

DIAZA-POLYOXA-MACROCYCLES et MACROBICYCLES

par B. Dietrich, J.M. Lehn et J.P. Sauvage

(Institut de Chimie, 1 rue Blaise Pascal  
67-Strasbourg, France)\*

(Received in France 13 June 1969; received in UK for publication 23 June 1969)

Les composés macrocycliques contenant des hétéroatomes possèdent d'intéressantes propriétés conformationnelles (1,2) et chimiques, tout spécialement lorsqu'ils servent de ligands envers divers cations métalliques (1).

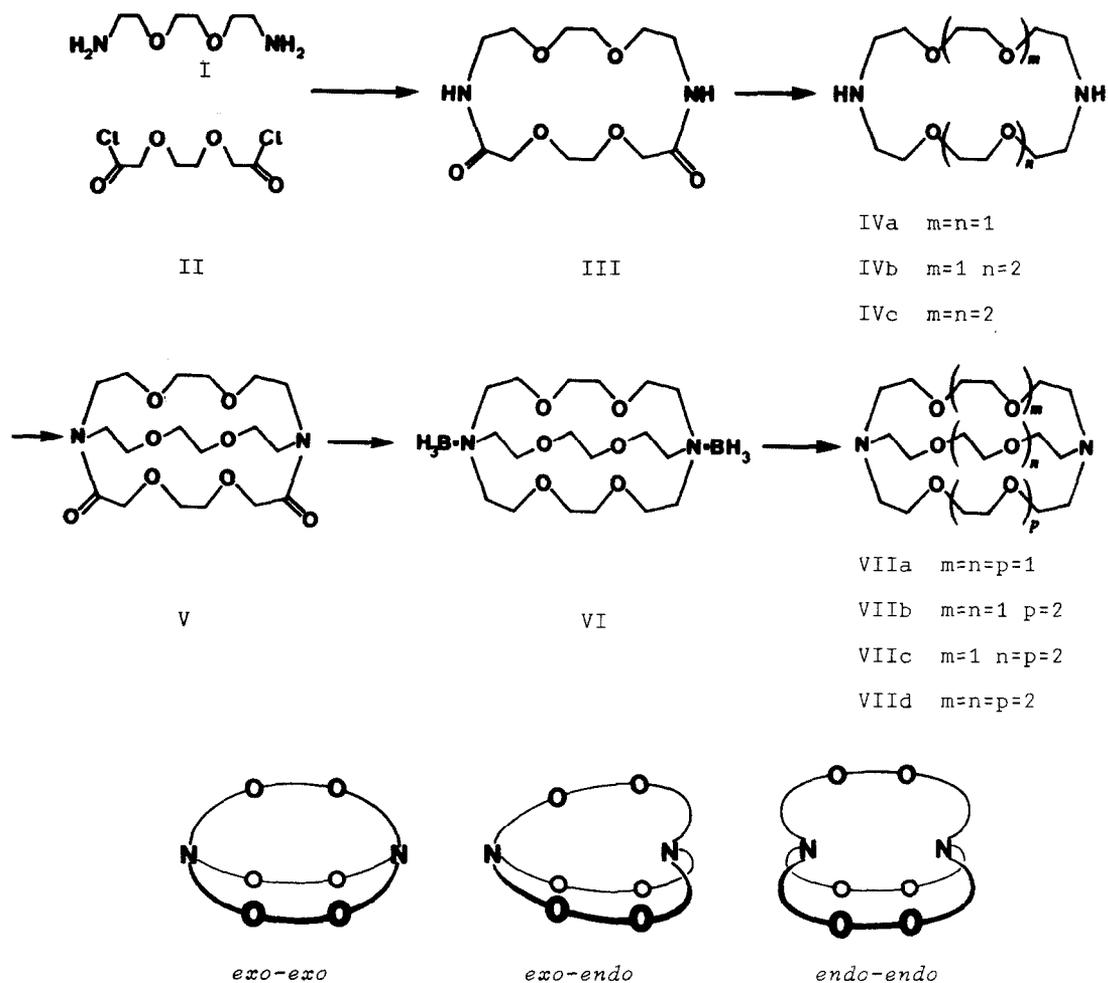
Des composés *macrobicycliques* contenant des *hétéroatomes* peuvent se comporter d'une façon analogue, mais ils sont en plus susceptibles de présenter des propriétés nouvelles que l'on ne trouve pas dans le cas de monocycles. Nous présentons dans cette communication une synthèse générale ainsi que quelques propriétés de cette nouvelle classe de composés\*\*.

Nous avons obtenu les composés IVa-IVc et VIIa-VIIId ainsi que les produits intermédiaires correspondants. Leurs propriétés physiques sont en accord avec les structures attribuées. Nous ne décrivons ici que la synthèse et quelques propriétés de IVa et de VIIa. Les autres composés ont été obtenus par les mêmes méthodes.

La réaction de la dioxo-diamine I avec le dichlorure de l'acide triglycolique II (obtenus tous les deux par des méthodes de la littérature) dans des conditions de haute dilution suivant Stetter et Marx (5) fournit la diamide monocyclique III (F=111-112°; Rdt.:80%), qui, par réduction à l'aluminohydrure

-----  
\* Laboratoire associé au CNRS. Prière d'adresser la correspondance à J.M. Lehn.

\*\* La synthèse et les propriétés d'amines macrobicycliques possédant des ponts polyméthyléniques ont été étudiées récemment par Simmons et Park (3,4).



de lithium dans le tétrahydrofurane sous reflux, donne la tétraoxa-diamine macrocyclique IVa (F=115-116°; Rdt.:75%). Ce composé est ensuite condensé avec le dichlorure I par une extension de la méthode de Stetter et Marx (5), et la diamide bicyclique V est obtenue (F=113-114°; Rdt.:45%). La réduction de V par le diborane (6) fournit le dérivé bis-amine borane VI (F=164-166°; Rdt.:98%). L'hydrolyse de VI par l'acide chlorhydrique 6N sous reflux donne le bis-chlorhydrate de la diamine VIIa. La diamine VIIa est libérée par passage de la solution aqueuse du sel sur une colonne échangeuse d'anion. On obtient ainsi

l'hexaoxa-diamine macrobicyclique VIIa (F=68-69°; Rdt. à partir de V: 95%)\* soluble dans l'eau et dans la majorité des solvants organiques.

Le spectre de RMN de IVa (dans  $\text{CDCl}_3$ ) contient un triplet  $-\text{CH}_2-\text{N}$  à 2,78 ppm ("J" = 6,0 Hz), un triplet  $-\text{CH}_2-\text{O}$  à 3,58 ppm ("J" = 6,0 Hz), un singulet  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$  aussi à 3,58 ppm et un singulet NH à 2,2 ppm (intensités relatives 4,4,4,1). Le spectre de RMN de VIIa (dans  $\text{CDCl}_3$ ) contient un triplet  $\text{CH}_2-\text{N}$  à 2,65 ppm ("J" = 6,5 Hz), un triplet  $\text{CH}_2-\text{O}$  à 3,60 ppm ("J" = 6,5 Hz) et un singulet  $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$  à 3,70 ppm (intensités relatives: 1,1,1).

Les composés IVb (solide; F= vers 15°), IVc, VIIb, VIIc et VIId (tous liquides incolores plus ou moins visqueux) ont des spectres de RMN semblables à ceux de IVa et de VIIa, mais qui permettent néanmoins une identification aisée des composés.

Les diamines bicycliques de type VII peuvent présenter d'intéressantes propriétés conformationnelles (voir aussi réf. (3,4)). La topologie moléculaire de VIIa comprend trois isomères différant par leur forme générale : les formes *exo-exo* ( $\alpha\alpha$ ), *endo-endo* ( $\eta\eta$ ) et *exo-endo* ( $\alpha\eta$ ) (*exo* ( $\alpha$ ) et *endo* ( $\eta$ ) désignant l'orientation de l'axe d'un groupe amino en tête de pont vers l'extérieur ou vers l'intérieur de la cavité intramoléculaire). Ces trois formes sont interconvertibles par inversion des azotes. Le spectre de RMN de VIIa est en accord avec l'existence d'une seule forme symétrique  $\alpha\alpha$  ou  $\eta\eta$  ou la présence d'un équilibre conformationnel rapide entre les trois formes. A basse température tous les signaux de RMN de VIIa s'élargissent fortement; mais aucun dédoublement n'est observé jusqu'à  $-120^\circ$  (dans  $\text{CHFCl}_2$ ). Les résultats actuels ne permettent pas de préciser l'état conformationnel de ce composé.

Les composés IVa et surtout VIIa forment des complexes avec des cations métalliques.

Une solution de IVa dans  $\text{CDCl}_3$  dissout des sels de métaux alcalins (par ex.: KSCN, RbSCN...) et des complexes cristallisés ont été isolés, par exemple:

$[\text{IVa}, \text{KSCN}]$  (F=167-168°);  $[\text{IVa}, \text{RbSCN}]$  (F=150-151°). Ces complexes sont solubles dans le chloroforme, le méthanol, l'acétone...; ils sont instables dans l'eau.

-----  
\* Tous les composés décrits ont des propriétés spectroscopiques et une composition centésimale en accord avec leur structure.

Ces propriétés sont semblables à celles des hexa-éthers macrocycliques décrits récemment par Pedersen (7). IVa forme aussi des complexes avec des métaux de transition; le complexe  $[IVa, CuCl_2]$  a été isolé (F=195-200° déc.). Dans ces complexes le cation métallique est très vraisemblablement maintenu dans la cavité centrale du macrocycle\*, comme dans le cas des complexes formés par certains antibiotiques macrocycliques (9).

La diamine bicyclique VIIa possède des propriétés complexantes beaucoup plus marquées que IVa envers des cations métalliques variés. Ces propriétés sont décrites dans la communication suivante.

Parmi les autres composés obtenus au cours de ce travail, ceux du type IV et VII possèdent aussi une affinité plus ou moins marquée à former des complexes avec des cations métalliques. Ces résultats seront décrits dans des communications ultérieures.

#### Références

- 1) D.H. Busch, *Helv. Chim. Acta*, 1967 *Fasc. Extraord. A. Werner*, p.174.
- 2) J. Dale, *Angew. Chem.*, 1966, 78, 1070.
- 3) H.E. Simmons et C.H. Park, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 2428.
- 4) C.H. Park et H.E. Simmons, *ibid.*, 1968, 90, 2429, 2431.
- 5) H. Stetter et J. Marx, *Ann.*, 1957, 607, 59.
- 6) H.C. Brown et P. Heim, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, 86, 3566.
- 7) C.J. Pedersen, *ibid.*, 1967, 89, 7017.
- 8) M. Herceg et R. Weiss, résultats non publiés.
- 9) B.T. Kilbourn, J. Dunitz, L.A.R. Pioda et W. Simon, *J. Mol. Biol.*, 1967, 30, 559.

---

\* C'est notamment vrai pour le complexe  $[IVa, CuCl_2]$  dont la structure a été déterminée par diffraction des Rayons X (8).