

Notizen / Notes

Ein makrobicyclischer Groöhohlraum zur selektiven Komplexierung von Alkalimetall-Ionen

Jasna Peter-Katalinić^a, Frank Ebmeyer^b, Christian Seel^b und Fritz Vögtle^{*b}Institut für Physiologische Chemie der Universität Bonn^a,
Nußallee 11, D-5300 Bonn 1Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^b,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 14. Juni 1989

Key Words: Host-guest chemistry / Macrobicyclic ligand / Alkali metal complexation / Complex formation / Cesium selectivity**A Large Macrobicyclic Cavity for the Selective Complexation of Alkali Metal Ions**

The preparation of the new ligand **3** was carried out starting with the podand **8** and the triamine **11**. Ligand **3** forms complexes with alkali metal ions in solution (chloroform) as well as under the conditions of FAB mass spectrometry, whereby Cs⁺ selectivity is observed.

1984 berichteten wir über die Synthese und Metall-Ionen-Komplexierung des dreifach verbrückten, protischen makrobicyclischen Liganden **1** vom Tris(brenzkatechin)-Typ und dessen Fe³⁺-Komplex (R = Benzyl)¹⁾.

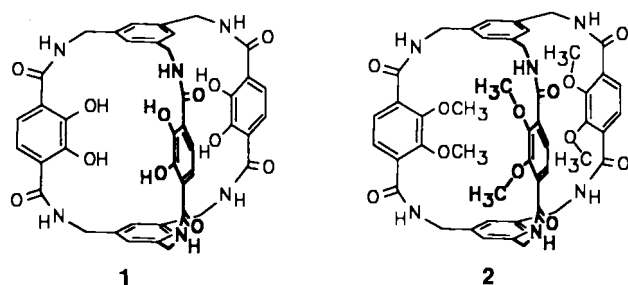
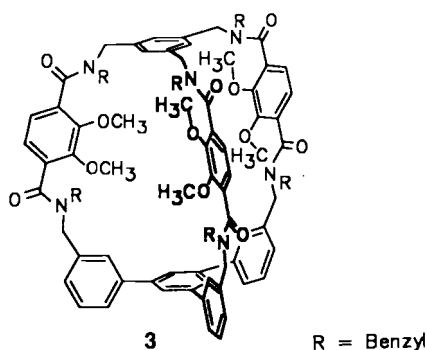
Versuche, mit der entsprechenden Hexamethoxy-Verbindung **2**, aus dem **1** durch Etherspaltung dargestellt wurde, Alkalimetall-Ionen zu komplexieren, wie dies mit den „Spheranden“, die ebenfalls über intraannulare Methoxygruppen verfügen²⁾, möglich ist, waren jedoch damals nicht erfolgreich. CPK-Modelle sowie eine

Röntgenkristallstrukturanalyse³⁾ des Makrobicyclus **2** zeigten, daß nicht alle sechs Methoxygruppen gleichzeitig in dem hierfür zu kleinen Hohlraum von **2** kooperativ Kationen zu komplexieren vermögen.

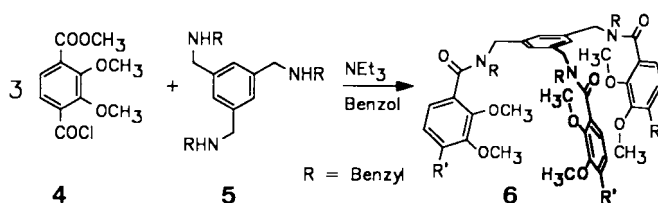
Durch sukzessive Aufweitung des Hohlraumes von **2** gelang nun die Synthese des zur Aufnahme von Alkalimetall-Ionen maßgeschneiderten Groöhohlraums **3**. Er enthält Methoxy-Donorgruppen, die konvergent und kooperativ im Hohlrauminnern angeordnet werden können, insbesondere dann, wenn ein Kation im Zentrum dieses Gerüsts koordiniert werden kann.

Synthese

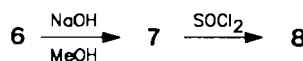
Die Hexamethoxy-Verbindung **3** wurde, einem modularen Konzept folgend, ausgehend von der Umsetzung des 2,3-Dimethoxy-4-(methoxycarbonyl)benzoylchlorids⁴⁾ (**4**) mit 1,3,5-Tris[(benzylamino)methyl]benzol⁵⁾ (**5**) in Benzol hergestellt. Der Podand **6** wurde durch eine dreifache Esterspaltung in das Trinatrium-Salz **7** übergeführt, welches mit Thionylchlorid zu dem Trisäurechlorid **8** umgesetzt wurde. Die zur Ausbildung des konkaven Hohlraums in **3**

**1****2****3**

R = Benzyl

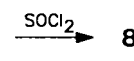
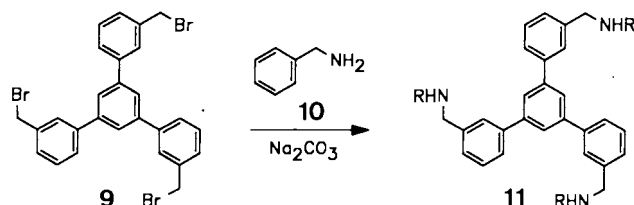
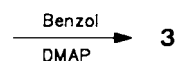
**4****5**

R = Benzyl

6**6**

NaOH

MeOH

7**7**SOCl₂**8****6:** R' = COOEt**7:** R' = COONa**8:** R' = COCl**9****10**Na₂CO₃**11****8** + **11**

Benzol

DMAP

3

verwendete Abstandhaltergruppe vom Triphenylbenzol-Typ wurde durch Umsetzung von 1,3,5-Tris[*m*-(brommethyl)phenyl]benzol⁶⁾ (**9**) mit Benzylamin (**10**) synthetisiert. **11** und **8** wurden in siedendem Benzol unter Zugabe von 4-(Dimethylamino)pyridin⁷⁾ (DMAP) in einer 2 CVP-Apparatur (Normag) zu dem makrobicyclischen Liganden **3** umgesetzt.

Durch Zugabe von katalytischen Mengen des Acylierungskatalysators wurde eine Ausbeutesteigerung von 5 auf 17% erzielt.

Komplexierung von Alkalimetall-Ionen

In einem qualitativen Experiment wurde zunächst festgestellt, daß sich Natriumpermanganat mit Hilfe des Liganden **3** in Dichlormethan auflösen läßt, wobei der Ligand jedoch nach einiger Zeit oxidativ zerstört wird. Zur quantitativen Bestimmung der Assoziationskonstanten gegenüber Alkalimetall-Ionen in Chloroform wurde die Pikratmethode verwendet, mit deren Hilfe die Komplexbildung von Spheranden mit Alkalimetall-Ionen bereits eingehend untersucht wurde^{8,9)}. Die erzielten Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Tab. 1. lg K_a des makrobicyclischen Liganden **3** sowie des Podanden **6** für Alkalimetall-Ionen, ermittelt nach der Pikrat-Extraktionsmethode in $CDCl_3$ bei Raumtemperatur (in Klammern: freie Standard-Bildungsenthalpien in kJ/mol)

Kation	Ligand 3	Ligand 6
Li [⊕]	3.8 ± 0.4 (-21.6)	—
Na [⊕]	3.8 ± 0.4 (-21.6)	3.0 ± 0.3 (-17.1)
K [⊕]	4.5 ± 0.4 (-25.9)	—
Cs [⊕]	5.3 ± 0.5 (-30.3)	—

Es zeigt sich, daß die zusätzliche Präorganisation des makrobicyclischen Liganden **3** diesen gegenüber der offenkettigen Verbindung **6** zu einem brauchbaren Komplexbildner macht. Während **6** lediglich eine geringe Affinität zu Na[⊕] besitzt, bildet **3** Alkalimetall-Komplexe, deren Assoziationskonstanten ähnlich hoch wie die von Kronenethern sind. Darüber hinaus zeigt **3** eine Selektivität für Cs[⊕], wobei das Verhältnis $K_{ass}(3 \cdot Cs^{\oplus})/K_{ass}(3 \cdot K^{\oplus})$ ungefähr 6 beträgt.

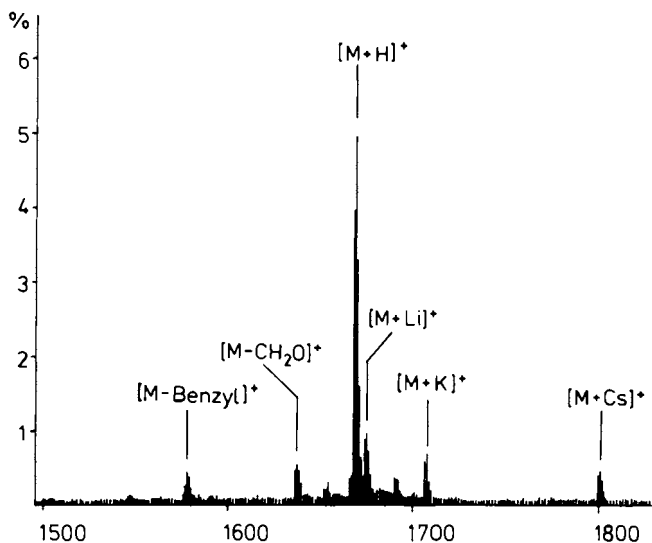


Abb. 1. Positiv-FAB-Massenspektrum einer Mischung aus **3**, Li-Pikrat, K-Pikrat und Cs-Pikrat (1:1:1); Abszisse: m/z ; Ordinate: relative Intensität

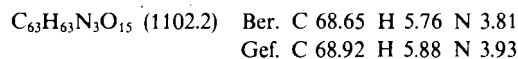
Bemerkenswerterweise ist **3** auch in der Gasphase in der Lage, Alkalimetall-Ionen zu komplexieren. Ein Positiv-FAB-Massenspektrum einer Mischung von **3**, Li-Pikrat, K-Pikrat und Cs-Pikrat (1:1:1:1) zeigt intensive Signale für die Ionen $[M+H]^{\oplus}$, $[M+Li]^{\oplus}$, $[M+K]^{\oplus}$ sowie $[M+Cs]^{\oplus}$, wobei die Intensität der Ionen vom Li[⊕]-Komplex zum Cs[⊕]-Komplex hin abnimmt (Abb. 1).

Aus den gewonnenen massenspektrometrischen Ergebnissen kann jedoch nicht zweifelsfrei auf die Art der Komplexbildung geschlossen werden. Neben einem Einschluß der Alkalimetall-Ionen in den Hohlraum von **3** kommt auch die Ausbildung eines Alkalimetall- π -Komplexes in Frage. Da der Hohlraum, den **3** ausbildet, zur Aufnahme eines Li[⊕]-Ions viel zu groß ist, sollte es sich hier eher um π -Komplexe handeln. Andererseits stützt der Befund, daß keinerlei Ionen vom Typ $[M_n + Alk_n]^m$ (Alk: Alkalimetall-Ion) gefunden wurden, die Vorstellung einer spezifischen 1:1-Komplexierung in Hohlrauminnern.

Wir danken den Firmen Bayer AG, Leverkusen, und 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.

Experimenteller Teil

2,2',2'',3,3',3''-Hexamethoxy-4,4',4''-[1,3,5-benzentriyltris(*N*-benzylmethyliminocarbonyl)]tris(benzoesäure-methylester) (**6**): 3.50 g (8.03 mmol) Triamin **5** werden zusammen mit 3.6 ml getrocknetem Triethylamin in 50 ml getrocknetem Benzol unter Argon gelöst. Danach läßt man eine Lösung von 6.30 g (24.37 mmol) Säurechlorid **4** in 50 ml getrocknetem Benzol innerhalb von 30 min Zutropfen und rührt anschließend 15 h. Danach wird filtriert, eingengt und in 100 ml Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wird nacheinander mit 2proz. Natronlauge, 2proz. Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und zur Trockne eingengt. Es wird an einer Kieselgelsäule aufgetrennt (Eluens: Dichlormethan/Methanol 30:1, $R_f = 0.43$). Man erhält 4.70 g (53%) einer farblosen schaumigen Masse vom Schmp. 83–85°C, die zu einem Pulver zerrieben wird. — ¹H-NMR (90 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 3.8$ (s, 27H), 4.4 (s, 12H), 6.8–7.6 (m, 24H). — ¹³C-NMR (22.63 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 46.84, 52.02$ (CH₂), 52.60 (OCH₃, Ester), 61.96 (OCH₃, Ether), 122.13, 126.56, 127.83, 128.38, 129.09, 129.15, 135.82, 135.89, 136.37, 137.12, 137.83, 138.51 (CH, C_{quart}), 150.32, 153.59 (C_{quart}), 166.15 (C_{quart}, CO₂Me), 168.64 (C_{quart}, N–C=O). — MS (70 eV, 300 μ A): m/z (%) = 1102 (1) [M[⊕]], 1072 (30), 1011 (20).



Trinatrium-2,2',2'',3,3',3''-hexamethoxy-4,4',4''-[1,3,5-benzentriyltris(*N*-benzylmethyliminocarbonyl)]trisbenzoat (**7**): 6.90 g (6.50 mmol) des Triesters **6** werden in 150 ml Methanol suspendiert und 0.78 g (19.50 mmol) Natriumhydroxid zugefügt. Anschließend erhitzt man 15 h zum Sieden, dampft die Lösung ein und trocknet bei 80°C im Feinvakuum. Es verbleiben 7.00 g (96%) eines farblosen Pulvers vom Schmp. > 300°C, die ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt werden. — ¹H-NMR (90 MHz, D₂O): $\delta = 3.9$ (s, 18H), 4.3 (s, 12H), 6.9–7.5 (m, 24H).

2,2',2'',3,3',3''-Hexamethoxy-4,4',4''-[1,3,5-benzentriyltris(*N*-benzylmethyliminocarbonyl)]tris(benzoylchlorid) (**8**): 3.46 g (3.07 mmol) Trinatriumsalz **7** werden innerhalb von 10 min in 50 ml auf –78°C gekühltes Thionylchlorid eingerührt. Anschließend wird 2 h bei dieser Temp. weitergerührt. Danach läßt man auf Raumtemp. erwärmen und dampft das überschüssige Thionylchlorid bei 0°C ab. Der Rückstand wird mit Cyclohexan gewaschen und 15 h bei Raumtemp. im Feinvakuum getrocknet. Das so in quantitativer

Ausb. erhaltene Säurechlorid wird auf Grund seiner Empfindlichkeit sofort weiter eingesetzt.

1,3,5-Tris[3-(benzylamino)methyl]phenyl]benzol (**11**): 12.0 g (20.51 mmol) 1,3,5-Tris[3-(bromomethyl)phenyl]benzol (**9**) werden innerhalb von 10 min in eine Suspension aus 500 ml Benzylamin in 50 g wasserfreiem Natriumcarbonat eingerührt. Man läßt weitere 15 h bei Raumtemp. rühren und filtriert dann ab. Das Filtrat wird zur Trockne eingengt und der Rückstand zusammen mit 150 ml 6 N HCl 15 min zum Sieden erhitzt. Danach läßt man erkalten, filtriert ab und wäscht den Filtrerrückstand mit Wasser. Dieser wird dann in 2 N NaOH eingerührt und die entstehende Suspension mit Dichlormethan mehrmals extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, zur Trockne eingengt und an einer Kieselgelsäule chromatographiert (Eluens: Dichlormethan/Methanol 10:1, $R_f = 0.1$). Man erhält 7.1 g (52%) eines farblosen Öls. — $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3 , TMS_{int}): $\delta = 1.7$ (s, 3H), 3.9 (s, 6H), 4.0 (s, 6H), 7.1–7.9 (m, 30H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3): $\delta = 53.28$ (CH_2), 125.36, 126.17, 127.08, 127.30, 127.50, 128.31, 128.53, 129.02 (CH), 140.28, 141.00, 141.42, 142.39 (C_{quart}). — MS (70 eV, 300 μA): m/z (%) = 663 (10) [M^{\oplus}], 558 (15), 453 (10), 91 (100).

$\text{C}_{48}\text{H}_{45}\text{N}_3$ (663.9) Ber. C 86.84 H 6.83 N 6.33

Gef. C 86.45 H 7.22 N 6.61

$\text{C}_{48}\text{H}_{45}\text{N}_3$ Ber. 663.3614 Gef. 663.3619 (MS)

Makrocyclus 3: Zu einer Lösung von 50 mg (0.41 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin in 2 l siedendem getrockneten Benzol werden unter Argon innerhalb von 8 h synchron Lösungen von 2.70 g (4.07 mmol) des Triamins **11** sowie 2.27 g (2.04 mmol) des Säurechlorids **8**, jeweils in Benzol getropft. Man läßt anschließend 15 h bei Raumtemp. rühren, filtriert und engt bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird an einer Kieselgelsäule chromatographiert (Eluens: Dichlormethan/Methanol 30:1, $R_f = 0.38$). Man erhält 580 mg (17%) einer weißen Masse vom Schmp. 206–207°C, die zu einem Pulver zerrieben wird. — $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 3.8$ –4.6 (m, 24H), 4.0 (s, 18H), 6.9–7.8 (m, 54H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3):

$\delta = 46.74, 52.44$ (CH_2), 61.98 (CH_3), 94.06, 123.48, 127.98, 128.86, 132.72, 133.26, 135.91, 136.27, 142.97 (CH, C_{quart}), 169.12 (C_{quart} , N–C=O). — EI-MS (70 eV, 300 μA): m/z (%) = 1668 (0.03) [M^{\oplus}]. — FAB-MS (Thioglycerin-Matrix): m/z (%) = 1669 (100) [MH^{\oplus}], 1639 (30), 1579 (20). Die Messungen wurden mit einem ZAB-HF-Massenspektrometer der Fa. VG-Analytical, Manchester, England, ausgeführt. Die Proben wurden in einer Thioglycerin-Matrix aufgetragen und mit Xe-Atomen der Energie äquivalent zu etwa 9 keV beschossen. Die angegebenen m/z -Werte stellen stets Nominalmassen dar.

$\text{C}_{108}\text{H}_{96}\text{N}_6\text{O}_{12}$ (1670.0) Ber. C 77.67 H 5.79 N 5.03

Gef. C 76.71 H 5.78 N 4.92

CAS-Registry-Nummern

3: 122020-12-6 / 3 · Cs^{\oplus} (Pikrat): 122020-16-0 / 3 · Li^{\oplus} (Pikrat): 122020-18-2 / 3 · Na^{\oplus} (Pikrat): 122020-20-6 / 3 · K^{\oplus} (Pikrat): 122020-22-8 / 4: 75956-64-8 / 5: 105501-71-1 / 6: 122020-13-7 / 6 · Na^{\oplus} (Pikrat): 122020-24-0 / 7: 122020-14-8 / 8: 122047-27-2 / 9: 109978-08-7 / 11: 118723-82-3 / Benzylamin: 100-46-9 / Natriumpermanganat: 10101-50-5

¹⁾ W. Kiggen, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **96** (1984) 712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 714.

²⁾ D. J. Cram, *Angew. Chem.* **98** (1986) 1041; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 1039.

³⁾ W. Kiggen, *Dissertation*, Univ. Bonn, 1985.

⁴⁾ P. Stutte, W. Kiggen, F. Vögtle, *Tetrahedron* **43** (1987) 2065.

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

⁶⁾ N. Sendhoff, W. Kißener, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *Chem. Ber.* **121** (1988) 2179.

⁷⁾ G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **90** (1978) 602; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 569.

⁸⁾ K. E. Koenig, G. M. Lein, P. Stuckler, T. Kaneda, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 3553.

⁹⁾ S. S. Moore, T. L. Tarnowski, M. Newcomb, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 6398.

[183/89]