

Neue saure Komplexe nach dem Stereologie-Konzept

Fritz Vögtle*, Helga Schäfer und Christian Ohm

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

Eingegangen am 13. Mai 1983

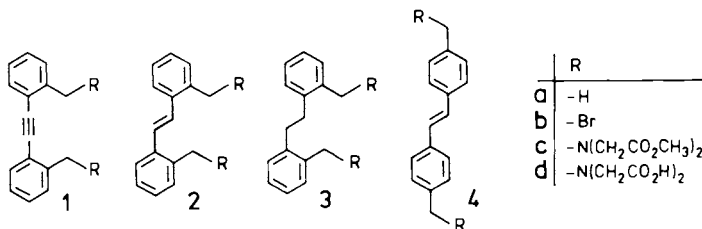
Unter dem Gesichtspunkt des Stereologie-Konzepts wurden die neuen sauren Komplexliganden **1d**–**3d** synthetisiert und das zu **2d** analoge 4,4'-disubstituierte Komplexon **4d** zum Vergleich hergestellt. Dissoziations- und Komplexbildungs-Konstanten (K_{KZ}) gegenüber Erdalkalimetall-Ionen wurden durch potentiometrische Titration ermittelt. Die Komplexe **1d**–**3d** weisen wesentlich höhere Komplexkonstanten auf als (Benzylimino)diessigsäure, was darauf hindeutet, daß die Komplexbildung eines Metall-Ions gemeinsam durch beide Iminodiessigsäure-Reste eines Ligandmoleküls erfolgt. Abgesehen von der Peak-Selektivität des Komplexons **2d** für Ba^{2+} -Ionen zeigen die Liganden **2d**–**4d** das der (Benzylimino)diessigsäure entsprechende Selektivitätsmuster. In Abweichung hiervon bildet die Tolan-Verbindung **1d** mit Mg^{2+} die stabilsten Komplexe; von Sr^{2+} zu Ba^{2+} ist ein leichter Anstieg ihrer Stabilitätskonstanten zu beobachten.

Novel Acidic Complexes According to the Stereology Concept

Under the viewpoint of the stereology concept, the new acidic complex ligands **1d**–**3d** have been synthesized. The 4,4'-disubstituted complexone **4d**, analogous to **2d**, has been prepared for comparison. The dissociation- and complex formation constants (K_{KZ}) towards the alkali earth metal ions have been measured by potentiometric titration. The complexones **1d**–**3d** show higher complex constants compared with (benzylimino)diacetic acid; this gives evidence for the complexation of one metal ion occurring through cooperative binding by both iminodiacetic acid functions of one molecule of the complexones **1d**–**3d**. Apart from the peak selectivity of the complexone **2d** towards barium ions, the ligands **2d**–**4d** exhibit a selectivity pattern similar to (benzylimino)diacetic acid. In contrast, the tolan ligand **1d** yields the strongest complexes with Mg^{2+} , a slight increase of stability is observed in passing from Sr^{2+} to Ba^{2+} .

Wir haben vor einiger Zeit über neue saure Komplexe vom EDTA-Typ berichtet¹⁾. Durch Anheften der beiden Iminodiessigsäure-Gruppen an ein relativ starres 1,8-Diphenylnaphthalin-Gerüst kommen die für die Komplexbildung verantwortlichen Donorfunktionen trotz des zu EDTA grundsätzlich verschiedenen Ankergerüsts in eine räumlich vergleichbare Lage. Es konnte gezeigt werden, daß durch die stereologische Anordnung der Iminodiessigsäure-Gruppen eine kooperative Bindung insbesondere der größeren Erdalkalimetall-Ionen möglich ist.

Wir haben dieses Konzept nun durch Verwendung des Tolan-, Stilben- und Bibenzyl-Systems als Ankergruppen erweitert und berichten hier über Synthese und Komplexbildungseigenschaften der neuen Komplexe **1d**–**4d**. Der zu **2d** analoge Ligand **4d** wurde zum Vergleich hergestellt.



1. Synthesen

Die Bis(bromomethyl)-Verbindungen **1b**, **2b** und **4b** wurden aus den entsprechenden Dimethylstilbenen²⁾ **2a**, **4a** bzw. dem 2,2'-Dimethyltolan³⁾ (**1a**) durch NBS-Bromierung erhalten^{3,4)}. Umsetzung mit Iminodiessigsäureester lieferte die Tetraester **1c**, **2c** und **4c**. Der Ester **3c** wurde durch katalytische Hydrierung des Stilbenderivats **2c** erhalten⁵⁾. Die Hydrolyse der Tetraester ergab die Säuren **1d**–**4d**.

2. Potentiometrische Untersuchung der Komplexe

Um eine konstante Ionenstärke zu gewährleisten, wurden **1d**–**4d** in 0.1 M KCl-Lösung titriert. Die Neutralisationskurven der Säuren zeigen, daß nur *ein* definierter Umschlagspunkt vorhanden ist. Dies bedeutet, daß die beiden ersten bzw. das dritte und vierte Proton der Komplexe bei ähnlichem pH dissoziieren.

Durch Auswertung der Titrationskurven nach dem *Schwarzenbach*-Verfahren⁶⁾ erhält man die in Tab. 1 zusammengestellten Dissoziationskonstanten pK_1 bis pK_4 und Komplexkonstanten $\lg K_{K2}$.

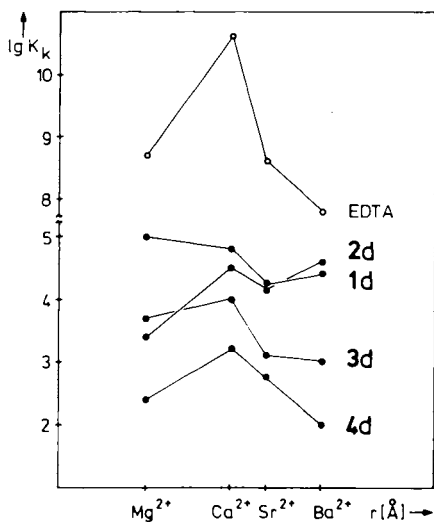


Abb. 1. Komplexstabilitäten der neuen Komplexe **1d**–**4d** verglichen mit EDTA, in Abhängigkeit vom Kationradius

Tab. 1. Aciditätskonstanten (pK_a) und Komplexkonstanten ($\lg K_{K2}$) der Komplexe **1d**–**4d**, gemessen bei 20°C in 0.1 M KCl ($c_s = 1 \times 10^{-4}$ mol/l)

	Aciditätskonstanten				Komplexkonstanten ($\lg K_{K2}$)			
	pK_1	pK_2	pK_3	pK_4	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺
1d	2.9	3.8	8.7	10.2	5.0	4.8	4.2	4.4
2d	2.8	4.0	8.7	10.7	3.4	4.5	4.2	4.6
3d	2.7	4.0	9.1	10.9	3.7	4.0	3.1	3.0
4d	2.8	3.8	8.5	9.2	2.4	3.2	2.8	2.0

Die Komplexkonstanten und Selektivitäten des *p*-substituierten Stilben-Komplexons **4d** sind mit denjenigen der (Benzylimino)diessigsäure vergleichbar⁷⁾, was den Schluß nahelegt, daß diese Tetrasäure bimetallische Komplexe bildet. Demgegenüber weisen die Komplexe **1d**–**3d** wesentlich höhere *Komplexkonstanten* auf. Dies deutet darauf hin, daß die Komplexierung der Metall-Ionen kooperativ – durch beide Iminodiessigsäure-Reste gemeinsam – erfolgt. Das Zusammenspiel von sterischen und elektronischen Faktoren bedingt das Auftreten neuartiger Selektivitätsmuster, deren Interpretation weitere Studien erfordert.

Experimenteller Teil

Allgemeines Verfahren zur Darstellung von 2,2'-Tolanbis(methylamin)-N,N,N',N'-tetraessigsäure-tetramethylester (1c), trans-Stilben-2,2'-bis(methylamin)-N,N,N',N'-tetraessigsäure-tetramethylester (2c) und trans-Stilben-4,4'-bis(methylamin)-N,N,N',N'-tetraessigsäure-tetramethylester (4c): 5.00 mmol der jeweiligen Bis(brommethyl)-Verbindung^{3,4)} werden bei 60°C in 50 ml wasserfreiem Benzol gelöst und eine benzolische Lösung von 6.00 g (30.0 mmol) Iminodiessigsäure-dimethylester innerhalb von 30 min zugetropft. Die Abscheidung des Hydrobromids setzt sofort ein und ist nach 10 h Rückflußsieden beendet. Nach Abkühlen wird das Hydrobromid abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingeeengt und überschüssiger Iminodiessigsäure-dimethylester i. Hochvak. entfernt. Das erhaltene viskose gelbe Öl wird säulenchromatographisch gereinigt [Kieselgel, Eluent: Diethylether (**1c**), Chloroform (**2c**) bzw. Chloroform/Essigester/Cyclohexan (1:2:1) (**4c**)]. Die Öle kristallisieren bei Raumtemp. nach mehreren h aus. Sie können durch Umkristallisation aus Methanol gereinigt werden.

1c: Ausb. 0.9 g (34%), Schmp. 46–47°C (Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int.}): $\delta = 3.6$ (s, 12H, 4CO₂CH₃), 3.63 [s, 8H, 2N(CH₂)₂], 4.2 (s, 4H, 2PhCH₂), 7.09–7.78 (m, 8 Aryl-H).

C₂₈H₃₂N₂O₈ (524.6) Ber. C 64.11 H 6.15 N 5.34 Gef. C 64.16 H 6.33 N 5.17

2c: Ausb. 1.45 g (55%), Schmp. 78°C (Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int.}): $\delta = 3.55$ [s, 8H, 2N(CH₂)₂], 3.68 (s, 12H, 4CO₂CH₃), 4.09 (s, 4H, 2PhCH₂), 7.67 (s, 2H, PhCHCHPh), 7.09–7.98 (m, 8 Aryl-H).

C₂₈H₃₄N₂O₈ (526.6) Ber. C 63.87 H 6.51 N 5.32 Gef. C 63.68 H 6.65 N 5.17

4c: Ausb. 2.14 g (81%), Schmp. 95–96°C (Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int.}): $\delta = 3.56$ [s, 8H, 2N(CH₂)₂], 3.69 (s, 12H, 4CO₂CH₃), 3.89 (s, 4H, 2PhCH₂), 7.07 (s, 2H, PhCHCHPh), 7.63 (m, 8 Aryl-H).

2,2'-Bibenzylbis(methylamin)-N,N,N',N'-tetraessigsäure-tetramethylester (3c): 2.50 g (4.80 mmol) **2c** werden in 100 ml Benzol gelöst und mit einer Spatelspitze Pd/C 6 h hydriert. Man filtriert, entfernt das Lösungsmittel und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel mit Chloroform als Eluent. Ausb. 1.22 g (48%) gelbliches Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int.}):

δ = 2.98 (s, 4H, PhCH₂CH₂Ph), 3.53 [s, 8H, 2N(CH₂)₂], 3.65 (s, 12H, 4CO₂CH₃), 3.9 (s, 4H, 2PhCH₂N), 6.95–7.51 (m, 8 Aryl-H).

Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Tetrasäuren 1d–4d: 1.00 mmol des jeweiligen Tetramethylesters wird in 10 ml Methanol gelöst und bei 60°C tropfenweise mit 0.20 g (4.60 mmol) Natriumhydroxid (2.3 ml 2 N NaOH) versetzt. Nach 4 h Rückflußsieden wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der feste Rückstand wird in wenig Wasser aufgenommen, die wäßrige Lösung mit Ether gewaschen und anschließend in der Kälte mit 2 N HCl vorsichtig angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, aus ca. 1 l Wasser umkristallisiert und bei 100°C i. Vak. über P₄O₁₀ mehrere h getrocknet. Bezeichnungen, Ausbeuten und physikalische Daten siehe Tab. 2.

Tab. 2. Bezeichnungen, Ausbeuten und physikalische Daten der neuen Komplexe 1d–4d

Name	Ausb. [%]	Schmp. [°] (Solvens)	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
				C	H	N
1d 2,2'-Tolanbis(methylamin)- <i>N,N,N',N'</i> -tetraessigsäure	56	230 (H ₂ O)	C ₂₄ H ₂₄ N ₂ O ₈ (468.5)	Ber. 61.53 Gef. 61.17	5.16 5.04	5.98 6.14
2d <i>trans</i> -Stilben-2,2'-bis(methylamin)- <i>N,N,N',N'</i> -tetraessigsäure	62	241 (H ₂ O)	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₈ (470.5)	Ber. 61.27 Gef. 60.65	5.56 5.53	5.95 5.92
3d 2,2'-Bibenzylbis(methylamin)- <i>N,N,N',N'</i> -tetraessigsäure	40	229 (H ₂ O)	C ₂₄ H ₂₈ N ₂ O ₈ (472.4)	Ber. 61.01 Gef. 60.84	5.97 6.17	5.93 5.87
4d <i>trans</i> -Stilben-4,4'-bis(methylamin)- <i>N,N,N',N'</i> -tetraessigsäure	53	226 (H ₂ O)	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₈ (470.5)	Ber. 61.27 Gef. 60.74	5.56 5.56	5.95 6.02

Potentiometrische Messungen: 10⁻⁴ M Lösungen der Säuren 1d–4d in 0.1 M KCl werden mit 2 × 10⁻² N KOH-Maßlösung titriert (Corning pH-Meter mit Einstabelektrode). Die Erdalkalimetallchloride werden in 15fachem Überschuß zugesetzt.

¹⁾ R. Leppkes, F. Vögtle und F. Luppertz, Chem. Ber. **115**, 926 (1982).

²⁾ J. R. Davy, P. I. Jessup und J. A. Reiss, J. Chem. Educ. **52**, 747 (1975).

³⁾ H. A. Staab und F. Graf, Chem. Ber. **103**, 1107 (1970).

⁴⁾ G. Drehfahl und H. Lückert, J. Prakt. Chem. **9**, 305 (1959).

⁵⁾ Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. IV/1c, S. 145, Thieme Verlag, Stuttgart 1980.

⁶⁾ G. Schwarzenbach, E. Kampitsch und R. Steiner, Helv. Chim. Acta **28**, 828 (1945); H. L. Schläfer, Komplexbildung in Lösung, Springer Verlag, Berlin 1961.

⁷⁾ T. Ando, Bull. Chem. Soc. Jpn. **35**, 1395 (1962).

[174/83]