

Doppel-Ionophor mit Dihydotetraaza[14]annulen- und Kronenether-Funktion

Rolf Kruse und Eberhard Breitmaier*

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

Eingegangen am 25. August 1980

Double-Ionophore with Dihydotetraaza[14]annulene- and Crownether-Funktion

Benzo[15]crown-5 (**1**) was converted in four steps into the 4-amino-5-nitro-derivative **5**, which, after reduction to the diamine **6**, cyclocondenses with 3-ethoxy-2-isopropylacrolein. The resulting trimacrocyclic ligand **7** chelates nickel(II) and cobalt(II) ions and, additionally, potassium and sodium ions, thus being a double ionophore.

Die durch Umsetzung von *o*-Phenylendiamin mit Propargylaldehyd¹⁾, 1,3-Diketonen²⁾ oder 3-Ethoxyacroleinen³⁾ zugänglichen Dihydotetraaza[14]annulene bilden als N₄-Liganden mit zweifach positiv geladenen Übergangsmetall-Ionen vom Ionenradius $r \approx 70$ pm (Fe^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+}) Neutralkomplexe. Diese Chelate entstehen auch durch Metalltemplat-Reaktionen aus *o*-Phenylendiamin, 3-Ethoxyacrolein und Metallacetat im Molverhältnis 2:2:1 in Dimethylformamid oder Ethanol.

Die Komplexierung von Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen mit größeren Radien erfolgt durch Kronenether⁴⁾. Die Synthese eines für Natrium- und Kalium-Ionen spezifischen Liganden, Benzo[15]krone-5 (**1**), gelingt z. B. durch die Reaktion von Brenzcatechin mit Tetraethylenglycol-dichlorid unter Verdünnungsbedingungen⁵⁾.

Durch Verknüpfung von Tetraaza[14]annulen und Kronenether zu einem Polymacrocyclus gelang uns die Synthese eines Liganden, der sowohl Chelate mit Übergangsmetall-Ionen (Ni^{2+} , Co^{2+}) als auch mit Alkalimetall-Ionen (Na^+ , K^+) bildet, also ein bifunktionaler Chelatbildner oder ein Doppel-Ionophor ist.

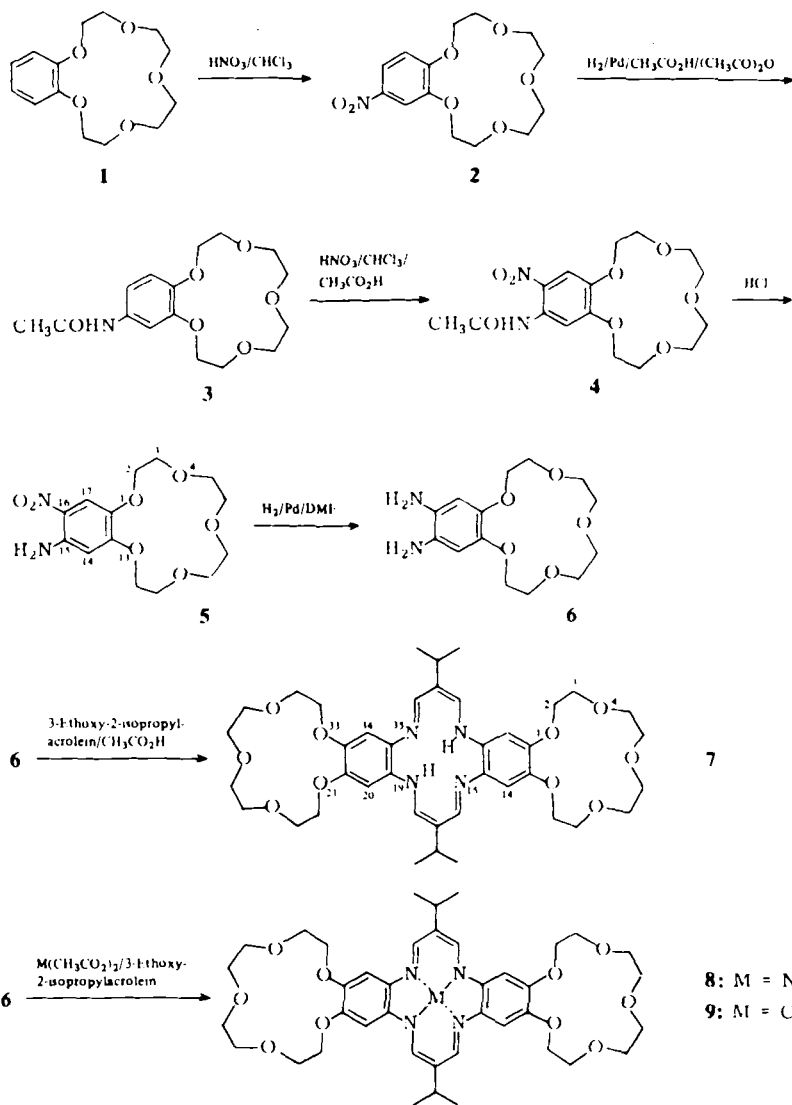
Zur Synthese überführt man Benzo[15]krone-5 (**1**) in vier Schritten in das 4-Amino-5-nitro-Derivat **5**. Dieses wird im Autoklaven bei 50 bar Wasserstoff mit Palladium als Katalysator zum Diamin **6** reduziert, welches ohne Isolierung mit 3-Ethoxy-2-isopropylacrolein zum Polymacrocyclus **7** cyclocondensiert. Wird unter Zusatz von Nickelacetat oder Cobaltacetat als Templatmetall-Salz gearbeitet, so bilden sich direkt die Übergangsmetallchelate **8** bzw. **9**, die zusätzlich auch je ein Kalium- oder Natrium-Ion komplexieren, wenn man sie mit Kalium- bzw. Natriumiodid reagieren läßt.

Die Stabilität der synthetisierten Polymacrocyclen spiegelt sich in der sehr großen Intensität der Molekülpeaks wider (Tab. 2). In den Spektren treten keine Fragment-Ionen nennenswerter Intensität auf.

Die UV-Spektren der Cyclen **8** werden durch den Dihydotetraaza[14]annulen-Chromophor geprägt⁶⁾. Die ancondensierten Kronenether-Ringe haben keinen erkennbaren Einfluß auf die Lichtabsorption in Bereich $\lambda > 250$ nm.

Die in Tab. 3 zusammenfassend dargestellte Zuordnung der ¹³C-Verschiebungen stützt sich auf Inkrementabschätzungen⁷⁾ sowie auf die Aufnahme eines gekoppelten Spektrums des freien Liganden. Hierdurch wird die Zuordnung der Resonanzen bei 146.8 (C-13a, -40a, Singulett) und 144.3 ppm (C-16, -18, Dublett) gesichert.

Chem. Ber. 114 (1981)



Diese Arbeit wurde vom *Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* unterstützt.

Experimenteller Teil

*Nitrobenzo[15]krone-5*⁸⁾ **2** = 2,3,5,6,8,9,11,12-Octahydro-15-nitro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecin: Zur Lösung von 26,8 g (0,10 mmol) Benzo[15]krone-5 (**1**) in einer Mischung von 400 ml Chloroform und 350 ml Essigsäure werden bei Raumtemp. langsam 125 ml 70proz. Salpetersäure getropft. Man rührt weitere 24 h, wäscht dann mit Wasser und Natriumcarbonat-

lösung neutral, trocknet mit Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Die Nitroverbindung kristallisiert in reiner Form aus. Schmp. 86 °C, Ausb. 20.8 g (67%). – MS: M^+ $m/e = 313$ ($C_{14}H_{19}NO_7$, Ber. 313.1162, Gef. 313.1159).

(Acetylamino)benzo[15]krone-5 **3** = *N*-Acetyl-2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecin-15-amin: 31.3 g (0.10 mmol) **2** werden in einer Mischung von 200 ml Essigsäure und 200 ml Acetanhydrid gelöst und im Autoklaven bei 50 bar und 20 °C mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Aktivkohle (10%) hydriert (24 h). Nach Abtrennen des Katalysators wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das Produkt aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 144 °C, Ausb. 27.6 g (85%). – MS: M^+ $m/e = 325$ ($C_{16}H_{23}NO_6$, Ber. 325.1477, Gef. 325.1501).

(Acetylamino)nitrobenzo[15]krone-5 **4** = *N*-Acetyl-2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-16-nitro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecin-15-amin: 32.5 g (0.10 mmol) **3** werden in einer Mischung von 400 ml Chloroform und 350 ml Essigsäure wie vorstehend nitriert. Das erhaltene Produkt wird aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 172 °C, Ausb. 27 g (73%). – MS: M^+ $m/e = 370$.

$C_{16}H_{22}N_2O_8$ (370.4) Ber. C 51.89 H 5.99 N 7.56 Gef. C 51.61 H 5.81 N 7.36

Aminonitrobenzo[15]krone-5 **5** = 2,3,5,6,8,9,11,12-Octahydro-16-nitro-1,4,7,10,13-benzopentaoxacyclopentadecin-15-amin: 3.7 g (10 mmol) **4** werden 20 min mit 20 ml konz. Salzsäure unter Rückfluß erhitzt. Anschließend verdünnt man mit 100 ml Wasser, neutralisiert mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung und extrahiert das Produkt mit Chloroform. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Feststoff wird aus wenig Aceton umkristallisiert. Schmp. 142 °C, Ausb. 1.8 g (55%). – MS: M^+ $m/e = 328$.

$C_{14}H_{20}N_2O_7$ (328.3) Ber. C 51.22 H 6.14 N 8.53 Gef. C 51.15 H 6.22 N 8.39

Tab. 1. ^{13}C -Verschiebungen der Verbindungen **2**–**5** (22.63 MHz, in $CDCl_3$, δ -Werte gegen internes TMS)

Nr.	C-17a	C-13a	C-14	C-15	C-16	C-17	CH ₃	CO	OCH ₂
2	154.8	148.7	108.5	141.5	118.1	111.4			69.0 – 71.2
3	145.7	149.4	107.4	132.6	112.7	114.9	24.2	168.7	68.9 – 71.0
4	144.1	156.2	103.9	128.4	132.4	109.8	25.7	169.3	68.8 – 71.3
5	143.4	157.1	99.8	140.9	124.4	109.3			68.5 – 71.0

Diisopropylbisbenzo[15]krone-5-[b, ij][1,4,8,11]tetraaza[14]annulen-Nickel(II) **8** = Nickel(II)-2,3,5,6,8,9,11,12,15,22,23,25,26,28,29,31,32,35-octadecahydro-17,37-diisopropylbis[1,4,7,10,13]benzopentaoxacyclopentadecin[15,16-b:15',16'-ij][1,4,8,11]tetraazacyclotetradecin-15,35-diid: 1.3 g (4.0 mmol) **5** werden in 15 ml trockenem Dimethylformamid gelöst und im Autoklaven bei 50 bar und 20 °C mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Aktivkohle (10%) hydriert. Nach einer Reaktionszeit von 24 h filtriert man den Katalysator unter Argon ab, setzt der Diaminlösung 0.49 g (2.0 mmol) Nickel(II)-acetat in 10 ml DMF hinzu und erhitzt 30 min unter Rückfluß. Durch ein Septum werden anschließend 0.57 g (4.0 mmol) 3-Ethoxy-2-isopropylacrolein injiziert. Man erhitzt weitere 6 h zum Sieden. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisiert das Produkt aus, das mit Methanol und Ether ausgewaschen und aus Toluol umkristallisiert wird (Tab. 2 und 3).

Diisopropylbisbenzo[15]krone-5-[b, ij][1,4,8,11]tetraaza[14]annulen-Cobalt(II) **9** = Cobalt(II)-2,3,5,6,8,9,11,12,15,22,23,25,26,28,29,31,32,35-octadecahydro-17,37-diisopropylbis[1,4,7,10,13]benzopentaoxacyclopentadecin[15,16-b:15',16'-ij][1,4,8,11]tetraazacyclotetradecin-15,35-diid: Die Darstellung erfolgt wie vorstehend, wobei die berechnete Menge Cobalt(II)-acetat bereits der

zu reduzierenden Lösung zugesetzt wird. Nach 6 h Reaktionszeit fällt der Macrocyclus in der Kälte aus und wird nach Abfiltrieren mit Ether gewaschen (Tab. 2).

Dihydrodiisopropylbisbenzo[15]kronen-5-[b,ij][1,4,8,11]tetraaza[14]annulen 7 = 2,3,5,6,8,9,11,12,15,22,23,25,26,28,29,31,32,35-Octadecahydro-17,37-diisopropylbis[1,4,7,10,13]benzopentaoxacyclopentadecin[15,16-b:15',16'-ij][1,4,8,11]tetraazacyclotetradecin: 3.28 g (10 mmol) **5** werden in 30 ml Ethanol und 15 ml DMF gelöst und im Autoklaven bei 50 bar und 20 °C mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium/Aktivkohle (10%) hydriert. Nach einer Reaktionszeit von 24 h filtriert man den Katalysator unter Inertbedingungen ab, setzt 1.42 g (10 mmol) 3-Ethoxy-2-isopropylacrolein hinzu und erhitzt zum Sieden. Unter Inertbedingungen werden nun 5 ml Eisessig⁹⁾ hinzugefügt. Nach 6 h läßt man abkühlen und fällt das Produkt mit viel Wasser aus. Durch Umkristallisieren aus Toluol erhält man grün schillernde Plättchen (Tab. 2 und 3).

Tab. 2. Ausbeuten, Schmelzpunkte, M⁺-Werte, UV-Maxima und Elementaranalysen (Hochauflösungen) der Macrocyklen **7**, **8** und **9** sowie der Kaliumkomplexe von **7** und **8**

Nr.	Ausb. [%] Schmp. [°C]	M ⁺ -Peak m/e (%)	λ _{max} [nm]	Summenformel (Molmasse)		C	Analyse H	K	N	Ni
7	5.5	752	475	C ₄₀ H ₅₆ N ₄ O ₁₀ (752.9)	Ber.	63.81	7.50		7.44	
	225	(100)	455 390		Gef.	63.56	7.21		7.60	
8	15.6	808	465	C ₄₀ H ₅₄ N ₄ NiO ₁₀ (809.3)	Ber.	59.02	6.63		6.91	
	279	(100)			Gef.	59.34	6.72		6.92	
9	30	809	417	C ₄₀ H ₅₄ CoN ₄ O ₁₀ (809.4)	Ber.	Molmasse 809.3157				
	280	(100)			Gef.	Molmasse 809.3171				
K-Komplex von 7	> 90			C ₄₀ H ₅₆ N ₄ O ₁₀ · Kl · 2 H ₂ O (954.9)	Ber.	50.31	6.33	4.09	5.86	
	> 300				Gef.	50.00	6.12	4.03	5.73	
K-Komplex von 8	> 90			C ₄₀ H ₅₄ N ₄ NiO ₁₀ · Kl · 2 H ₂ O (1011.6)	Ber.	47.49	5.78	3.87	5.54	5.80
	> 300				Gef.	47.52	5.39	3.72	5.53	5.62

Tab. 3. ¹³C-Verschiebungen der Verbindungen **7** und **8** (22.63 MHz, in CDCl₃ gegen internes TMS)

Nr.	C-13a, 40a	C-14, 40	C-15a, 39a	C-16, 18	C-17	Isopropyl- CH	CH ₃	OCH ₂
7	146.8	101.5	132.4	144.3	113.9	31.9	24.3	69.8 – 70.9
8	146.5	100.6	139.7	142.2	116.1	31.6	25.2	69.8 – 70.9

Kaliumkomplexe von 7 – 9^{10,11)}: 0.1 mmol **7** (**8,9**) in 15 ml Chloroform und 15 ml Methanol werden mit einer Lösung von 0.2 mmol Kaliumiodid in 5 ml Methanol versetzt. Man erhitzt 15 min unter Rückfluß, filtriert ab und wäscht mit wenig Chloroform/Methanol nach. Es bilden sich die Monokalium-dihydrat-Komplexe. Aufgrund der Oxidationsempfindlichkeit des Cobaltkomplexes konnten vom **9**-Kaliumkomplex keine Analysendaten erhalten werden (Tab. 2).

- 1) H. Hiller, P. Dimroth und H. Pfitzner, *Liebigs Ann. Chem.* **717**, 137 (1968).
- 2) V. L. Goedken, J. Molin-Chase und Y. Whang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 337.
- 3) E. Lorch und E. Breitmaier, *Chem.-Ztg.* **99**, 87 (1975).
- 4) E. Lorch und E. Breitmaier, *Chem.-Ztg.* **101**, 262 (1977).
- 5) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7017 (1967); Übersichten: H. K. Frensdorf und C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **84**, 16 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 16 (1972); F. Vögtle, *Chimia* **33**, 239 (1979).
- 6) E. Lorch, Dissertation, Univ. Tübingen 1977.
- 7) E. Breitmaier und G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, eine Arbeitsanleitung mit Übungen, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1977.
- 8) E. Shchori, J. Jagur-Grodzinski und M. Sharper, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3842 (1973).
- 9) Ch. Reichardt und W. Scheibelein, *Z. Naturforsch., Teil B* **33**, 1012 (1978).
- 10) M. A. Busch und M. R. Truter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 341.
- 11) P. R. Mallinson und M. R. Truter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 1818.

[280/80]

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1981 – Printed in the Federal Republic of Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München.

Anzeigenleitung: R. J. Roth, Weinheim.

Verlag Chemie, GmbH (Geschäftsführer Dr. Helmut Grünwald und Hans Schermer), Pappelallee 3, Postfach 1260/1280, D-6940 Weinheim.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – by photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen oder sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54(2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that the copier pay the stated percopy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 or 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht; zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt. Herstellung: Krebs-Gehlen Druckerei, Hemsbach (Bergstraße).