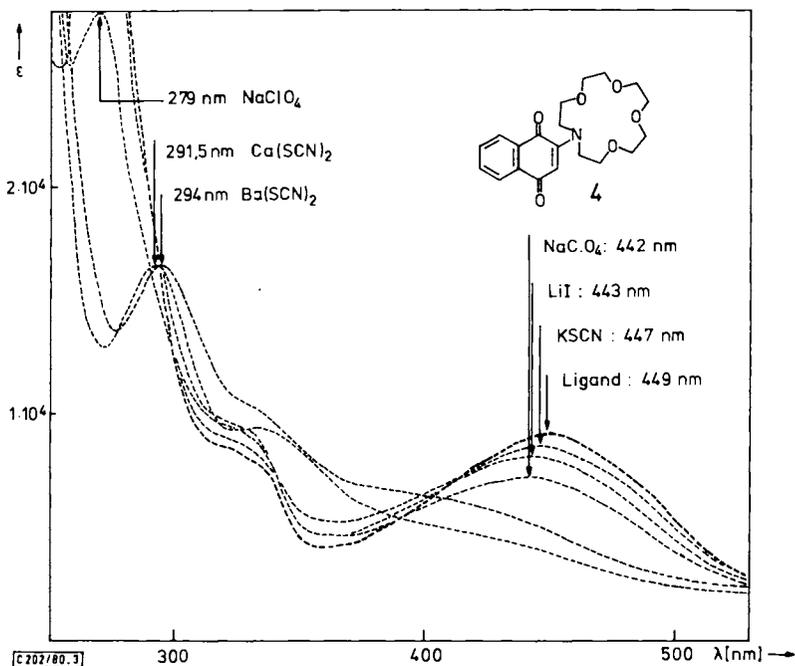


Abb. 3. Absorptionsspektrum von 4, salzfrei und nach Salzzusatz; molares Verhältnis Salz: Ligand > 100; in Acetonitril

Coronand-Einheit aus der zur Konjugation mit dem Restchromophor günstigen Konformation erklärbarer hypochromen Veränderungen der sichtbaren Absorptionsbande. Bezeichnenderweise bleibt beim Anthrachinonionophor **1**, bei dem eine Koordination des chinoiden Sauerstoffatoms durch das Kronen-komplexierte Kation aus räumlichen Gründen nicht zu erwarten ist, die der benzoiden Anregung entsprechende Absorptionsbande bei 327 nm durch Ionenzusatz unverändert.

Der Chromoionophor **4** ähnelt in seiner salzabhängigen Absorption dem Liganden **3**. Im UV/Vis-Spektrum von **4** (Abb. 3) lassen sich die Banden bei 271.5, 322 (Schulter) und 449 nm chinoiden bzw. benzoiden sowie intramolekularen Charge-Transfer-Übergängen zuordnen^{4a,c,h}. Die letztere (sichtbare) Bande wird innerhalb der Reihe der Alkalimetall-Ionen durch Li^+ und Na^+ am stärksten hypsochrom und hypochrom verschoben.

Dies steht im Einklang mit der günstigen Koordinationsmöglichkeit des [15]Krone-5-Substituenten mit dem größtmäßig passenden Kation⁹. Die höhergeladenen Erdalkalimetall-Ionen Ca^{2+} und Ba^{2+} bewirken hier Blauverschiebungen um ca. 50 nm. Bathochrome Absorptionsverlagerungen der kürzerwelligen Banden, die durch Koordination eines chinoiden Sauerstoffatoms gedeutet werden können, werden lediglich durch die härteren Kationen Ca^{2+} und Ba^{2+} in größerem Umfang beobachtet.

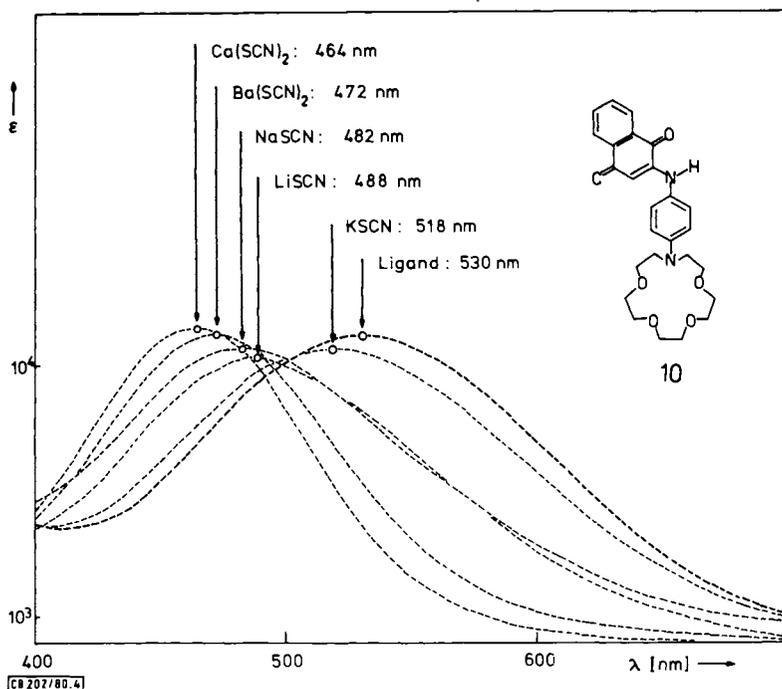


Abb. 4. Sichtbares Absorptionsspektrum von **10** (salzfrei und in Gegenwart von Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen; Konzentration Salz: Ligand > 100; in Acetonitril)

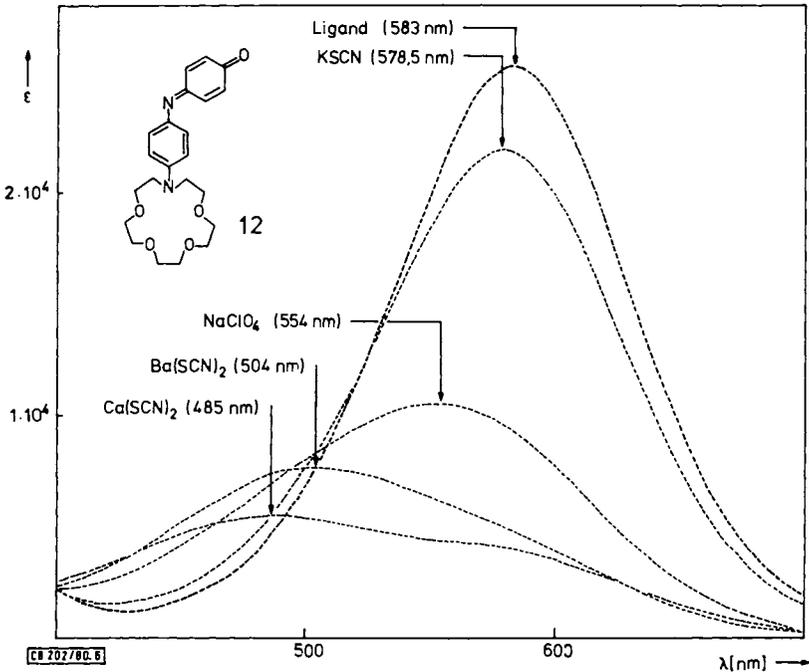
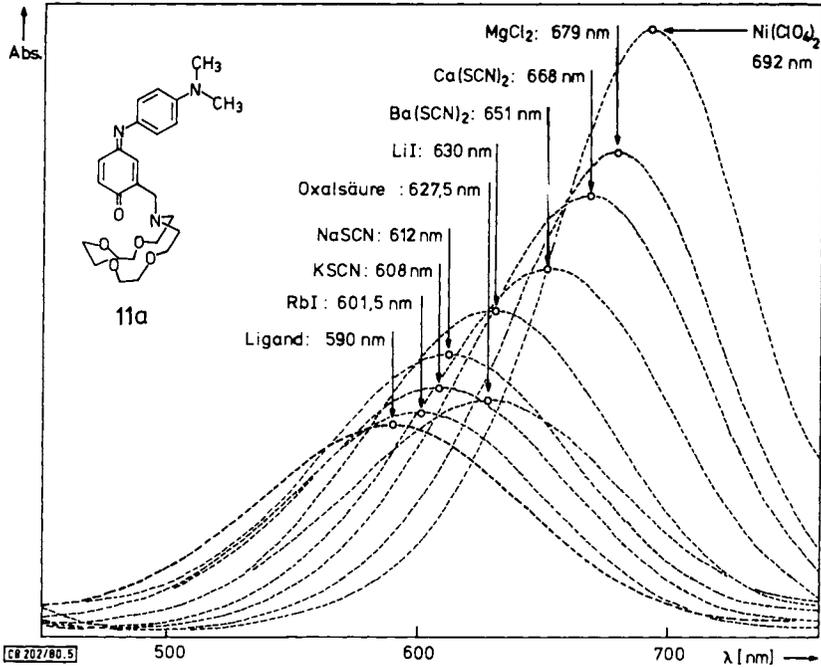


Abb. 5, 6. Lichtabsorption der Chromoionophore 11a (Abb. 5) und 12 (Abb. 6) (salzfrei und in Gegenwart von Alkali-, Erdalkali- und Schwermetallsalzen; Konzentration Salz: Ligand > 100, in Acetonitril)

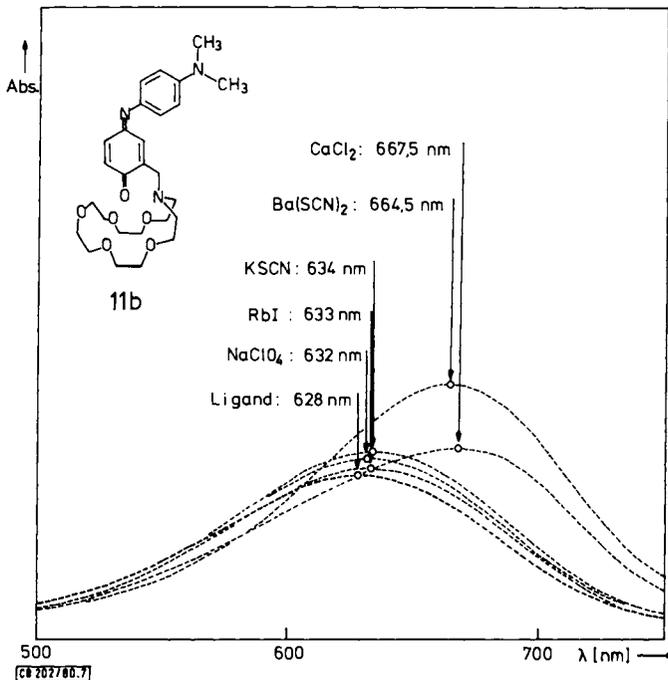


Abb. 7. Absorptionsspektrum von **11b** in Gegenwart von Salzen (molares Verhältnis Salz: Ligand > 100) in Methanol/Wasser (1:1) mit Triethylamin (Konzentration $1.5 \cdot 10^{-2}$ mol/l)

Mit dem Anilidonaphthochinon **10** sollten aufgrund der Variation der Elektronendichte am chromophoren Donor (NH-Gruppe), bedingt durch kationische Steuerung des Substituenteneffektes des *para*-ständigen Azacoronand-Substituenten spezifische Farbverschiebungen erzielt werden. Tatsächlich werden größere λ_{max} -Verschiebungen lediglich der sichtbaren Absorptionsbande beobachtet (siehe Abb. 4). Entsprechend dem Kationdurchmesser und der Ladungsdichte erfolgt eine hypsochrome Verschiebung in der Reihenfolge $\text{Ca}^{2+} > \text{Ba}^{2+} > \text{Na}^{+} > \text{Li}^{+} > \text{K}^{+}$ bis zu 66 nm. Hierbei tritt eine Ladungsdichtekontrolle der Lichtabsorption weniger als bei anderen Beispielen in Erscheinung. Die Extinktion unterliegt keinen größeren Veränderungen.

Ein Vergleich der Absorptionsmaxima von am Phenylring substituierten 2-Anilidonaphthochinonen mit den aus kationabhängigen UV/Vis-Messungen von **10** gewonnenen Daten erscheint interessant, da sich hieraus der Substituenteneffekt des mit Kationen beladenen Azacoronand-Substituenten abschätzen lässt¹⁰. Ba^{2+} -Ionen verschieben z. B. das sichtbare Absorptionsmaximum um 58 nm hypsochrom nach 472 nm. Demzufolge wird durch Koordination der Substituenteneffekt der im Coronandring enthaltenen Dialkylamino-Einheit in den Bereich einer OH-Gruppe ($\sigma = 0.37$) reduziert [λ_{max} für 2-[(4-Hydroxyphenyl)amino]-1,4-naphthochinon beträgt 469 in Acetonitril].

Durch Anbringen von Azacoronand-Einheiten im Bereich des chromophoren Donors und Acceptors im Phenylblausystem läßt sich die Elektronenverteilung des Chromophors, d. h. der Polyen- oder Cyanincharakter, ionenselektiv steuern. In Abb. 5

und 6 ist die Wirkung von Metall-Ionen auf 11 und 12²⁾ exemplarisch dargestellt. Bei 1 werden z. B. beträchtliche Kation-abhängige bathochrome Verschiebungen unter starker Intensitätszunahme beobachtet. Während hier eine Steigerung des Cyanincharakters durch Koordination des chromophoren Acceptors bewirkt wird, führt Salzzusatz bei 12 – erkennbar an beträchtlichen hypsochromen Verschiebungen und Intensitätsabnahmen – zur Verstärkung des Polyencharakters.

Ein zahlenmäßiger Vergleich der maximalen gefundenen (hypso- und bathochromer Absorptionsverschiebungen zeigt, daß die λ_{\max} -Werte des Phenolblau-Chromophor im untersuchten Medium durch unterschiedliche kationische Wechselwirkung in eine Spanne von ca. 200 nm variiert werden können. Dies entspricht einer Änderung der Anregungsenergie ΔE_T um ca. 75 kJ/mol.

Die Absorptionsverschiebungen von 11a, b in Acetonitril in Gegenwart von Metallsalzen (Tab. 1) unterscheiden sich untereinander wenig. Innerhalb der untersuchten Salze ergaben sich Veränderungen in der groben Reihenfolge: Schwermetalle > Erdalkali- > Alkalimetalle. Bei beiden Farbstoffen überwiegt offensichtlich eine Ladungskontrolle der chromophoren Beeinflussung vor einer Selektierung durch die Hohlraumgröße des Coronanden. Dies ist insofern verständlich, als durch die flexible Verknüpfungsart der Ionophore in 11a, b das Ausmaß der Wechselwirkung Kation-Chromophor-Acceptor weniger durch die Geometrie des Coronandringes als vielmehr Ladungsdichte-gesteuert wird. Die Reihenfolge der resultierenden λ_{\max} -Verschiebungen kann hier mit derjenigen bei bekannten Iminodiessigsäure-Derivaten¹¹⁾ verglichen werden.

Ein Wechsel des Lösungsmittels kann zu Veränderungen der Selektivitäten führen. So findet man für 11b (Abb. 7) in Methanol/Wasser (1:1) innerhalb der einwertigen Ionen für das zum Aza[18]coronand-6-Ionophor größtmäßig passende K^+ -Ion – wenn auch nicht sehr ausgeprägt – ein Maximum der λ_{\max} -Verschiebung. Die Dominanz von Ca^{2+} vor Ba^{2+} ist ebenfalls weniger markant als in Acetonitril (vgl. Abb. 5).

In allen untersuchten Fällen wurde ein bemerkenswerter Einfluß der Anionen nicht beobachtet. Ebenso zeigen unter analogen Bedingungen die unverkronten Mutterfarbstoffe keine charakteristischen Absorptionsveränderungen.

Wir danken den *Chemischen Werken Hüls* für die Zurverfügungstellung von Diethanolanilin, Fräulein B. Jendry und Herrn J. Riesop für ihre Mithilfe.

Experimenteller Teil

¹H-NMR: WH-90, Bruker Physik AG, Karlsruhe; CDCl₃/TMS_{int.}.

1,4,7,10,13-Pentaoxa[13](1,2)anthrachinonophan (1a): Man versetzt 1.60 g (40.0 mmol) Natriumhydroxid in wenig Wasser mit 4.80 g (20.0 mmol) Alizarin (2) und 250 ml Xylol und erwärmt unter Rühren bis zur vollständigen Entfernung des Wassers am Wasserabscheider. Nach Zugabe von 10.04 g (20.0 mmol) Tetraäthylenglycolditosylat wird noch 15 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen filtriert man von festen Rückständen ab, wäscht mit Xylol nach und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Der zurückbleibende Feststoff wird in warmem Aceton aufgenommen und die Lösung von ungelösten Rückständen warm filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren 0.65 g (8%) gelbes Produkt mit Schmp. 153–156°C aus. Analytische Daten siehe Tab. 2.

¹H-NMR: δ = 3.56–3.90 (m, 8H, CH₂O), 3.90–4.12 (m, 4H, CH₂O), 4.12–4.41 (m, 4H, Aryl-OCH₂), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 1 Aryl-H), 7.63–7.87 (m, 2 Aryl-H), 8.06–8.34 (m, 3 Aryl-H).

1,4,7,10,13,16-Hexaoxa[16](1,2)anthrachinonophan (1b): Man überschichtet 0.56 g (10.0 mmol) Kaliumhydroxid in möglichst wenig Wasser mit 200 ml Xylol, setzt 1.20 g (5.0 mmol) Alizarin (**2**) hinzu und erhitzt unter Rühren am Wasserabscheider. Anschließend fügt man 3.28 g (6.0 mmol) Pentaethylenglycolditosylat in wenig Xylol zu. Das Gemisch wird erneut 20 h unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Man saugt heiß ab, entfernt das Filtratlösungsmittel i. Vak., nimmt das zurückbleibende Öl in 50 ml Essigester auf und filtriert von unlöslichen Bestandteilen ab. Zur Abtrennung des Produkts wird mit Essigester über Kieselgel chromatographiert; mit Essigester/Ethanol (ca. 20:1) eluiert man das Produkt mit der ersten gelben Fraktion. Nach Lösen in wenig warmem Essigester, Zugabe von n-Heptan bis zur Trübung und Anreiben erhält man bei 0°C 0.53 g (23%) **1b** mit Schmp. 91–93°C, das jedoch wahrscheinlich Ethylenglycol-Bestandteile festhält. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Ethanol (20:1 bis 10:1) Ausb. 0.10 g (4.5%), gelbe Kristalle, Schmp. 114–115°C (Essigester/n-Heptan).

IR (KBr): 1050–1160 (CO), 1675 (Chinon-C=O), 2820–2990 cm^{-1} (CH). $^1\text{H-NMR}$: δ = 3.72–3.86 (m, 12H, CH_2O), 3.97–4.14 (m, 4H, CH_2O), 4.19–4.40 (m, 4H, Aryl- OCH_2), 7.23 (d, J = 9 Hz, 1 Aryl-H), 7.68–7.81 (m, 2 Aryl-H), 8.14 (d, J = 9 Hz, 1 Aryl-H), 8.19–8.32 (m, 2 Aryl-H).

Tab. 2. Synthetisierte Coronand-Farbstoffe und Ausgangsverbindungen

| Nr. | Ausb. [%] (Schmp. [°C]) | λ_{max} [nm] ^{a)} (lg ϵ) | Summenformel (Molmasse) | M ⁺ (MS) | Analyse oder MS-Molekülpeak (M ⁺) | | |
|-----------------|----------------------------|---|---|------------------------|--|------|------|
| | | | | | C | H | N |
| 1a | 8.2 (153–156) | 373 (3.97) 327 (3.82) | $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_7$ (398.4) | 398 | Ber. 66.32 | 5.7 | |
| | | | | | Gef. 65.71 | 5.44 | |
| 1b | 4.5 (114–115) | | $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (442.5) | 442 | Ber. 65.15 | 5.92 | |
| | | | | | Gef. 64.27 | 5.69 | |
| 3 | 12 (99–110) | 493 (3.59) | $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{ClNO}_6$ (459.9) | 459 | Ber. 62.68 | 5.70 | 3.05 |
| 4 | 42 (97–98) | 449 (3.60) 271.5 (4.20) | $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ (375.4) | 375 | Ber. 63.99 | 6.71 | 3.73 |
| 5a · HCl | 76 (113–115) | | $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{ClNO}_4$ (255.7) | – | Ber. 46.97 | 8.67 | 5.48 |
| 10 | 56 (160) | 530 (3.68) | $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (466.5) | 466 | Ber. 66.94 | 6.48 | 6.00 |
| | | | | | Gef. 66.92 | 6.42 | 5.97 |
| 11a | 36 (Öl) | 590 ^{b)} | $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_5$ (457.6) | 457 | Ber. 457.2577 | | |
| 11b | 36 (Öl) | 598 ^{b)} | $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_6$ (501.6) | 501 | Ber. 501.2839 | | |
| 9a | 55 (Öl) | | $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (325.4) | 325 | Ber. 325.1889 | | |
| 9b | 56 (Öl) | | $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_6$ (369.4) | 369 | Ber. 369.2152 | | |
| | | | | | Gef. 325.1883 | | |
| | | | | | Gef. 369.2152 | | |
| | | | | | Gef. 369.2151 | | |

a) In Acetonitril. – b) Da diese Substanzen nicht vollkommen analysenrein anfallen, ist keine exakte lg ϵ -Angabe möglich.

1,4,7,10-Tetraoxa-13-azacyclopentadecan (Aza[15]coronand-5) (5a): 12.0 g (37.0 mmol) *N*-(4-Nitrosophenyl)aza[15]krone-5 (6)² werden gut pulverisiert in einer Mischung von 80 g 30proz. Hydrogensulfidatlauge und 10 ml Ethanol suspendiert. Unter Rühren erwärmt man innerhalb von 20 min auf 60–70°C, wobei die grüne Farbe des Edukts verschwindet. Man versetzt mit 25–30 ml konz. Salzsäure (SO₂-Entwicklung) sowie danach unter Eiskühlung mit 40proz. Natronlauge bis zur basischen Reaktion und gießt schließlich weitere 40 ml Natronlauge zu. Die Kronenverbindung wird innerhalb von 6 h mit Toluol/Petrolether (50–70°C) (1:1) in einem Flüssig-Flüssig-Extraktor mit Magnetrührung bei 50°C extrahiert. Nach Entfernen des organischen Lösungsmittels i. Vak. wird wie folgt in das Hydrochlorid übergeführt: Man löst den öligen Rückstand in 40 ml wasserfreiem THF und leitet unter Rühren so lange trockenes HCl-Gas ein, bis sich der gebildete Niederschlag merklich aufzulösen beginnt. Zur Entfernung des überschüssigen Chlorwasserstoffs engt man i. Vak. vollständig ein und nimmt mit 50–60 ml trockenem THF auf. Der im Kühlschrank nach einigen h vervollständigte Niederschlag wird rasch abgesaugt und i. Vak. bei 50°C vom Lösungsmittel befreit. Sollte das Hydrochlorid nicht direkt in genügender Menge anfallen, wiederholt man letztere Operation nochmals. Man erhält so 7.20 g (76%) **5a** · HCl mit Schmp. 113–115°C in Form etwas bräunlicher Kristalle. Analytische Daten siehe Tab. 2.

Freisetzung desamins 5a: **5a** wird jeweils zur Weiterverarbeitung in der notwendigen Menge aus dem Hydrochlorid freigesetzt: Um z. B. 10.0 mmol **5a** zu erhalten, schwimmt man 2.56 g (10.0 mmol) **5a** · HCl und 8.00 g Kaliumhydroxid mit 4 ml Wasser auf und überschichtet mit 40 ml Petrolether (50–70°C). Das Zweiphasengemisch wird ca. 10 min bei 40–50°C gerührt und die obere organische Phase abgehebert. Nach dreimaligem Wiederholen dieser Operation engt man die vereinigten Petroletherphasen i. Vak. ein, löst den Rückstand in 40 ml Ether und trocknet über Molekularsieb. Nach vollständigem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man **5a** in quantitativer Ausb. als leicht gelbliches Öl, das bei ca. 30°C durchkristallisiert. Dieses kann aus Petrolether (50–70°C) bei –20°C unter Ausbeuteverlust kristallisiert werden, ist jedoch stark hygroskopisch. –¹H-NMR: δ = 2.6 (s, 1H, NH), 2.8 (t, J = 5 Hz, 4H, NCH₂), 3.55–3.85 (m, 16H, OCH₂).

1-Chlor-8-(4,7,10,13-tetraoxa-1-azacyclopentadecyl)anthrachinon (3): Man setzt aus 1.28 g (5.0 mmol) **5a** · HCl wie oben beschrieben 5.0 mmol **5a** frei, löst in 40 ml trockenem Ether und versetzt innerhalb 15 min unter Rühren und Inertgasatmosphäre mit 5.25 mmol einer *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Heptan. Nach Zugabe etwa der halben Menge entsteht ein farblos feinkristalliner Niederschlag. Innerhalb von 10 min versetzt man unter Rühren mit 0.67 g (2.4 mmol) 1,8-Dichloranthrachinon in 50 ml trockenem Benzol. Nach 20 min erhitzt man unter Rühren 1 h zum Sieden, läßt über Nacht stehen und kocht nochmals auf. Das Gemisch wird mit 50 ml Wasser versetzt. Man trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäbr. mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, i. Vak. eingengt und der Rückstand mit Essigester über Kieselgel chromatographiert. Man eluiert zunächst unverbrauchtes 1,8-Dichloranthrachinon und gegebenenfalls nach Zugabe von wenig Ethanol zum Laufmittel den an seiner roten Farbe erkennbaren Farbstoff **3**. Aus Essigester/Petrolether (50–70°C) 0.13 g (12%), Schmp. 99–110°C. Analytische Daten siehe Tab. 2.

IR (KBr): 1070–1170 (CO), 1660 und 1675 (chinoide C=O), 2800–2900 cm⁻¹ (CH). –¹H-NMR: δ = 3.40–3.90 (m, 20H, CH₂O und CH₂N), 7.43–7.80 (m, 5 Aryl-H), 8.13 (q, J = 7.5, J' = 2 Hz, 1 Aryl-H).

2-(4,7,10,13-Tetraoxa-1-azacyclopentadecyl)-1,4-naphthochinon (4): Man erhitzt eine Lösung von 1.28 g (5.0 mmol) **5a** · HCl, 2.0 g (10.0 mmol) Kupfer(II)-acetat-monohydrat, 1.6 g (1.2 mmol) Natriumacetat und 1.95 g (12.5 mmol) 1,4-Naphthochinon in 80 ml Methanol 6 h unter Rückfluß und läßt über Nacht abkühlen. Man filtriert von Kupfersalzen ab, versetzt mit je 50 ml Wasser und Dichlormethan, trennt die organische Phase ab, extrahiert nochmals, trocknet über

Na_2SO_4 und chromatographiert über eine Kieselgelsäule (2×30 cm). Das Produkt **4** erscheint in einer roten Fraktion nach einem gelben Vorlauf. Man kristallisiert durch Auflösen in wenig warmem Ethanol und Zugabe von *n*-Heptan und erhält 0.80 g (42%) dunkelrote Kristalle. Analytische Daten siehe Tab. 2.

IR (KBr): 1050–1170 (CO), 1560 (Aromat), 1600 (Chinon-C=C), 1625 und 1685 (Chinon-C=O), 2800–2980 cm^{-1} (aliph. CH). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.40\text{--}3.95$ (m, 20H, CH_2O und CH_2N), 5.90 (s, 1 Chinoyl-H), 7.40–7.70 und 7.70–8.05 (2 m, jeweils 2 Aryl-H).

2-[4-(4,7,10,13-Tetraoxa-1-azacyclopentadecyl)phenylamino]-1,4-naphthochinon (10): 1.55 g (5.0 mmol) *N*-(4-Aminophenyl)aza[15]coronand-5 (**7**), 1.26 g (8.0 mmol) 1,4-Naphthochinon und 0.5 g Kupfer(II)-acetat-monohydrat werden in 50 ml Ethanol suspendiert. Man läßt 20 min bei Raumtemp. und anschließend 1 h in der Siedehitze rühren, wobei ein Luftstrom durch die Reaktionsmischung geleitet wird. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. versetzt man mit je 50 ml Wasser und Dichlormethan, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßr. mit wenig Dichlormethan. Die über MgSO_4 getrocknete Lösung wird i. Vak. eingeengt und der ölige Rückstand mit Dichlormethan an einer Kieselgelsäule gereinigt. Das Eluat liefert zunächst überschüssiges Naphthochinon und nach Zufügen von 5 Vol.-% Ethanol den gewünschten Farbstoff, der aus 10 ml Essigester umkristallisiert wird: 1.32 g (56%), Schmp. 160 °C. Analytische Daten siehe Tab. 2.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.46\text{--}3.88$ (m, 20H, CH_2O und CH_2N), 6.21 (s, 1 Chinoyl-H), 6.46 (d, $J = 9$ Hz, 2 Phenyl-H), 6.89 (d, $J = 9$ Hz, 2 Phenyl-H), 7.43 (s, 1 H, NH), 7.59–7.86 und 8.03–8.19 (jeweils m und 2H, Naphthochinon-H).

2-[4(4,7,10,13-Tetraoxa-1-azacyclopentadecyl)methyl]phenol (9a): Man setzt zunächst **5a** wie oben beschrieben aus 1.28 g (5.0 mmol) **5a** · HCl frei. Nach Trocknen über Molekularsieb (4 Å) und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. löst man den Rückstand in 40 ml Aceton und versetzt mit 1.72 g (7.5 mmol) Essigsäure-2-(brommethyl)phenylester in 10 ml Aceton. Man erhitzt unter Rühren 1.5 h zum Sieden und nach Zugabe von 1.38 g (10.0 mmol) pulverisiertem Kaliumcarbonat nochmals 2 h. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Zugabe von 30 ml Wasser werden die organischen Bestandteile mit Dichlormethan extrahiert. Das nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Öl konnte in verschiedenen Lösungsmitteln nicht zur Kristallisation gebracht werden. Zur Verseifung der Esterfunktion wird in einer Lösung von 4 g Kaliumhydroxid in 20 ml Wasser 2 h auf 100 °C erwärmt. Die mit halbkonz. Salzsäure auf pH 8 gebrachte Lösung wird viermal mit 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die über Na_2SO_4 getrockneten organischen Phasen ergeben nach Einengen einen öligen Rückstand, der mit Chloroform/8% Ethanol an einer Kieselgelsäule chromatographiert wird. Nach Eindampfen des Lösungsmittels erhält man 0.90 g (55%) zähes Öl. Analytische Daten siehe Tab. 2.

2-[4(4,7,10,13,16-Pentaoxa-1-azacyclooctadecyl)methyl]phenol (9b): Zu einer Lösung von 1.64 g (6.24 mmol) Monoaza[18]krone-6 (**5b**)⁷⁾ in 40 ml Aceton tropft man 2.14 g (9.36 mmol) Essigsäure-2-(brommethyl)phenylester in 10 ml Aceton, rührt 2 h unter Rückfluß und nach Zugabe von 1.72 g (12.5 mmol) pulverisiertem Kaliumcarbonat nochmals 2 h. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. versetzt man mit 30 ml Wasser, extrahiert mit Dichlormethan, trocknet über Na_2SO_4 und chromatographiert mit Chloroform an einer Kieselgelsäule. Das Produkt eluiert man nach Zugabe von 2–5% Ethanol zum Laufmittel. Das nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. anfallende gelbliche Öl **8b** wird sofort weiterverarbeitet, indem man in einer Mischung aus 4 g Kaliumhydroxid, 10 ml Ethanol und 20 ml Wasser 2.5 h unter Rückfluß erhitzt. Man stellt mit halbkonz. Salzsäure auf pH 8 ein, extrahiert mit Dichlormethan, trocknet über Na_2SO_4 und engt das Lösungsmittel i. Vak. ein: 1.30 g (56%) der flüssigen Phenolverbindung **9b**. Analytische Daten siehe Tab. 2. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.80$ (t, $J = 5$ Hz, 4H, Alkyl- CH_2N), 3.45–3.90 (m, 22H, OCH_2 und NCH_2 -Aryl), 6.70–7.45 (m, 4 Aryl-H).

4-[4-(Dimethylamino)phenylimino]-2-[(4,7,10,13-tetraoxa-1-azacyclopentadecyl)methyl]-2,5-cyclohexadien-1-on (**11a**): Zu einer Lösung von 4.31 g (25.5 mmol) Silbernitrat in 25 ml Wasser gibt man unter Rühren eine Lösung von 1.69 g (29.0 mmol) Natriumchlorid und 0.03 g Stärke und versetzt anschließend mit 2.08 g (20.0 mmol) Natriumcarbonat in 12 ml Wasser und 0.90 g (2.8 mmol) *N*-(2-Hydroxybenzyl)monoaza[15]krone-5 (**9a**) in 12 ml Ethanol. Der Farbstoff entsteht bei langsamer Zugabe einer Lösung von 0.41 g (3.0 mmol) 4-(Dimethylamino)anilin und 0.3 g 37proz. Salzsäure in 25 ml Wasser. Nach 1 h Rühren fügt man 50 ml Essigester hinzu, saugt ab und wäscht so lange, bis sich der blaue Farbstoff weitestgehend im Filtrat befindet. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßr. noch zweimal mit Essigester extrahiert. Nach Trocknen über $MgSO_4$ entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und chromatographiert mit Ethanol/Essigester (1 : 9) über eine Kieselgelsäule: 0.46 g (36%) **11a**. Der durch hochaufgelöstes MS identifizierte Farbstoff ließ sich nicht kristallisiert erhalten und zersetzt sich innerhalb von 14 Tagen. Analytische Daten siehe Tab. 2.

1H -NMR: δ = 2.9 (t, J = 6 Hz, 4H, Alkyl- CH_2N), 3.1 (s, 6H, NCH_3), 3.5–3.85 (m, 18H, CH_2O und Aryl- CH_2N), 6.6–7.35 (m, 7H, Aryl- und Iminochinoyl-H).

4-[4-(Dimethylamino)phenylimino]-2-[(4,7,10,13,16-pentaoxa-1-azacyclooctadecyl)methyl]-2,5-cyclohexadien-1-on (**11b**): Zu einer gut gerührten Lösung von 5.48 g (35 mmol) Silbernitrat in 30 ml Wasser gibt man in einem Guß eine Lösung von 2.15 g (37.0 mmol) Natriumchlorid und 0.04 g Stärke in 30 ml Wasser. Man versetzt anschließend mit 2.64 g Natriumcarbonat in 15 ml Wasser und 1.30 g (3.52 mmol) **9b** in 15 ml Ethanol. Der Farbstoff bildet sich bei Zugabe einer Lösung von 0.52 g (3.82 mmol) 4-(Dimethylamino)anilin in 0.375 g 37proz. Salzsäure in 30 ml Wasser innerhalb 5–10 min. Nach 30 min Rühren versetzt man mit 60 ml Essigester, saugt nach 10 min ab und wäscht mit Essigester, bis sich der blaue Farbstoff weitestgehend im Filtrat befindet. Man trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßr. mehrmals mit Essigester, trocknet die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$, engt i. Vak. ein und chromatographiert den Rückstand mit Essigester/Ethanol (9 : 1) über neutrales Aluminiumoxid. Der vorlaufende Farbstoff wird nochmals über eine kurze Kieselgelsäule mit Essigester/Ethanol (9 : 1) chromatographiert, wobei sich neben dem Produkt ein gelber Vor- und ein blauer Nachlauf zeigen. Durch einen Test mit Bariumthiocyanat läßt sich zeigen, daß es sich beim Nachlauf nicht um einen Coronandfarbstoff handelt: Man nimmt dazu einen Tropfen des Eluats in wenigen ml Acetonitril auf und versetzt mit festem übersüßigen $Ba(SCN)_2$. Ein positives Ergebnis zeigt sich in einer Farbverschiebung nach türkis. Ausb. an **11b**: 0.63 g (36%) als viskoses blaues Öl.

1H -NMR: δ = 2.85 (t, J = 5 Hz, 4H, Alkyl- CH_2N), 3.10 (s, 6H, NCH_3), 3.50–3.90 (m, 22H, CH_2O und Aryl- CH_2N), 6.65–7.30 (m, 7H, Aryl- und Iminochinoyl-H).

¹) J. P. Dix und F. Vögtle, *Angew. Chem.* **90**, 893 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 857 (1978).

²) J. P. Dix und F. Vögtle, *Chem. Ber.* **113**, 457 (1980).

³) In Anlehnung an eine Anregung von Prof. Dr. W. Simon (ETH Zürich) verwenden wir diese Kurz- und Sammelbezeichnung anstelle der bisher gebrauchten (Farbstoff-Ionophore, Ionophor-Farbstoffe, Kronenether-Farbstoffe, Farbstoff-Kronenether, -cryptanden, -podanden).

⁴) Zur Lichtabsorption von Anthrachinon- und Naphthochinon-Farbstoffen vgl. ^{4a}) R. H. Morton und W. T. Earlam, *J. Chem. Soc.* **1941**, 159. – ^{4b}) R. H. Peters und H. H. Sumner, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2101. – ^{4c}) J. Griffiths, *Colour and Constitution of Organic Molecules*, S. 176, Academic Press, London-New York-San Francisco 1976. – ^{4d}) H. Inoue, T. Hoshi, Y. Yoshino und Y. Tanizaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **45**, 1018 (1972). – ^{4e}) K. Y. Chu und J. Griffiths, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 1083, **1979**, 696. – ^{4f}) H. Laphart, *Chimia* **15**, 20 (1961). – ^{4g}) H. Laphart, *Helv. Chim. Acta* **40**, 1410 (1957). – ^{4h}) I. Singh, R. T. Ogata, R. E. Moore, C. W. J. Chang und P. J. Scheuer, *Tetrahedron* **24**, 6053 (1968).

- 5) Zur Synthese von **5a** siehe auch *M. R. Johnson* und *I. O. Sutherland*, *J. Chem. Soc., Perkin 1* **1979**, 357.
- 6) Vgl. *J. v. Braun*, *K. Heider* und *E. Müller*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **51**, 737 (1918).
- 7) Synthese von **5b** siehe *G. W. Gokel* und *B. J. Garcia*, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 317.
- 8) Darstellung von **9a, b** analog *P. W. Vittum* und *G. H. Brown*, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 3214 (1941).
- 9) Zur Ionenselektivität von Coronanden siehe *F. Vögtle* und *E. Weber* in *The Chemistry of the Ether Linkage* (Herausgeber *S. Patai*), London-New York-Sydney, Wiley, im Druck.
- 10) Substituenteneffekte von Azacoronand-Substituenten: *J. P. Dix*, *A. Wittenbrink-Dix* und *F. Vögtle*, *Naturwissenschaften* **67**, 91 (1980).
- 11) Siehe z. B. ^{11a)} *G. Schwarzenbach*, *G. Anderegg* und *R. Sallmann*, *Helv. Chim. Acta* **35**, 1794 (1952). – ^{11b)} *G. Anderegg*, *H. Flaschka*, *R. Sallmann* und *G. Schwarzenbach*, ebenda **37**, 113 (1954).

[202/80]