

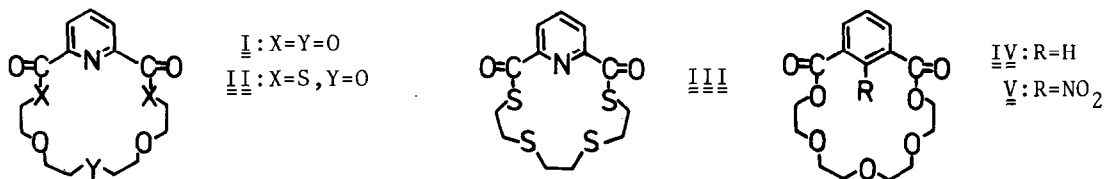
NEUARTIGE KRONENETHER-LACTONE UND -THIOLACTONE
und ihre Alkali- und Erdalkaliion-Komplexe ¹⁾

Von Klaus Frensch und Fritz Vögtle

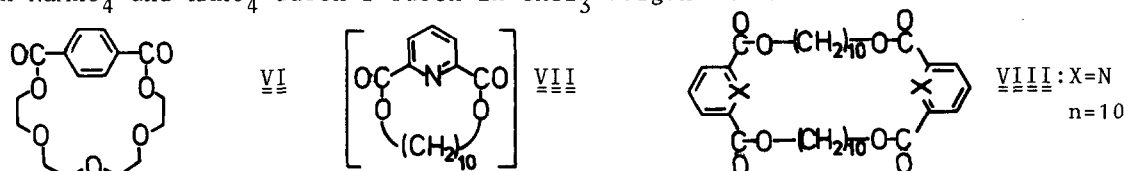
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn
Max-Planck-Str.1, D-5300 Bonn, BRD

(Received in Germany 13 May 1977; received in UK for publication 9 June 1977)

Macrocyclische Lactone und Thiolactone mit Kronenether-Gerüst sind wegen der strukturellen Beziehung zu Naturstoffen (Nactine, Spiramycine, Cytochalasine, Carbomycin, Oleandomycin, Ostreogrycin, Nystatin, Erythromycin ^{2a)}, Vermiculin ^{2b)} und andere Antibiotica ²⁾) sowie der tuberculostatischen Wirkung von Iso-phthalsäureestern ³⁾ synthetisch erstrebenswert. Polykondensationsvorgänge bei der reversiblen Veresterung dürften die Ursache sein, daß über cyclische Oligoester mit 2,6-verbrückten Pyridinringen ⁴⁾ bisher nichts bekannt ist ^{5,6)}. Wir erhielten die neuen Kronenether-Lactone und -Thiolactone I-VI vom Pyridinophan- bzw. Benzenophan-Typ durch Veresterung ausgehend vom Säurechlorid und Diol bzw. Dithiol in alkalischem Milieu ⁷⁾. Bei der Umsetzung mit 1,10-Decandiol wird bemerkenswerterweise nicht wie in den übrigen Fällen das Monomere VII, sondern das Dimere VIII erhalten, was möglicherweise auf einen fehlenden Templateffekt bei dieser Reaktion hindeutet.



Der Pyridinophan-Ligand I mit [18]Krone-6-analogenem Gerüst komplexiert erwartungsgemäß Alkalimetallionen. Dies ist schon qualitativ an dem leichten Auflösen anorganischer Salze in organischen Lösungsmitteln festzustellen; z.B. werden NaMnO_4 und KMnO_4 durch I rasch in CHCl_3 aufgenommen.



Darüberhinaus bildet I kristalline Komplexe sowohl mit NaSCN und KSCN als auch mit Ca(SCN)_2 . II lieferte mit diesen Salzen dagegen keine kristallinen Komplexe. Von IV und V mit intraanularem H- bzw. NO_2 -Substituenten erhielten wir jedoch überraschend kristalline NaSCN -Komplexe - mit anderen Metallionen (K^+ , Ca^{2+}) gelang dies nicht. Sehr auffallend ist die leichte Bildung des kristallinen

NaSCN-Komplexes des Terephthalsäureester-Kronenethers VI. Dies stellt den ersten Fall eines wirksamen Neutralliganden mit para-Cyclophanstruktur dar. Die Annahme einer π -Donorbeteiligung des p-Phenylenrings bei der Komplexbildung liegt nahe. Messungen mit ionenselektiven Elektroden ergeben für den Pyridin-Kronenether I eine Komplexkonstante gegenüber K^+ -Ionen von $\log K_1 = 4.89$ (in Methanol); für [18]Krone-6 fanden wir nach derselben Methode den höheren Wert $\log K_1 = 6.03$ ⁸⁾.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Kronenether-Lactonen; am Beispiel I: Zu 750 ml siedendem Benzol werden innerhalb von 11 h gleichzeitig 2.03 g (10 mmol) Pyridin-2,6-dicarbonsäuredichlorid in 250 ml Benzol sowie 1.94 g Tetraethylglycol in 250 ml Benzol zugetropft (2-C-VP-Apparatur ⁹⁾; äquimolare Mengen Pyridin als Hilfsbase). Nach Erkalten des Reaktionsgemisches wird vom ausgefallenen Feststoff abfiltriert und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Der Rückstand kristallisiert beim Stehen. Umkristallisation aus n-Heptan liefert in 70% Ausb. farblose Kristalle von I mit Schmp. 86.5°C. Zur Darstellung der übrigen Lactone und Thiolactone wurde entweder in Benzol oder, je nach Löslichkeit der Ausgangsverbindung, in THF oder in THF/Benzol gearbeitet.

Tab.1. Synthetisierte Kronenether-Ester und ihre Komplexe

Ligand	Schmp. (°C)	Ausb. (%)	Komplex mit	Schmp. des Komplexes (°C)	Stöchiometrie Ligand:Ion	Farbe des Komplexes
I	86.5	70	NaSCN	170.5-172.5	1:1	farblos
			KSCN	198.5-200.5	1:1	farblos
			Ca(SCN) ₂ · H ₂ O	203 -206	1:1 (1 H ₂ O)	gelblich
II	146-148	46				
III	135-138	<10				
IV	93.5	31	NaSCN	173.5-174.5	1:1	farblos
V	124-126	26	NaSCN	158 -162	1:1	farblos
VI	96	23	NaSCN	174 -176.5	1:1	farblos
VIII	156-158	48				

Literaturverzeichnis und Anmerkungen:

- 1) Ligandstruktur und Komplexbildung, XIX; XVIII.Mitteilung: W.Raßhofer, G.Oepen, F.Vögtle, Chem.Ber. 1977, im Druck.
- 2) Übersicht: R.Reiner, Antibiotica und ausgewählte Chemotherapeutica, Thieme Verlag, Stuttgart 1974; a) J.Majer, J.R.Martin, R.S.Egan, J.W.Corcoran, J. Am.Chem.Soc. 99, 1620 (1977), b) vgl. D.Seebach, B.Seurig, H.-O.Kalinowski, W.Lubosch, B.Renger, Angew.Chem. 89, 270 (1977).
- 3) A.Korolkovas, Grundlagen der molekularen Pharmakologie, Thieme Verlag, Stuttgart 1974, S. 47.
- 4) 3,5-verbrückte Pyridinophane durch Hantzsch-Synthese: T.J.van Bergen, R.M. Kellogg, J.C.S.Chem.Comm. 1976, 964.
- 5) Mittelgliedrige Dilacton-Phane der m-Phenylendiessigsäure: F.Vögtle, P.Neumann, Tetrahedron Lett. 1970, 115; Kronenether-Ester der o-Phthalsäure: W. A.Ehrhart, J.Org.Chem. 1968, 2930; [4.4]Paracyclophan-Diester: M.L.Kaplan, E.A.Truesdale, Tetrahedron Lett. 1976, 3665.
- 6) K.Ziegler, in Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie, Bd.IV,2, Thieme Verlag, Stuttgart 1955, S.786.
- 7) Vgl. hierzu auch: S.E.Drewes, B.G.Riphagen, J.C.S.Perkin I, 1976, 2574; J. S.Bradshaw, C.T.Bishop, S.F.Nielson, R.E.Asay, D.R.K.Mashidas, E.D.Flanders, L.D.Hansen, R.M.Izatt, J.J.Christensen, J.C.S.Perkin I, 1976, 2505; von diesen bisher beschriebenen cyclischen Estern sind keine kristallinen Metallkomplexe beschrieben worden.
- 8) H.K.Frensdorff, J.Am.Chem.Soc. 93, 600 (1971); C.J.Pedersen, H.K.Frensdorff, Angew.Chem. 84, 16 (1972); in diesen Arbeiten findet man $\log K_1 = 6.1$ für K^+ (in MeOH).
- 9) F.Vögtle, Chemistry and Industry, 1972, 346.