

Heterophane mit 1,3,5-Triazinbausteinen und Thiol/Disulfid-Redoxschalter

H. Graubaum, F. Tittelbach und G. Lutze

Berlin-Adlershof, Institut für Angewandte Chemie

K. Gloe und M. Mackrodt

Dresden, Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität

Eingegangen am 22. Mai 1996

Heterophanes with 1,3,5-Triazines as Subunits and Thiol/Disulfide Redox Switch

Abstract. The synthesis and characterization of 5 new coronands **2a–e**, containing two 1,3,5-triazine-thiols as subunits and redox-switch are described. Cryptands **3a–e** with disulfide bridges were obtained by oxidation. Reduction of cryp-

tands **3a–e** yields back the coronands **2a–e**. The different complexation properties of the macrocycles **2a–d** and **3a–d** toward Tl(I), Ag(I) and Hg(II) are also reported.

Die Synthese neuer funktionalisierbarer Makrocyclen für spezielle Anwendungen ist von großem praktischen Interesse. Besonders interessant sind Makrocyclen, deren Eigenschaften gezielt von außen zu steuern sind. Dies geschieht über Funktionseinheiten, die als „Schalter“ betätigt werden können. Redoxsysteme als Bestandteil des Makrocyclen können solche Schaltfunktionen übernehmen, wodurch gezielte Veränderungen der Geometrie, des Donor-Akzeptorverhaltens und der Rezeptorselektivität erreicht werden können.

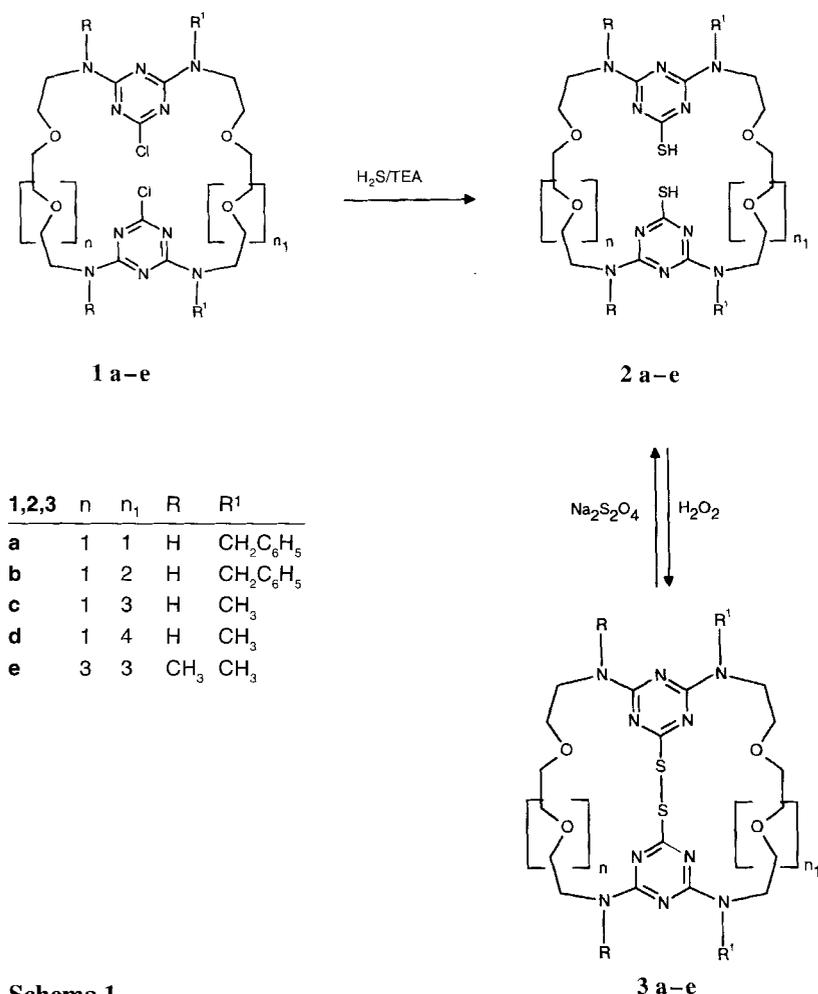
Von Shinkai [1–4] wurden erstmalig Podanden mit SH-Gruppen in α,ω -Stellung synthetisiert, die durch Oxidation Coronanden mit einer Disulfidbrücke ergaben. Dieses Prinzip wurde von verschiedenen Autoren aufgegriffen, um Makrocyclen mit Dithiol/Disulfid-Redoxschaltern darzustellen [5–7]. Kürzlich wurde auch ein Coronand mit zwei Thiophenol-Ringbausteinen synthetisiert, der durch Oxidation einen Cryptanden mit einer Disulfidbrücke ergab [8].

In der vorliegenden Arbeit soll die Synthese und Charakterisierung einer neuen Gruppe von Makrocyclen vorgestellt werden, die zwei Mercapto-1,3,5-triazine als Ringbausteine enthalten. Durch Oxidation wird eine Disulfidbrücke zwischen den beiden Triazinringen geschlossen, die durch Reduktion reversibel geöffnet werden kann. Aufgrund der Strukturänderung sollte das Verhalten der reduzierten (**2a–e**) und oxidierten (**3a–e**)

Makrocyclen als Komplexbildner gegenüber Kationen geändert sein und damit Ansatzpunkte zur gezielten Selektivitätssteuerung bei Phasentransferprozessen auf Basis von Extraktion und Flüssigmembrantechnik bieten.

Zur Synthese von **2a–e** wurden die kürzlich von uns beschriebenen Makrocyclen **1a–e** verwendet, die aus Cyanurchlorid und Polyetherdiaminen leicht hergestellt werden können [9]. Die beiden Chloratome im Triazinring des Makrocyclen lassen sich in siedendem Ethanol mit Schwefelwasserstoff in Gegenwart von Triethylamin austauschen, wobei die Dithiolverbindungen **2a–e** in Ausbeuten von 50–70% entstehen. Die Struktur der neuen Makrocyclen wird durch die analytischen Daten bewiesen. So verschwindet im ^{13}C -NMR-Spektrum beim Übergang von **1** zu **2** das Signal des Cl-substituierten C-Atoms (169 ppm) im Triazinring, dagegen erscheint das Signal des S-funktionalisierten C-Atoms von **2** bei ca. 181 ppm. Die C-Signale der Triazin-Ringbausteine zeigen Signale zwischen 155 und 160, der O-Methylengruppen zwischen 67 und 71 und der N-Methylengruppen zwischen 48 und 50 ppm (siehe experimenteller Teil).

In den ^1H -NMR-Spektren beobachtet man Signale zwischen 3 und 4 ppm für die N- und O-Methylengruppen, die wegen ihrer Komplexität nur schwer auswertbar sind. Bei Verbindungen mit Aromatenanteilen wei-



Schema 1

sen die Integrale die erwarteten Verhältnisse auf. Durch LSIMS-Massenspektrometrie konnten die berechneten Molgewichte bestätigt werden, wobei die $[M+H]^+$ -Peaks als Basispeaks erscheinen, charakteristisch ist die Schwefeleliminierung. Erwartungsgemäß sind in diesen Massenspektren charakteristische höhere Peaks zu beobachten, die durch Anlagerung von Natriumkationen an die Moleküle entstehen.

Bei der Oxidation mit H_2O_2 entstehen aus den Coronanden **2a-e** die Cryptanden **3a-e**, die eine Disulfidbrücke im Molekül aufweisen. Ihre Massenspektren zeigen erwartungsgemäß einen um zwei Masseneinheiten verringerten Molpeak. Die ^{13}C -NMR-Signale der S-funktionalisierten C-Atome der Verbindungen **3** sind gegenüber den entsprechenden C-Atomen der Verbindungen **2** um ca. 4 ppm nach hohem Feld auf ca. 177 ppm verschoben.

Es sei hier auf das hohe Einschlußvermögen dieser Verbindungen hingewiesen. So enthalten die meist amorphen Substanzen unterschiedliche Anteile von Chloroform, die sich auch beim Trocknen im Hochva-

kuum nicht vollständig entfernen lassen. Ähnliche Beobachtungen konnten wir auch bei von uns kürzlich publizierten Cryptanden mit Triazinringbausteinen machen [10].

Das makrocyclische Disulfid **3b** kann durch Natriumdithionit in einer Ausbeute von 73% zum Dithiol **2b** reduziert werden. So lassen sich durch Oxidation bzw. Reduktion die entsprechende Geometrie bzw. das Donor-/Akzeptorverhalten der Makrocyclen von außen steuern.

In der Tabelle 1 sind die Extrahierbarkeiten der makrocyclischen Dithiole **2a-d** (reduzierte Form) und Disulfide **3a-d** (oxidierte Form) gegenüber Tl(I), Ag(I) und Hg(II) zusammengestellt.

Erwartungsgemäß extrahieren die Dithiolverbindungen **2a-d** Ag(I) und Hg(II) quantitativ ohne Unterschiede. Für Tl(I) ergibt sich eine Bevorzugung durch **2d**. Nach Oxidation zu den Disulfiden **3a-d** sinken die Extrahierbarkeiten signifikant ab, am stärksten im Falle von **3b** für Ag(I) und von **3d** für Hg(II), generell für Tl(I). Damit ist der Nachweis für eine Schalterfunktion

Tab. 1 Extrahierbarkeiten (%) für Tl(I), Hg(II) und Ag(I) durch **2a–d** und **3a–d** ^{a)}

	Tl(I)	Hg(II)	Ag(I)
2a	1.9	>99	>99
2b	6.2	>99	>99
2c	5.8	>99	>99
2d	27.4	>99	>99
3a	≤0.6	59.5	54.5
3b	≤0.6	20.9	32.4
3c	≤0.6	21.2	54.8
3d	≤0.6	14.1	40.5

^{a)} Extraktionsbedingungen: $1 \times 10^{-4} M M(NO_3)_n - 5 \times 10^{-3} M$ Hpic – H₂O, $1 \times 10^{-3} M$ Ligand – CHCl₃

erbracht. Die Zusammensetzung der Komplexe in der organischen Phase konnte auf Grund der hohen Extrahierbarkeiten für **2a–d** nicht bestimmt werden, für die Verbindungen **3a–d** ist für Hg(II) die Bildung eines 1:1-Komplexes in der organischen Phase charakteristisch, für Ag(I) und Tl(I) werden bei der Extraktion offensichtlich sowohl 1:1- als auch 2:1-Komplexe (L:M) gebildet.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte (korrigiert): Boëtius Mikroheiztisch. – Elementaranalyse: Carlo Erba Elementaranalyzer 1106. Es liegt eine Übereinstimmung zwischen gefundenen und theoretischen C,H,N,S-Werten vor. – ¹H- und ¹³C-NMR (HMDS als interner Standard): Bruker WP 200 SY und Varian Gema 300. – MS (LSIMS): Sektorfeldgerät Autospec (Fison).

Makrocyclische Dithiole **2a–e** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

500 mg **1a–e** werden in 20 ml Ethanol gelöst bzw. suspendiert und mit 1 ml Triethylamin versetzt. Unter Erhitzen zum Rückfluß wird 6–8 Std. ein mäßiger Strom Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird eingengt und der Rückstand an Kieselgel 60 (Merck) chromatographiert.

2,11-Dibenzyl-5,8,20,23-tetraoxa-2,11,13,15,17,26,28,30,31,32-decaaza-tricyclo[25.3.1.1^{12,16}]dotriaconta-hexa-1(31),12,14,16(32),27,29-en-14,29-dithiol (2a)

Aus **1a** und Schwefelwasserstoff. Eluens: Chloroform/Methanol, 10/1, v/v. *F.* 236–238 °C, Ausb. 75% d. Th. – C₃₂H₄₂N₁₀O₄S₂ (694.9). – MS (FAB): *m/z* (%) = 695 (100[M+H]⁺), 717 (14[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 181.5 (C–SH), 160.6, 155.3 (C–N), 67.2–69.4 (OCH₂), 49.7, 40.5 (NCH₂), 137.3, 127.9, 127.0, 126.6, 45.7 (Benzyl).

2,14-Dibenzyl-5,8,11,23,26-pentaoxa-2,14,16,18,20,29,31,33,34,35-decaaza-tricyclo[28.3.1.1^{15,19}]pentatriaconta-hexa-1(34),15,17,19(35),30,32-en-17,32-dithiol (2b)

Aus **1b** und Schwefelwasserstoff. Eluens: Chloroform/Methanol, 10/1, v/v. *F.* 125–132 °C, Ausb. 90% d. Th. – C₃₄H₄₆N₁₀O₅S₂ × 0.58 CHCl₃ (738.9). – MS (FAB): *m/z* (%) = 739 (40[M+H]⁺), 761 (100[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 181.8 (C–SH), 161.1, 155.2 (C–N), 67.3–69.9 (OCH₂), 50.0, 40.0 (NCH₂), 137.7, 128.5, 127.4, 127.0, 45.9 (Benzyl).

2,17-Dimethyl-5,8,11,14,26,29-hexaoxa-2,17,19,21,23,32,34,36,37,38-decaaza-tricyclo[31.3.1.1^{18,22}]octatriaconta-hexa-1(37),18,20,22(38),33,35-en-20,35-dithiol (2c)

Aus **1c** und Schwefelwasserstoff. Eluens. Chloroform/Methanol, 100/7, v/v. amorph, Ausb. 48% d. Th. – C₂₄H₄₂N₁₀O₆S₂ × 0.20 CHCl₃ (630.8). – MS (FAB): *m/z* (%) = 631 (100[M+H]⁺).

2,20-Dimethyl-5,8,11,14,17,29,32-heptaoxa-2,20,22,24,26,35,37,39,40,41-decaaza-tricyclo[34.3.1.1^{21,25}]hentetraconta-hexa-1(40),21,23,25(41),36,38-en-23,38-dithiol (2d)

Aus **1d** und Schwefelwasserstoff, Eluens. Chloroform/Ethanol, 10/1, v/v. amorph, Öl, Ausb. 95% d. Th. C₂₆H₄₆N₁₀O₇S₂ × 0.33 CHCl₃ (674.9). – MS (FAB): *m/z* (%) = 675 (100[M+H]⁺), 697 (44[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 181.5 (C–SH), 160.6, 154.9 (C–N), 67.4–69.8 (OCH₂), 49.2, 40.3 (NCH₂), 36.3(NCH₃).

2,17,23,38-Tetramethyl-5,8,11,14,26,29,32,35-octaoxa-2,17,19,21,23,38,40,42,43,44-decaaza-tricyclo[37.3.1.1^{18,22}]tetratetraconta-hexa-1(43),18,20,22(44),39,41-en-20,41-dithiol (2e)

Aus **1e** und Schwefelwasserstoff, Eluens. Chloroform/Ethanol, 10/1, v/v. Öl, Ausb. 59% d. Th. – C₃₀H₅₄N₁₀O₈S₂ × 0.55 CHCl₃ (746.9). – MS (FAB): *m/z* (%) = 747 (100[M+H]⁺).

Makrocyclische Disulfide **3a–e** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Eine Lösung von **2a–e** (500 mg) in Chloroform (600 ml) wird mit 40 ml einer wäßrigen Lösung, die Wasserstoffperoxid (30%, 8 ml) und Kaliumcarbonat (70 mg) enthält, 5 Min. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die organische Phase mit Wasser gewaschen, i. Vak. eingengt und der Rückstand an Kieselgel 60 (Merck) chromatographiert.

2,11-Dibenzyl-5,8,20,23-tetraoxa-2,11,13,15,17,26,28,30,31,32-decaaza-tricyclo[25.3.1.1^{12,16}]dotriaconta-hexa-1(31),12,14,16(32),27,29-en-14,29-diyldisulfid (3a)

Eluens: Chloroform/Aceton, 5/2, v/v. *F.* 105–110 °C, Ausb. 18% d. Th. – C₃₂H₄₀N₁₀O₄S₂ × 0.34 CHCl₃ (692.9). – MS (FAB): *m/z* (%) = 693 (100[M+H]⁺), 715 (62[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 175.7 (C–S), 164.8, 163.6 (C–N), 66.9–71.6 (OCH₂), 48.9, 40.4 (NCH₂), 138.7, 128.4, 127.2, 126.9, 45.1 (Benzyl).

2,14-Dibenzyl-5,8,11,23,26-pentaoxa-2,14,16,18,20,29,31,33,34,35-decaaza-tricyclo[28.3.1.1^{15,19}]pentatriaconta-hexa-1(34),15,17,19(35),30,32-en-17,32-diyldisulfid (3b)

Eluens: Chloroform/Methanol, 30/1, v/v. *F.* 92–97 °C, Ausb. 69% d. Th. – C₃₄H₄₄N₁₀O₅S₂ × 0.25 CHCl₃ (736.9). – MS

(FAB): m/z (%) = 737 (100[M+1]⁺), 759 (80[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 177.2 (C–S), 164.8, 163.8 (C–N), 67.5–70.5 (OCH₂), 49.5, 40.6 (NCH₂), 138.7, 128.4, 127.2, 126.9, 45.5 (Benzyl).

2,17-Dimethyl-5,8,11,14,26,29-hexaoxa-2,17,19,21,23,32,34,36,37,38-decaaza-tricyclo[31.3.1.1^{18,22}]octatriacontahexa-1(37),18,20,22(38),33,35-en-20,35-diylsulfid (3c)

Eluens: Chloroform/Aceton, 1/1, v/v. amorph, Ausb.: 58% d. Th. – C₂₄H₄₀N₁₀O₆S₂ (628.7). – MS (FAB): m/z (%) = 629 (100[M+1]⁺).

2,20-Dimethyl-5,8,11,14,17,29,32-heptaoxa-2,20,22,24,26,35,37,39,40,41-decaaza-tricyclo[34.3.1.1^{21,25}]hentetracontahexa-1(40),21,23,25(41),36,38-en-23,38-diylsulfid (3d)

Eluens: Chloroform/Aceton, 1/1, v/v. F. 70–74 °C, Ausb. 71% d. Th. – C₂₆H₄₄N₁₀O₇S₂ (672.9). – MS (FAB): m/z (%) = 673 (100[M+1]⁺), 695 (18[M+Na]⁺). – ¹³C-NMR (DMSO_{d6}): δ /ppm = 175.8 (C–S), 164.7 163.3 (C–N), 67.0–69.9 (OCH₂), 47.8, 40.3 (NCH₂), 35.4 (NCH₃).

2,17,23,38-Tetramethyl-5,8,11,14,26,29,32,35-octaoxa-2,17,19,21,23,38,40,42,43,44-decaaza-tricyclo [37.3.1.1^{18,22}]tetratetracontahexa-1(43),18,20,22(44),39,41-en-20,41-diylsulfid (3e)

Eluens: Chloroform/Aceton, 10/3, v/v. F. 105–110 °C, Ausb. 45% d. Th. – C₃₀H₅₂N₁₀O₈S₂ × 0.48 CHCl₃ (744.9). – MS (FAB): m/z (%) = 745 (100[M+H]⁺).

Reduktion von 3b zu 2b

Zu einer Lösung von **3b** (200 mg, 0.27 mmol) in 50 ml Methanol werden unter Rühren bei Raumtemperatur Essigsäure (0.2 ml) und Natriumdithionit (500 mg, 2.9 mmol) gegeben. Nach 15 Min. wird filtriert, das Filtrat i. Vak. eingeengt und der Rückstand an Kieselgel 60 (Merck) mit Chloroform/Ethanol, 20/1, chromatografiert. Man erhält das Reduktionsprodukt (146 mg, 73% d. Th.). Die Substanz ist identisch mit aus **1b** und Schwefelwasserstoff synthetisiertem **2b**.

Extraktionsuntersuchungen

Die Extraktionen erfolgten bei 25 ± 1 °C in Mikroreaktionsgefäßen (2 cm³) mit Hilfe eines Überkopfmischers. Das Phasenverhältnis V_(org) : V_(w) betrug 1:1 (jeweils 0.5 cm³ für jede

Phase), die Schütteldauer 30 min. In dieser Zeit ist das Verteilungsgleichgewicht in allen untersuchten Fällen eingestellt. Alle Proben wurden nach der Extraktion zentrifugiert. Die Konzentration wurde in beiden Phasen radiometrisch unter Einsatz der Radionuklide ¹¹⁰Ag, ²⁰³Hg sowie ²⁰⁴Tl (Medgenix Diagnostics) ermittelt. Zur Messung der γ -Strahlung (¹¹⁰Ag, ²⁰³Hg) wurde der NaI(Tl)-Szintillationsmeßplatz Cobra II (Canberra-Packard) eingesetzt. Die β -Strahlung (²⁰⁴Tl) wurde am Flüssigszintillationsmeßplatz Tricarb 2500 (Canberra-Packard) bestimmt.

Literatur

- [1] S. Shinkai, J. Org. Chem. **49** (1984) 3440
- [2] S. Shinkai, K. Inuzuka, O. Manabe, Chem. Lett. **1983**, 747
- [3] S. Shinkai, K. Inuzuka, O. Miyazaki, O. Manabe, J. Am. Chem. Soc. **107** (1985) 3950
- [4] S. Shinkai, K. Inuzuka, K. Hara, T. Sone, O. Manabe, Bull. Chem. Soc. Jpn. **57** (1984) 2150
- [5] T. Nabeshima, A. Sakiyama, A. Yaguen, N. Furukawa, Tetrahedron Lett. **30** (1989) 5287
- [6] M. Raban, J. Greenblatt, F. Kandil, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1983**, 1407
- [7] A. Rameshda, S. Chandrasekaran, J. Org. Chem. **59** (1994) 1354
- [8] T. Nabeshima, H. Furasawa, Y. Yano, Angew. Chem. **106** (1994) 1849
- [9] H. Graubaum, G. Lutze, F. Tittelbach, J. Prakt. Chem. **337** (1995) 402
- [10] H. Graubaum, F. Tittelbach, G. Lutze, J. Prakt. Chem. **337** (1995) 534

Korrespondenzanschrift:

Dr. habil. H. Graubaum

Institut für Angewandte Chemie, Berlin-Adlershof

Rudower Chaussee 5

D-12484 Berlin