

Templat-Synthese makrobicyclischer Großhölräume vom Tris(bipyridin)-Typ

Frank Ebmeyer und Fritz Vögtle*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße, D-5300 Bonn1

Eingegangen am 15. März 1989

Key Words: Cryptands / Macrobicyclic ligands / Template synthesis

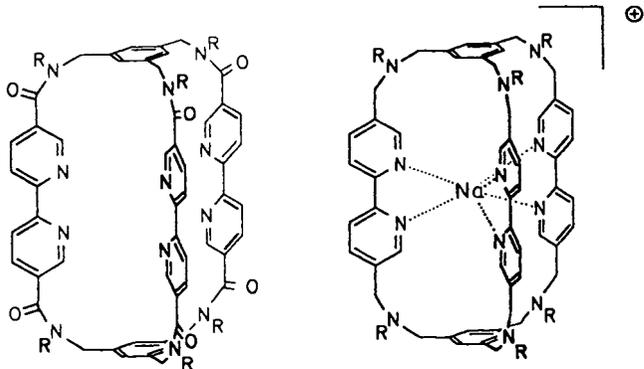
Die Liganden **2** und **3** wurden in einer Eintopf-Synthese ausgehend von den Triaminen **11** und **12** sowie 5,5'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridin (**6**) erhalten und als Natrium-Komplexe isoliert und charakterisiert. Die dynamische $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie des Komplexes $2 \cdot \text{Na}^\oplus$ belegt seine konformative Beweglichkeit.

Template Synthesis of Macrobicyclic Large Cavities of the Tris(bipyridine)-Type

The synthesis of the ligands **2** and **3** has been performed in a one-step procedure starting with the triamines **11** and **12** and 5,5'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine (**6**). The new macrobicyclic compounds were isolated and characterized as their sodium complexes. Dynamic $^1\text{H-NMR}$ investigations reveal the conformational flexibility of the complex $2 \cdot \text{Na}^\oplus$.

Einleitung

Wir berichteten vor kurzem über einen dreifach verbrückten, makrobicyclischen Tris(bipyridin)-Liganden des Typs **1** ($\text{R} = \text{Benzyl}$) und dessen $\text{Fe}^{2\oplus}$ - und $\text{Ru}^{2\oplus}$ -Komplexe^{1,2)}.



1: $\text{R} = \text{Benzyl}$
2 · Na[⊕]: $\text{R} = \text{Benzyl}$
3 · Na[⊕]: $\text{R} = 1\text{-Naphthylmethyl}$

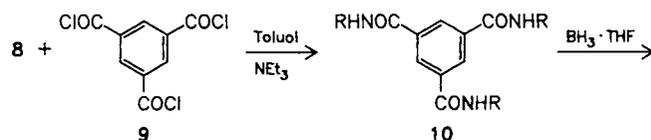
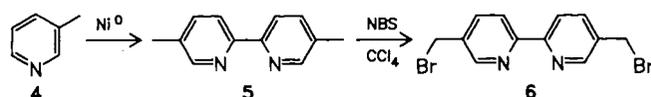
Bisher hatten wir diesen Ligand-Typ ausschließlich durch Knüpfung von drei Amid-Bindungen, ausgehend von den entsprechenden Podanden, synthetisiert, wobei die Liganden als Hexalactame anfielen^{3,4)}. Dieser Weg erforderte eine Reihe von Synthesestufen.

Wir teilen nun eine einstufige Synthese der Komplexe $2 \cdot \text{Na}^\oplus$ und $3 \cdot \text{Na}^\oplus$ durch sechsfache Aminalkylierung mit, die als Einstufenreaktion unter Templat-Assistenz direkt zu den Natrium-Komplexen der Liganden **2**, **3** führt. Der 1-Naphthylmethyl-substituierte makrobicyclische Komplex $3 \cdot \text{Na}^\oplus$ wurde synthetisiert, weil für den $\text{Ru}^{2\oplus}$ -Komplex des Liganden **3** eine intramolekulare Energieübertragung zwischen 1-Naphthylmethyl-Chromophor und Metallzentrum erwartet wird²⁾.

Synthese

Die Synthese der Liganden **2** und **3** erfolgt, einem modularen Konzept folgend, durch Umsetzung von 5,5'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridin⁵⁾ (**6**) mit den Triaminen **11** sowie **12**. **6** wird in zwei Stufen beginnend mit einer Aryl-Aryl-Kupplung von β -Picolin (**4**) (Raney-Nickel-Katalysator der Aktivität W **7**) zum 5,5'-Dimethyl-2,2'-bipyridin^{6,7)} (**5**) und anschließender Seitenkettenbromierung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in Tetrachlormethan synthetisiert.

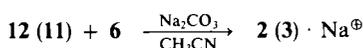
Zur Synthese des Triamins **11** setzt man zunächst 1-(Chlormethyl)naphthalin (**7**) in einer Delépine-Reaktion mit Hexamethylenetetramin (Urotropin) zum 1-Aminomethyl-



11: $\text{R} = 1\text{-Naphthylmethyl}$
12: $\text{R} = \text{Benzyl}$

naphthalin⁸⁾ (**8**) um. Aus **8** erhält man durch Reaktion mit 1,3,5-Benzoltricarboxyltrichlorid (Trimesoylchlorid, **9**) in Benzol unter Verwendung der Hilfsbase Triethylamin das Triamid **10**, das anschließend durch Reduktion mit dem Boran–Tetrahydrofuran-Komplex in das Triamin **11** übergeführt wird. Diese Reduktion verläuft lediglich in einer Ausbeute von 20%. Die sperrige 1-Naphthylmethyl-Gruppierung erschwert offenbar den Angriff des Reduktionsmittels.

Die Triamine **11** und **12**^{1,3)} wurden dann in einer 1-CVP-Apparatur (nach Normag) unter Verdünnungsbedingungen in absolutem Acetonitril unter Verwendung der Hilfsbase Natriumcarbonat mit **6** zu den makrobicyclischen Komplexen **2** · Na[⊕] (4% Ausbeute) und **3** · Na[⊕] (6% Ausbeute) umgesetzt.



Als Produkte der Cyclisierungsreaktionen fallen direkt die Natrium-Komplexe der Bipyridin-Liganden an. Verwendet man als Hilfsbase Cäsiumcarbonat anstatt Natriumcarbonat, so entstehen die makrobicyclischen Cs[⊕]-Komplexe von **2** und **3** höchstens in Spuren, man erhält hochmolekulares Material. Diese Befunde deuten auf einen Templat-Effekt des Alkalimetallkations hin, wie er von anderen Autoren bei der Synthese einiger Cryptanden mit kleinen Hohlräumen ebenfalls beobachtet wurde^{9,10)}.

Eigenschaften

Die Natrium-Komplexe der Liganden **2** und **3** sind vergleichsweise lipophil und lassen sich aus Dichlormethan umkristallisieren, wobei jedoch keine für eine Röntgenstrukturanalyse brauchbaren Kristalle erhalten wurden.

Der Natrium-Komplex des Liganden **2** zeigt bei Raumtemperatur im 90-MHz- wie auch im 400-MHz-¹H-NMR-Spektrum (jeweils gemessen in [D₂]Dichlormethan), Signale geringer Linienbreite. Bei Erniedrigung der Meßtemperatur beobachtet man neben einer allgemeinen Signalverbreiterung in Folge zunehmender Lösungsmittelviskosität eine überproportionale Verbreiterung der Signale der benzyli-schen Protonen im Bereich von 3.40–3.70 ppm, was bei 233 K dazu führt, daß nur noch ein breites Multiplett für diese Protonen zu beobachten ist. Wegen mangelnder Löslichkeit ließen sich Messungen bei noch tieferer Temperatur nicht durchführen.

Die Beobachtungen lassen die Schlußfolgerung zu, daß sich der Natrium-Komplex von **2** bei Raumtemperatur rasch (im Rahmen der ¹H-NMR-Zeitskala) von einer oktaedrischen Konformation über eine pentaprismatische Struktur in eine zur ersten spiegelbildlichen oktaedrischen Konformation umwandelt.

Wir danken der Bayer AG, Leverkusen, sowie der BASF AG, Ludwigshafen, für die Unterstützung dieser Arbeit durch Chemikalienspenden. F. E. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie und der Stiftung Volkswagenwerk für ein Kekulé-Stipendium. Prof. V. Balzani, Bologna sowie Prof. A. v. Zelewsky sind wir dankbar für die gute Zusammenarbeit. Frau Dr. J. Peter-Katalinič, Institut für Physiologische Chemie der Universität Bonn, danken wir für die Aufnahme des FAB-Massenspektrums.

Experimenteller Teil

5,5'-Dimethyl-2,2'-bipyridin^{6,7)} (**5**): 125 g Nickel/Aluminium-Legierung werden portionsweise innerhalb von 30 min unter Eiskühlung zu einer Lösung von 160 g (4.00 mol) Natriumhydroxid in 600 ml dest. Wasser gegeben. Die Temp. steigt hierbei sehr schnell auf 60–80°C an. Nach beendeter Zugabe läßt man noch eine weitere Stunde bei 80°C rühren, gibt 500 ml dest. Wasser hinzu und dekantiert ab. Der verbleibende Rückstand wird 40mal mit 500 ml dest. Wasser versetzt, jeweils 2 min gerührt und anschließend dekantiert. Daraufhin füllt man das Raney-Nickel in einen 1-l-Dreihalskolben, der mit einem 250-ml-Tropftrichter ohne Druckausgleich, einem Stopfen und einer Kernolive mit Hahn versehen ist. Anschließend saugt man überstehendes Wasser mit der Wasserstrahlpumpe ab, evakuiert die Apparatur zunächst i. Wasserstrahlvak. bei 60°C bis zur Trockne und dann 3 h bei 0.2 Torr und 80°C. Dann gibt man durch den Tropftrichter unter Eiskühlung 150 ml (1.54 mol) getrocknetes **4** hinzu und erhitzt anschließend 40 h zum Rückfluß. Anschließend wird heiß abfiltriert und der Rückstand 2mal mit heißem Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden erneut filtriert und eingeeengt. Der verbleibende Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 20.6 g (15%, Lit.⁷⁾ 36%) **5** mit Schmp. 114–116°C (Lit.⁷⁾ 114.5 bis 115°C) in Form farbloser Nadeln. — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃, TMS_{int}): δ = 2.35 (s, 6H), 7.4 (dd, 2H, ³J = 9 Hz), 8.2 (d, 2H, ³J = 9 Hz), 8.3 (s, 2H).

5,5'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin⁵⁾ (**6**): 6.00 g (32.57 mmol) **5** werden zusammen mit 11.59 g (65.11 mmol) NBS und einer Spatelspitze Azobis(isobutyronitril) in 250 ml Tetrachlormethan gelöst und 4 h zum Sieden erhitzt. Anschließend filtriert man heiß ab und engt zur Trockne ein. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Danach kristallisiert man aus Chloroform um und erhält 3.95 g (35%) **6** mit Schmp. 211°C. — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 4.5 (s, 4H), 7.8 (dd, ³J = 8 Hz, ⁴J = 1 Hz), 8.35 (d, 2H, ³J = 8 Hz), 8.6 (s, 2H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, [D₆]DMSO/CDCl₃): δ = 29.85 (CH₂), 120.52, 137.80, 149.13 (CH), 134.31, 154.02 (C_{quart}).

C₁₂H₁₀Br₂N₂ (342.03) Ber. C 42.14 H 2.95 N 8.19
Gef. C 41.76 H 3.03 N 7.95

1-Aminomethylnaphthalin⁸⁾ (**8**): 20.00 g (0.11 mol) **7** werden in 250 ml getrocknetem Dichlormethan gelöst und 16.80 g (0.12 mol) Urotropin hinzugegeben. Man läßt 12 h rühren, filtriert den gebildeten Niederschlag ab und trocknet diesen. Dieser Niederschlag wird 4mal zusammen mit einer Mischung aus 45 ml Salzsäure und 230 ml Ethanol zur Trockne eingedampft (Rotationsverdampfer). Danach löst man den Rückstand in 500 ml Wasser, stellt mit verd. Kaliumhydroxid-Lösung den pH-Wert alkalisch ein und extrahiert mit Dichlormethan. Anschließend wird die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Es verbleiben 9.0 g (59%) hellgelbes, einheitliches Öl. — DC [Kieselgel 60, Eluens Dichlormethan/Methanol (10:1)]: R_f = 0.22. — ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃, TMS_{int}): δ = 1.7 (s, 2H), 4.3 (s, 2H), 7.2–8.1 (m, 7H).

1,3,5-Benzoltris[N-(1-naphthylmethyl)carbonsäuramid] (**10**): Zu einer Lösung von 9.00 g (57.32 mmol) **8** und 8.00 ml getrocknetem Triethylamin in 100 ml getrocknetem Toluol tropft man innerhalb von 1 h 5.05 g (19.10 mmol) **9** in 50 ml getrocknetem Toluol zu. Man läßt noch eine weitere Stunde rühren und filtriert dann ab. Der Filtrerrückstand wird in 300 ml Wasser gegeben, erhitzt, heiß abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Es verbleiben 10.0 g (84%) eines farblosen Pulvers mit Schmp. 224–226°C (Zers.). — ¹H-NMR (200 MHz, [D₆]DMSO): δ = 5.0 (d, 6H, ³J = 6 Hz), 7.4–8.0 (m, 18H), 8.2 (d, 3H, ³J = 10 Hz), 8.65 (s, 3H), 9.4

(t, 3H, $^3J = 6$ Hz). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 45.52$ (CH_2), 123.59, 125.50, 125.76, 125.89, 126.38, 127.67, 128.64, 129.09, 131.00, 133.40, 134.44, 134.89 (CH, C_{quart}), 165.57 (C_{quart} , NC=O). — MS (70 eV, 300 μA): m/z (%) = 627 (15) $[\text{M}^+]$, 141 (100).

$\text{C}_{42}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3$ (627.74) Ber. C 80.36 H 5.30 N 6.69
Gef. C 79.97 H 5.22 N 6.62
Ber. 627.2522 Gef. 627.2527 (MS)

1,3,5-Tris[N-(1-naphthylmethyl)aminomethyl]benzol (11): 10.0 g (15.95 mmol) Triamid **10** werden in einer Argon-Atmosphäre mit 250 ml einer 1 M Lösung von Diboran in Tetrahydrofuran versetzt. Man erhitzt 6 h zum Rückfluß, hydrolysiert dann vorsichtig unter Kühlung auf 0°C mit 10 ml Wasser und engt ein. Der Rückstand wird mit 100 ml 6 N HCl versetzt und 1 h zum Sieden erhitzt, woraufhin eine harzige Masse verbleibt, von der die wäßrige Phase abgegossen werden kann. Man stellt anschließend mit konz. Kaliumhydroxid-Lösung den pH-Wert alkalisch ein und extrahiert die wäßrige Phase mit Tetrahydrofuran. Die organische Phase wird abgetrennt, getrocknet und eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird säulenchromatographisch aufgearbeitet. SC [Kieselgel, Eluens Dichlormethan/Methanol (10:1)]: $R_f = 0.43$. Es verbleiben 1.9 g (20%) eines hellbraunen Harzes. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 1.9$ (s, 3H), 3.8 (s, 6H), 4.2 (s, 6H), 7.1–8.1 (m, 24H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 50.75$, 53.50 (CH_2), 123.74, 125.43, 125.68, 126.17, 126.36, 127.11, 127.92, 128.73 (CH), 131.87, 133.91, 135.46, 140.38 (C_{quart}). — MS (70 eV, 300 μA): m/z (%) = 585 (15) $[\text{M}^+]$, 141 (100).

$\text{C}_{42}\text{H}_{39}\text{N}_3$ (585.79) Ber. C 86.12 H 6.71 N 7.17
Gef. C 85.97 H 6.56 N 7.30
Ber. 585.3143 Gef. 585.3165 (MS)

3,14,22,33,41,52-Hexabenzyl-3,7,10,14,22,26,29,33,41,45,48,52-dodecazadecacyclo[33.3.1.14^{18,37}.2^{5,8}.29¹².2^{24,27}.2^{28,31}.2^{43,46}.2^{47,50}.1^{16,2}]-hexahexaconta-5,7,9,11,16,18,24,26,28,30,35,37,39,43,45,47,49,54,56,58,60,62,64,66-tetracosae · NaBr (**2** · NaBr): Man suspendiert 5.58 g (16.32 mmol) **6** in 1.5 l getrocknetem Acetonitril, gibt 30.0 g (0.28 mol) wasserfreies Natriumcarbonat hinzu und erhitzt zum Sieden. Zu dieser Suspension läßt man mittels einer 1-CVP-Apparatur (Normag) 4.74 g (10.88 mmol) des Triamins **12**, gelöst in 400 ml getrocknetem Acetonitril, innerhalb von 8 h zutropfen. Anschließend wird weitere 15 h zum Sieden erhitzt, heiß abfiltriert und eingeengt. Der verbleibende Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und filtriert. Die klare Lösung wird auf 50 ml eingeengt, erneut filtriert und vorsichtig mit Methanol versetzt, bis eine schwache Trübung erfolgt. Danach wird ca. 12 h auf 2°C gekühlt (Kühlschrank) und der ausgefallene Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird erneut in wenig Dichlormethan aufgenommen und nochmals sorgfältig mit Methanol ausgefällt. Man wäscht den Niederschlag mit Methanol und trocknet i. Hochvak. bei 60°C. Es verbleiben 300 mg (4%) eines farblosen Pulvers mit Schmp. 122 bis 124°C. — DC [Kieselgel 60, Eluens Dichlormethan/Methanol (10:1)]: $R_f = 0.33$. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 3.4$ (s, 12H), 3.48 (s, 12H), 3.59 (s, 12H), 7.09 (s, 6H), 7.12–7.56 (m, 42H), 8.04 (d, 6H, $^3J = 8$ Hz), 8.31 (s, 6H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 55.54$, 59.14, 59.91 (CH_2), 120.93, 127.17, 127.76,

128.44, 128.92, 139.21 (CH), 137.21, 137.40, 139.38 (C_{quart}), 149.64 (CH, Bipyridin- $\text{C}_6, \text{C}_6, \text{N}=\text{CH}$), 154.62 (C_{quart} , Bipyridin- C_2, C_2). — MS (70 eV, 300 μA): m/z (%) = 1435 (0.14) $[\text{M} + \text{Na}^+]$, 288 (100).

$\text{C}_{96}\text{H}_{90}\text{N}_{12} \cdot \text{NaBr}$ (1514.74) Ber. N 11.10 Gef. N 11.08

3,14,22,33,41,52-Hexakis(1-naphthylmethyl)-3,7,10,14,22,26,29,33,41,45,48,52-dodecazadecacyclo[33.3.1.14^{18,37}.2^{5,8}.29¹².2^{24,27}.2^{28,31}.2^{43,46}.2^{47,50}.1^{16,2}]-hexahexaconta-5,7,9,11,16,18,24,26,28,30,35,37,39,43,45,47,49,54,56,58,60,62,64,66-tetracosae · NaBr (**3** · NaBr): Man suspendiert 1.88 g (5.50 mmol) **6** und 11.0 g (0.10 mol) wasserfreies Natriumcarbonat in 1.4 l getrocknetem Acetonitril und erhitzt zum Sieden. In diese Suspension wird eine Lösung von 2.14 g (3.66 mmol) Triamin **11** in 400 ml getrocknetem Acetonitril innerhalb 8 h mittels einer 1-CVP-Apparatur (Normag) getropft. Man erhitzt weitere 15 h zum Sieden, filtriert heiß ab und engt ein. Der Filtrückstand wird im Soxhlet-Extraktor mit Dichlormethan extrahiert, während der Rückstand des eingedampften Filtrates in Dichlormethan aufgenommen und filtriert wird. Beide organischen Phasen werden vereinigt und zur Trockne eingedampft. Man chromatographiert anschließend an einer kurzen Säule. SC [Kieselgel, Eluens Dichlormethan/Methanol (10:1)]: $R_f = 0.43$. Man erhält 190 mg (6%) **3** · NaBr mit Schmp. 146–150°C. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 3.35$ (s, 12H), 3.5 (s, 12H), 3.9 (s, 12H), 7.1–8.6 (m, 66H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 56.03$, 59.14, 59.85 (CH_2), 120.83, 124.84, 125.17, 125.72, 127.63, 128.11, 128.47, 132.45, 137.73, 137.73 (CH), 133.84, 133.94, 134.07, 134.26, 134.71 (C_{quart}), 150.02 (CH, Bipyridin- $\text{C}_6, \text{C}_6, \text{N}=\text{CH}$), 154.36 (C_{quart} , Bipyridin- C_2, C_2). — FAB-MS (Thioglycerin-Matrix): m/z (%) = 1712 (9) $[\text{M}^+]$, 460 (100).

$\text{C}_{120}\text{H}_{102}\text{N}_{12} \cdot \text{NaBr}$ (1815.10) Ber. N 9.26 Gef. N 8.98

CAS-Registry-Nummern

2 · NaBr: 120417-43-8 / **3** · NaBr: 120417-44-9 / **4**: 108-99-6 / **5**: 1762-34-1 / **6**: 92642-09-6 / **7**: 86-52-2 / **8**: 118-31-0 / **9**: 4422-95-1 / **10**: 120417-41-6 / **11**: 120417-42-7 / **12**: 105501-71-1

¹⁾ S. Grammenudi, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **98** (1986) 1119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 1119.

²⁾ L. De Cola, F. Barigeletti, V. Balzani, P. Belser, A. v. Zelewsky, F. Vögtle, F. Ebmeyer, S. Grammenudi, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 7210.

³⁾ S. Grammenudi, M. Franke, F. Vögtle, E. Steckhan, *J. Inclusion Phenom.* **5** (1987) 695.

⁴⁾ F. Ebmeyer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **101** (1989) 95; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 81.

⁵⁾ A. D. Hamilton, H. H. Rubin, A. B. Bocarsly, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 7255. Die Autoren geben keine charakteristischen Daten und keine Synthesvorschrift für die Verbindung an.

⁶⁾ G. M. Badger, W. H. F. Sasse, *J. Chem. Soc.* **1956**, 616.

⁷⁾ W. H. F. Sasse, C. P. Whittle, *J. Chem. Soc.* **1961**, 1347.

⁸⁾ J. v. Braun, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **70** (1937) 979. Der Autor erhielt die Verbindung durch Alkylierung von Ammoniak mit 1-(Chlormethyl)naphthalin.

⁹⁾ B. Alpha, E. Anklam, R. Deschenaux, J.-M. Lehn, M. Pietraszkiewicz, *Helv. Chim. Acta* **71** (1988) 1042.

¹⁰⁾ H. Dürr, K. Zengerle, H.-P. Trierweiler, *Z. Naturforsch., Teil B*, **43** (1988) 361.