

Notizen

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]-annulene aus 3,4-Dihydro-2*H*-pyran-5-carbaldehyd*Reiner Hanke und Eberhard Breitmaier**Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

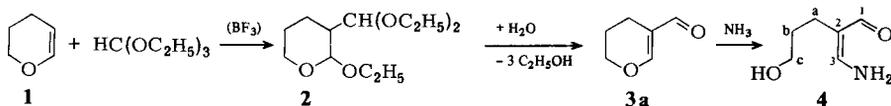
Eingegangen am 16. September 1981

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]annulenes from 3,4-Dihydro-2*H*-pyran-5-carbaldehyde

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]annulenes **6** are synthesized from 1,2-benzenediamines **5** and 3,4-dihydro-2*H*-pyran-5-carbaldehyde (**3a**) as a cyclic 3-alkoxyacrolein. These macrocyclic N_4 ligands chelate nickel(II) ions. The nickel(II) chelates **7** are also directly obtained by metal template condensation of the 1,2-diamines **5**, the aldehyde **3a** and nickel(II) acetate.

Dibenzo[*b,i*]-Derivate¹⁾ sowie 2,3,9,10-Tetracarbonitrile²⁾ der 1,8-Dihydro-1,4,8,11-tetraaza[14]-annulene entstehen durch Cyclokondensation von *o*-Phenylendiaminen¹⁾ oder von Diaminomaleinsäuredinitril²⁾ mit 3-Ethoxyacroleinen. Als makroheterocyclische N_4 -Liganden komplexieren sie Übergangsmetall-Kationen vom Ionenradius um $r = 70$ pm (Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+})^{1,2)}. Die Metall-Kationen mit Koordinationszahl 6, welche meist eine oktaedrische Konfiguration der Donoratome erfordern (Fe^{2+} , Co^{2+}), bilden allerdings Komplexe, in denen zwei externe Donormoleküle wie Dimethylformamid oder Pyridin die vakanten Koordinationsstellen besetzen³⁾. Für eine optimale Komplexierung werden sich intramolekular gebundene Liganden besser eignen. Daher wollten wir zwei reaktive Gruppen in das Dihyrotetraaza[14]annulen-System einführen, um die spätere Verknüpfung mit zwei passenden koordinationsfähigen Resten vorzubereiten..

Die Einführung zweier Alkylgruppen in 6,13-Stellung des 1,8-Dihydro-1,4,8,11-tetraaza[14]-annulens gelingt problemlos mit Hilfe der 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine^{1,2)}. Daher erschien uns 3,4-Dihydro-2*H*-pyran-5-carbaldehyd (**3a**), ein cyclisches 3-Alkoxyacrolein mit im Ring verkappeter 3-Hydroxypropyl-Gruppe, als ein geeignetes Ausgangsprodukt. Zwei Synthesen des Aldehyds **3a** sind bekannt^{4,5)}. Aufgrund eigener Arbeiten⁶⁾ entsteht er mit der besten Ausbeute, wenn man Orthoameisensäure-triethylester an 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (**1**) addiert und das entstandene Triethylacetal **2** zum Aldehyd **3a** hydrolysiert.

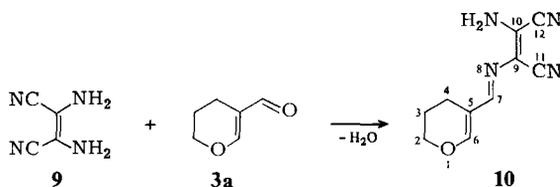
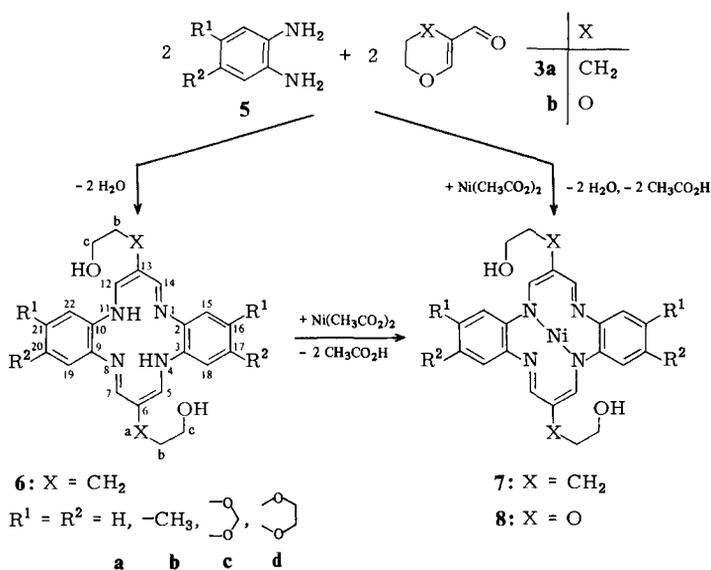
Chem. Ber. **115**, 1657 – 1661 (1982)

© Verlag Chemie GmbH, D-6940 Weinheim, 1982

0009 – 2940/82/0404 – 1657 \$ 02.50/0

Der Aldehyd **3a** eignet sich als C₃-Synthon für Heterocyclisierungen unter gleichzeitiger Einführung der 3-Hydroxypropyl-Gruppe⁶⁾, weil der Angriff eines Stickstoff-Nucleophils in Position 6 von **3a** unter Bildung eines 3-Aminoacroleins eine intramolekulare 3-Hydroxypropyl-Gruppe freisetzt. Mit Ammoniak bildet sich z. B. 3-Amino-2-(3-hydroxypropyl)acrolein (**4**).

Mit *o*-Phenylendiaminen **5** cyclocondensiert **3a** mit den für Makrocyclensynthesen durchaus brauchbaren Ausbeuten zwischen 10 und 35% zu den 1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-dibenzo[*b, i*]1,4,8,11-tetraaza[14]annulenen **6**. Die Identität der Makrocyclen **6** wurde mit Hilfe der Elementaranalysen, spektroskopischer Daten und der Komplexbildung von Nickel(II)-Kationen sichergestellt. Die Nickel(II)-Chelate **7** entstehen auch direkt aus Diamin **5**, Aldehyd **3a** und Nickel(II)-acetat mit dem Ausbeutebonus des Metalltemplate-Effektes.



Die Metalltemplate-Heterocyclisierung zum Nickel(II)-N₄-Chelat **8** gelingt auch unter Einführung zweier 2-Hydroxyethoxy-Funktionen, wenn man 1,4-Dioxen-2-carbaldehyd⁷⁾ (**3b**) als C₃-Cyclophil einsetzt. Versuche zur Synthese des freien Liganden aus **3b** blieben dagegen erfolglos. Auch mit Diaminomaleinsäuredinitril (**9**) als 1,2-Endiamin gelang keine Heterocyclisierung. Als einziges Produkt isolierten wir mit hoher Ausbeute das Monoaldimine **10**.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Ausbeuten beziehen sich auf die zur C,H,N-Analyse verwendeten Präparate. Die C,H,N-Werte wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn bestimmt. Alle Schmelzpunkte wurden mit dem Schmelzpunktmikroskop der Firma Reichert (Österreich) gemessen. Sie sind nicht korrigiert. – Massenspektren: MS 9 und MS 30 (A. E. I.). – ¹H-NMR-Spektren: WH 90 (90 MHz; Bruker), Lösungsmittel [D₆]DMSO. – ¹³C-NMR-Spektren: WH 90 (22.63 MHz; Bruker), Lösungsmittel [D₆]DMSO. – UV-Spektren: Die ungefähr 10⁻⁴ molaren Lösungen in DMF wurden an einem Cary 17-Gerät gemessen.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]annulene 6: Man erhitzt 50 mmol 1,2-Diaminoverbindung **5** und 5.6 g (50 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran-5-carbaldehyd (**3a**) 20 h in 160 ml des in Tab. 1 angegebenen Lösungsmittels. Man läßt den Ansatz 12 h stehen, saugt die Kristalle ab, wäscht sie mit Ethanol und trocknet sie i. Vak. Die Präparate erwiesen sich als analysenrein (Tab. 1).

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]annulene-Nickel(II)-Chelate 7 durch *Metalltemplate-Cyclokondensation*: Man erwärmt 25 mmol 1,2-Diaminoverbindung **5** und 3.11 g (12.5 mmol) Nickel(II)-acetat-tetrahydrat in 60 ml des in Tab. 1 angegebenen Lösungsmittels, bis das Metallsalz gelöst ist. Nun setzt man 25 mmol Carbaldehyd **3a** hinzu und erhitzt 3 h zum mäßigen Sieden. Man läßt etwas abkühlen, saugt das noch warme Reaktionsgemisch ab und wäscht den Filtrückstand mit Ethanol. Man schlämmt den Rückstand unter kräftigem Rühren in 120 ml Ethanol auf, saugt ab und trocknet ihn i. Vak. Die Verbindungen **7** und **8** konnten infolge Schwerlöslichkeit nicht umkristallisiert werden, erwiesen sich jedoch als hinreichend analysenrein (Tab. 1).

1,8-Dihydro-6,13-bis(3-hydroxypropyl)-1,4,8,11-tetraaza[14]annulene-Nickel(II)-Chelate 7 aus den *Liganden 6* und *Nickel(II)-acetat*: Man rührt 1.23 mmol Ligand **6** und 0.306 g (1.23 mmol) Nickel(II)-acetat-tetrahydrat jeweils in 30 ml warmem Ethylenglycol und erhitzt die vereinigten Lösungen 4 h zum mäßigen Sieden. Nach dem Abkühlen saugt man ab, wäscht den Rückstand mit Ethanol und trocknet ihn i. Vak.

3-Amino-2-(3-hydroxypropyl)acrolein (4): Man kühlt 50 ml konz. Ammoniaklösung mit einer Eis/Kochsalz-Mischung auf -5°C und gibt 1.1 g (10 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran-5-carbaldehyd (**3a**) dazu. Man läßt solange rühren, bis das Eis geschmolzen ist, und dampft anschließend die gelbe Lösung i. Vak. ein, ohne die Badtemp. über 40°C steigen zu lassen. Es bleibt ein orangefarbenes Öl zurück, das über Nacht im Kühlschranks kristallisiert. Man zerdrückt die Kristalle unter CCl₄ und saugt ab. Nach dem Waschen mit CCl₄ werden die gelben Kristalle i. Vak. getrocknet. Ausb. 1.0 g (78%), Schmp. 71°C. – ¹³C-NMR (22.63 MHz, in CD₃OD gegen int. TMS): d 191.3 (C-1); d 160.6 (C-3); s 115.7 (C-2); t 62.1 (C-c); t 31.4 (C-b); t 18.1 (C-a).

C₆H₁₁NO₂ (129.1) Ber. C 55.79 H 8.58 N 10.84 Gef. C 55.80 H 8.83 N 10.44

N-(3,4-Dihydro-2H-pyran-5-ylmethylendiaminomaleinsäuredinitril (10)): Man erhitzt 5.4 g (50 mmol) Diaminomaleinsäuredinitril (**9**) und 5.6 g (50 mmol) 3,4-Dihydro-2H-pyran-5-carbaldehyd (**3a**) in 200 ml absol. Ethanol 24 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen saugt man die Kristalle ab, wäscht mit wenig Ethanol und trocknet i. Vak. Ausb. 8.5 g (84%), Schmp. 189°C. – ¹³C-NMR (22.63 MHz, in [D₆]DMSO gegen int. TMS): d 158.0 (C-6); d 156.9 (C-7); s 123.7 (C-10); s 116.2 (C-9); s 115.0 (C-12); s 114.1 (C-11); s 104.8 (C-5); t 67.4 (C-2); t 20.5 (C-3); t 18.2 (C-4).

C₁₀H₁₀N₄O (202.2) Ber. C 59.39 H 4.98 N 27.70 Gef. C 59.27 H 4.97 N 27.75

Tab. 1. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der Makrocyclen **6** und ihrer Nickel(II)-Chelate **7** sowie **8**

X = CH ₂	Ausb. [%]	Lösungs- mittel	Schmp. [°C]	M ⁺ -Peak m/e (%)	UV-Maxima λ _{max} [nm]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
6a	32.0	Ethanol	233	404 (75)	383 (4.77) in DMF	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₂ (404.5)	Ber. 71.26 Gef. 70.83	6.97 6.85	13.85 13.82
6b	33.8	Ethanol	288	460 (100)	387 (4.76)	C ₂₈ H ₃₆ N ₄ O ₂ (460.6)	Ber. 73.01 Gef. 72.76	7.87 7.88	12.16 12.28
6c	12.0	Dioxan	295	492 (100)	376 (4.53)	C ₂₆ H ₂₈ N ₄ O ₆ (492.5)	Ber. 63.40 Gef. 63.22	5.73 5.48	11.37 11.42
6d	19.0	Dioxan	290	520 (100)	392 (4.63)	C ₂₈ H ₃₂ N ₄ O ₆ (520.5)	Ber. 64.60 Gef. 64.41	6.19 6.06	10.76 10.65
7a	85.0	Ethylen- glycol	>350	460 (52)	439 (4.87)	C ₂₄ H ₂₆ N ₄ NiO ₂ (461.2)	Ber. 62.50 Gef. 62.08	5.68 5.74	12.14 12.34
7b	85.0	Ethylen- glycol	>350	516 (22)	447 (4.88)	C ₂₈ H ₃₄ N ₄ NiO ₂ (517.3)	Ber. 65.01 Gef. 64.97	6.62 6.69	10.83 10.90
7c	40.0	Dimethyl- formamid	>350	548 (38)	463 (4.38)	C ₂₆ H ₂₆ N ₄ NiO ₆ (549.2)	Ber. Molmasse 548.1205 Gef. Molmasse 548.1200		
7d	48.5	Ethylen- glycol	>350	576 (71)	461 (5.02)	C ₂₈ H ₃₀ N ₄ NiO ₆ (577.2)	Ber. 58.25 Gef. 57.63	5.23 5.26	9.70 9.89
X = O									
8a	88.0	Ethylen- glycol	273 (Zers.)	464 (43)	448 (4.75)	C ₂₂ H ₂₂ N ₄ NiO ₄ (465.1)	Ber. 56.80 Gef. 56.63	4.76 4.60	12.04 12.19
8b	89.7	Ethylen- glycol	>350	520 (19)	456 (4.68)	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ NiO ₄ (521.2)	Ber. Molmasse 520.1620 Gef. Molmasse 520.1603		

Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungen der Verbindungen 6 (90 MHz, in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ gegen internes TMS)

Nr.	5,7-H	6a-H	6b-H	6c-H	15,18-H	16,17-H
6a	7.81 d, 4H	2.25 t, 4H	1.60 qui, 4H	3.44 q, 4H	7.11–7.41 m, 4H	6.77–7.03 m, 4H
6b	7.72 d, 4H	≈2.20 t, 4H	1.60 qui, 4H	3.46 q, 4H	7.02 s, 4H	–
6c	7.51 d, 4H	2.11 t, 4H	1.55 qui, 4H	3.41 t, 4H	6.90 s, 4H	–
6d	7.60 d, 4H	2.19 t, 4H	1.56 qui, 4H	3.40 t, 4H	6.76 s, 4H	–
	O–CH ₂ –O	O–CH ₂ –	Ar–CH ₃	NH	OH	
6a	–	–	–	13.55 t, 2H	4.41 t, 2H	
6b	–	–	2.13 s, 12H	13.64 t, 2H	4.44 t, 2H	
6c	5.90 s, 4H	–	–	13.98 t, 2H	–	
6d	–	4.19 s, 8H	–	13.48 t, 2H	–	

¹⁾ E. Lorch und E. Breitmaier, Chem.-Ztg. **99**, 87 (1975), sowie E. Lorch, Teil der Dissertation, Univ. Tübingen 1977.

²⁾ ^{2a)} I. Kohlmeyer, E. Lorch, G. Bauer und E. Breitmaier, Chem. Ber. **111**, 2919 (1978). –
^{2b)} G. Mühlmeil und E. Breitmaier, Angew. Chem. **90**, 818 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Eng. **17**, 772 (1978).

³⁾ R. Kruse, Dissertation, Univ. Bonn 1980.

⁴⁾ L. Skattebøl, J. Org. Chem. **35**, 3200 (1970).

⁵⁾ G. Piancatelli, G. D'Ottavi und A. Scettri, Ann. Chim. (Rome) **62**, 394 (1972) [Chem. Abstr. **77**, 114173d (1972)].

⁶⁾ R. Hanke, Dissertation, Univ. Bonn 1981.

⁷⁾ M. F. Shostakovskii, N. V. Kuznetsov und Yang Che-Min, Izv. Akad. Nauk S.S.S.R., Otd. Khim. Nauk **9**, 1685 (1961) [Chem. Abstr. **56**, 5808^b (1962)].