

LIGANDSTRUKTUR UND KOMPLEXIERUNG, VIII:

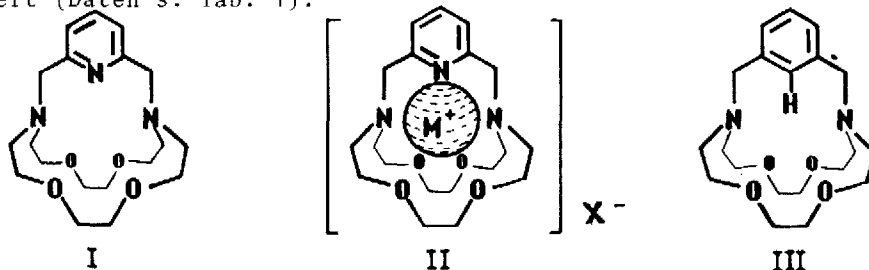
Pyridinophan-Kryptate

Von Winfried Wehner und Fritz Vögtle

Institut für Organische Chemie und Biochemie der
Universität Bonn, Max-Planck-Str.1, 5300 Bonn, BRD

(Received in Germany 31 May 1976; received in UK for publication 15 June 1976)

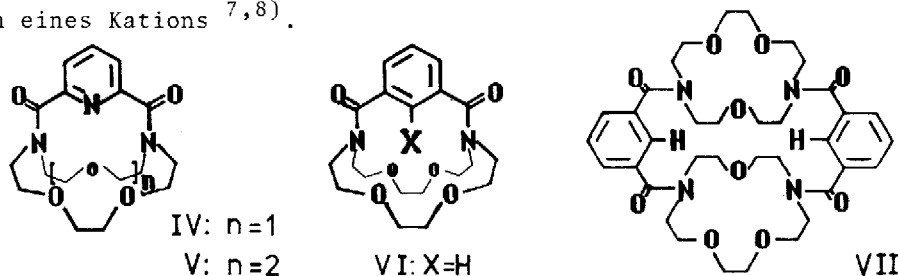
Die Einführung von Heteroaromaten in Kronenether ¹⁻³⁾ bewirkt außer einer konformativen Versteifung des Ligandgerüsts Basizitäts- und Lipophilie-Veränderungen; sie erlaubt damit eine Variation der Komplexbildungskonstanten und eine Verschiebung der Kation-Selektivität. Nach der Darstellung von Pyridinophan-Kronenethern ¹⁻³⁾ gelang uns nun die Synthese von Pyridinophan-Kryptanden ⁴⁾: Überbrückung geeigneter Kronenetheramine mit Pyridin-2,6-dicarbonylchlorid führt zu den Säureamiden IV und V; Reduktion von V mit B₂H₆ liefert den neuen Kryptanden I (Kurzbezeichnung [2.2.1_{py}]), der besonders im Vergleich zum [2.2.1]-Ligand ⁵⁾ interessiert (Daten s. Tab. 1).



Der Natriumion-Komplex von I ist so stabil, daß bei der Reduktion von V mit NaBH₄/BF₃ nicht der freie Ligand I, sondern unmittelbar der Na⁺-Komplex (II) anfällt (Tab.1). Im Massenspektrum beobachtet man außer dem wenig intensiven Molekülpeak des freien Liganden I (m/e=365.23) den Molekülpeak des Na⁺-Komplexes (m/e=388); die Hochauflösung (m/e=388.2211) zeigt das Vorhandensein von Natrium im Molekülion. Auch der Kaliumkomplex von I wird als Einheit massenspektrometrisch registriert, jedoch erscheint hier auch ein starker Molekülpeak des freien Liganden; im Massenspektrum des Li⁺-Komplexes findet man nur noch den Massenpeak des freien Liganden.

Der Kryptand I wird nach Reduktion von V mit B₂H₆, saurem Aufarbeiten und Deprotonierung an einer Ionenaustauschersäule erhalten; Umsetzung mit verschiede-

nen Salzen lieferte weitere Metallion-Komplexe II, z.B. mit LiClO_4 , NaSCN , KSCN , $\text{Ca}(\text{SCN})_2$ (Tab.1). Bemerkenswerterweise konnte auch ein LiClO_4 -Komplex des Säureamids V isoliert werden. Reduktion von VI führt zu dem intraanular H-substituierten Liganden III, von dem wir bisher keine kristallinen Komplexe erhalten konnten. Offenbar bietet hier das monocyclische Kronenether-Strukturelement wegen des Platzbedarfs des intraanularen Wasserstoffatoms nicht genügend Raum zum Einnisten eines Kations^{7,8}).



Umsetzung von [2.1] mit Benzol-1,3-dicarbonyldichlorid liefert, auch unter Verdünnungsbedingungen, das "Dimere" VII.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Säureamide V und VI (Abb.1) lassen im Bereich der CH_2 -Protonen zusätzliche temperaturabhängige Aufspaltungen erkennen, die auf eine gehinderte Flexibilität des Kryptandgerüsts hindeuten:

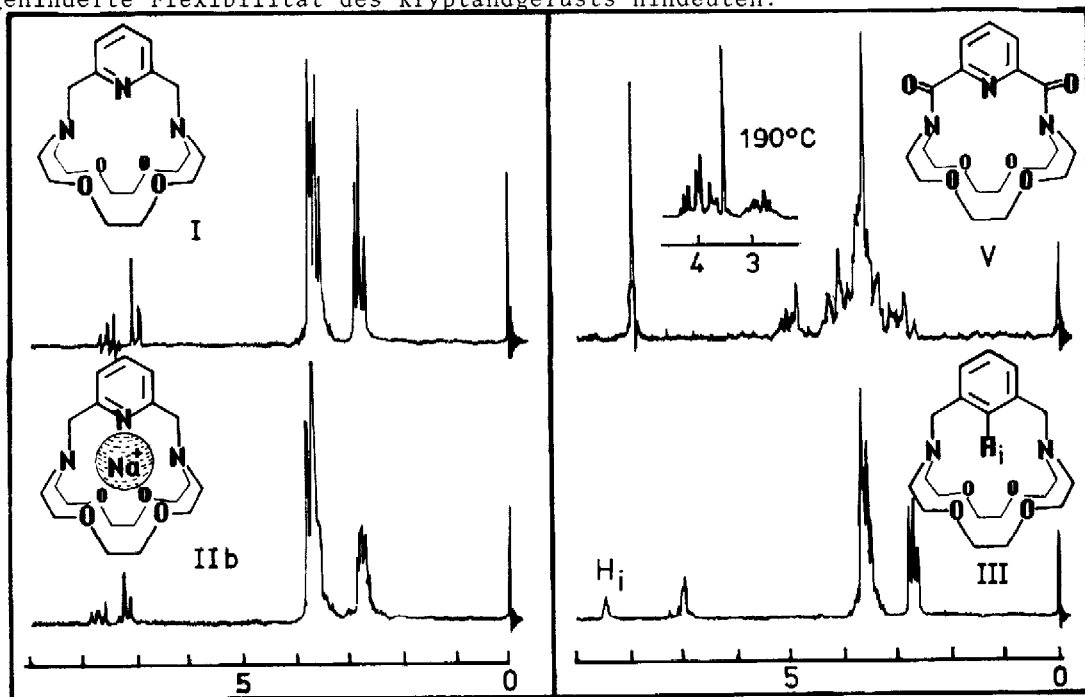


Abb.1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (60 MHz) von I, V, IIb und III in CDCl_3 (30°C) bzw. Diphenylether (190°C).

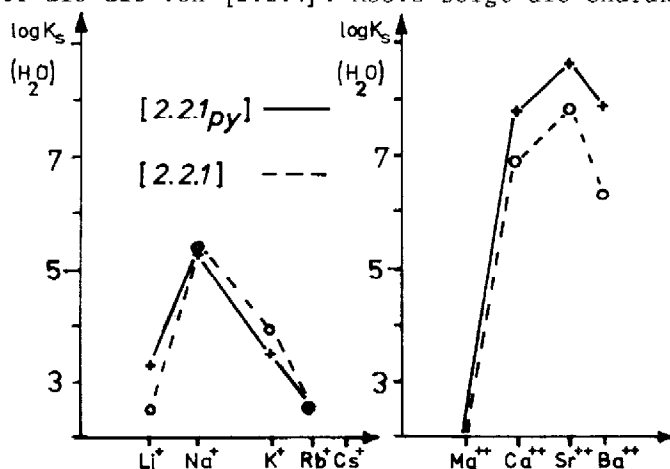
Letzteres ist auch aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum des Amids V zu schließen, das jeweils zwei verschiedene $-\text{N}-\text{CH}_2-$ und $-\text{O}-\text{CH}_2-$ -Absorptionen (E/Z in Tab.1) zeigt; sie können durch die Annahme einer gehinderten Rotation um die $\text{C}(\text{O})\text{N}$ -Amidbindung zwanglos gedeutet werden. Wie Tab.1 weiter zeigt, beobachtet man beim Übergang vom freien Liganden zum NaSCN -Komplex eine Zunahme der Elektronendichte an den Kohlenstoffatomen mit Ausnahme der β - und γ -Pyridinpositionen.

Tab.1. Physikalische Daten der neuen Liganden und Komplexe

Kryptand/ Kryptat	Schmp. (°C)	% Ausb.	^{13}C -NMR-Absorptionen				
			$\begin{array}{c} \text{N}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{N}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_3\text{N}-\text{CH}_2 \\ \text{bzw.} \\ \text{C}_5\text{H}_3\text{N}-\text{C}(\text{O}) \end{array}$	$\begin{array}{c} \alpha\text{-} \\ \text{Pyridin} \\ \beta\text{-} \\ \gamma\text{-} \end{array}$
I [2.2.1 _{py}]	95-96	63	56.64	70.55	69.51	61.74	$\left\{ \begin{array}{l} 159.91 \\ 120.93 \\ 135.81 \end{array} \right.$
III	100-101	41					
IV	275-276	29					
V	185-187	74					
VI	224-225	72	52.39 (E) ¹⁰⁾ 49.23 (Z)	74.61 (E) 69.81 (Z)	69.81 (E) 65.93 (Z)	169.81	$\left\{ \begin{array}{l} 152.14 \\ 125.36 \\ 138.48 \end{array} \right.$
VII	257-259	30					
IIa ($\text{I} \subset \text{LiClO}_4$) ⁹⁾	242-244	92					
IIb ($\text{I} \subset \text{NaSCN}$)	130-135	84	53.49	68.86	66.84	59.50	$\left\{ \begin{array}{l} 158.51 \\ 122.15 \\ 138.30 \end{array} \right.$
IIc ($\text{I} \subset \text{KSCN}$)	134-136	44					
V $\subset \text{LiClO}_4$ (Zers.)	270	58					

Die Stabilitätskonstanten für einige Komplexe wurden durch potentiometrische Bestimmung der Neutralisationskurve (pH -Elektrode) ermittelt¹¹⁾; sie sind in Tab.2 zusammen mit denjenigen von "[2.2.1]" aufgeführt: Die Selektion von I zwischen Na^+ - und K^+ -Ionen ist ausgeprägter als die von [2.2.1]. Abb.2 zeigt die charakteristische Peakselektivität.

Ligand	I	[2.2.1]	
pK_1	8.13	7.50	
pK_2	10.15	10.53	
$\log K_s$ (in H_2O)	Li^+	3.28	2.50
	Na^+	5.28	5.40
	K^+	3.44	3.95
	Rb^+	2.60	2.55
	Cs^+	<2.00	<2.00
	Mg^{2+}	<2.00	<2.00
	Ca^{2+}	7.82	6.95
	Sr^{2+}	8.60	7.35
	Ba^{2+}	7.90	6.30



Tab.2 und Abb.2. Alkali- und Erdalkalium-Ionen-Selektivität ($\log K_s$, in H_2O) von I, verglichen mit [2.2.1]

Das Säureamid V zeigt überraschende physiologische Eigenschaften¹²⁾: An postnatalen Rattenherzmuskelzellen beobachtet man bei sehr geringer Konzentration (5 µg/ml) irreversible, positiv chronotrope und positiv inotrope Wirkung.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchung; der Firma Merck AG, Darmstadt, für die Bereitstellung von Ausgangssubstanzen; Herrn Prof. Dr. E. Breitmaier gilt unser Dank für Aufnahme und Erörterungen der ¹³C-NMR-Spektren, Herrn Dr. G. Eckhardt für die Massenspektren.

Literaturzitate und Anmerkungen

- 1) F.Vögtle und E.Weber, *Angew.Chem.* 86, 896 (1974); *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* 13, 814 (1974).
- 2) F.Vögtle, E.Weber, W.Wechner, R.Nätscher und J.Grütze, *Chemiker-Ztg.* 98, 562 (1974).
- 3a) E.Weber und F.Vögtle, *Chem.Ber.* 109, 1803 (1976);
b) E.Weber und F.Vögtle, *Liebigs Ann.Chem.*, 1976, im Druck.
- 4) Zur Bezeichnung "Kryptand" vgl. l.c.⁵⁾ sowie J.M.Lehn und J.P.Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6700 (1975). Der in l.c.⁶⁾ vorgeschlagenen Ausdehnung des Kryptat-Begriffs auch auf Kronenether-Komplexe schließen wir uns nicht an.
- 5) Übersicht über Kryptanden und Kryptate: J.M.Lehn, *Struct. Bond.* 16, 1 (1973).
- 6) W.D.Curtis, D.A.Laidler, J.F.Stoddart und G.H.Jones, *J. Chem. Soc. Commun.* 1975, 833, 835.
- 7) Zur sterischen Hinderung der Komplexbildung durch intraanulare Substituenten in Kronenether-Phanen vgl. l.c.³⁾.
- 8) Die Untersuchung von Phan-Kryptanden des Typs VI mit anderen intraanularen Substituenten X ist im Gange; zur Chemie intraanularer Substituenten allgemein sowie über sterische Wechselwirkungen und chemische Reaktionen von -OH, -NH₂ und -SOCH₃ im Innern cyclischer Verbindungen vgl.: W.Wieder, R.Nätscher und F.Vögtle, *Liebigs Ann.Chem.*, im Druck; F.Vögtle und R.Nätscher, *Chem.Ber.* 109, 994 (1976); E.Weber, W.Wieder und F.Vögtle, *Chem.Ber.* 109, 1002 (1976).
- 9) Zur Bedeutung des Zeichens \subset vgl. l.c.^{4,5)}.
- 10) Die Zuordnung $\delta_Z < \delta_E$ wurde in Anlehnung an G.C.Levy und G.L.Nelson [*J. Am. Chem. Soc.* 94, 4897 (1972)], sowie F.A.L.Anet und A.J.R.Bourn [*ibid.* 87, 5250 (1965)] getroffen.
- 11) Experimentelle Details werden in der ausführlichen Mitteilung beschrieben.
- 12) Wir danken Herrn Prof. Dr. G. Maass und Herrn B. Tümmeler, Institut für klinische Biochemie der *Medizinischen Hochschule Hannover*, sehr für die Mitteilung dieser Ergebnisse vor der Veröffentlichung.