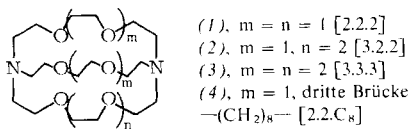


[4] A. Haaland u. L. Schäfer, Acta Chem. Scand. 21, 2474 (1967); C. H. Bushweller, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6019 (1969); A. Kobayashi, F. Marumo u. Y. Saito, Inorg. Nucl. Chem. Lett. 7, 777 (1971).  
 [5] U. Engelhardt, Z. Naturforsch. 24b, 1486 (1969); 28b, 357 (1973).  
 [6] H. R. Buys u. H. J. Geise, Tetrahedron Lett. 1968, 5619; R. Bucourt Top. Stereochem. 8, 159 (1974).

# Selektiver Transport von Alkalimetall-Kationen mit makrobicyclischen Carriern durch flüssige Membranen<sup>[1]</sup>

Von Michèle Kirch und Jean-Marie Lehn<sup>[\*]</sup>

Kationen werden bekanntlich mit Hilfe von Antibiotika oder synthetischen makrocyclischen Polyäthern durch Lipid-Membranen transportiert. Wir fanden, daß die makrobicyclischen Liganden (Kryptanden) (1)–(4), welche mit Metall-Kationen kryptat-artige Einschlußkomplexe bilden<sup>[2]</sup>, beim Transport von Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>- und Cs<sup>+</sup>-Ionen durch flüssige Membranen (Chloroform) als selektive Carrier wirken. Mit diesen modifizierbaren Liganden können der Transportprozeß und die Selektivität in Abhängigkeit von der Ligandenstruktur untersucht werden<sup>[2]</sup>.



Die eingesetzten Alkalimetallpikrate wurden mit Hilfe der Kryptanden (1)–(4)<sup>[2]</sup> von der „inneren“ in die „äußere“ wäßrige Phase durch Chloroform als flüssige Membran transportiert. Das Pikrat-Ion ist in Chloroform besser löslich als z. B. das Chlorid-Ion und begünstigt damit die Aufnahme in die Membran als Kationkryptat-Pikrat-Ionenpaar (vgl. <sup>[3]</sup>). Wenn der Carrier der Membran zugesetzt wird, verteilt sich das Alkalimetallpikrat (aus der „inneren“ Wasserphase) im Chloroform, und sowohl Kationen- als auch Pikrat-Konzentration in der „äußeren“ Wasserphase nehmen zu.

Tabelle 1. Geschwindigkeit und Selektivität des Transportes von Alkalimetall-Kationen über Kryptat-Komplexe [4]. Die Kationen-Konzentrationen in der Membran wurden am Schluß des Experiments gemessen und können wegen der geringfügigen pH-Änderung (ca. 0.1–0.2 pH-Einheiten) etwas kleiner ( $\leq 5\%$ ) als die Anfangskonzentrationen sein.

Carrier	Kation	log K <sub>s</sub> [mol <sup>-1</sup> ] [a]	Kationen-Konz. in der Membran [µmol/l] [b]	Carrier-Sättigung [%] [c]	Anfangs-transport- geschwindigkeit [µmol/h]	Transport-selektivität K <sup>+</sup> :Na <sup>+</sup> Cs <sup>+</sup> :K <sup>+</sup>	
(1)	Na <sup>+</sup>	7.2 [d]	1400	95	0.6	1:20	1:0.01
	K <sup>+</sup>	9.7 [d]	≥ 1400	≥ 95	0.03		
	Cs <sup>+</sup>	4.4	130	20	2.9		
(2)	Na <sup>+</sup>	5.0	750	60	2.4	1:3.5	1:1.25
	K <sup>+</sup>	7.0 [d]	1100	75	0.7		
	Cs <sup>+</sup>	7.0 [d]	≥ 1450	≥ 95	0.6		
(3)	Na <sup>+</sup>	2.7	110	10	1.5	1:0.55	1:0.9
	K <sup>+</sup>	5.4	950	65	2.7		
	Cs <sup>+</sup>	5.9	1250	85	3.0		
(4)	Na <sup>+</sup>	3.5	140	15	1.6	1:0.45	1:50
	K <sup>+</sup>	5.2	850	80	3.6		
	Cs <sup>+</sup>	2.7	7	0.7	0.07		

[a] K<sub>s</sub> = Stabilitätskonstante des Kryptat-Komplexes in Methanol [2].

[b] K<sup>+</sup>, Cs<sup>+</sup>: ± 5%; Na<sup>+</sup>: ± 10%.

[c] Bei den schwächsten Komplexen können sich die Kationen- und Pikrat-Konzentrationen deutlich unterscheiden, da die Extraktion des Kations mit der Protonierung des Carriers konkurriert. Die angegebene Sättigung bezieht sich auf unprotonierten Carrier. Der Anteil an protoniertem Carrier ergibt sich aus der Differenz von Pikrat- (UV) und Kationen-Konzentration (Atomabsorption) in mol.

[d] Gemessen in Methanol mit 5% Wasser. In reinem Methanol sollten die Werte etwas höher sein (ca. ± 0.5 log K<sub>s</sub>).

[\*] M. Kirch und Prof. Dr. J. M. Lehn  
 Institut Le Bel, Université Louis Pasteur  
 4, Rue Blaise Pascal, F-67 Strasbourg (Frankreich)  
 ERA 265 du CNRS.

Tabelle 1 unterrichtet über Geschwindigkeit und Selektivität des Kationentransports<sup>[4]</sup>. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt deuten:

1. Die Kryptanden (1)–(4) wirken als Kationen-Carrier, indem sie das Alkalimetallpikrat als 1:1-Kationkryptat-Pikrat-Ionenpaar in die Membran überführen und an der Grenzfläche Membran/„äußere“ Wasserphase freisetzen. Der Transport geschieht durch carrier-vermittelte erleichterte Diffusion entlang dem Konzentrationsgradienten. In Abwesenheit des Carriers ist kein Transport nachweisbar.

2. Wenn der Carrier mit dem Kation einen sehr stabilen Kryptat-Komplex bildet, kommt es auch zu einer wirkungsvollen Extraktion des Salzes in die organische Phase.

3. Die Transportgeschwindigkeit hängt stark vom Kation und vom Carrier ab (Anioneneffekte werden hier nicht berücksichtigt). Sie liegt in der gleichen Größenordnung wie beim antibiotika-vermittelten Transport durch eine flüssige Membran<sup>[6]</sup>.

4. Die Selektivität des Transports ist bei jedem der Carrier (1)–(4) sehr verschieden. In allen Fällen ist sie jedoch geringer als die Selektivität der Komplexbildung in Methanol.

5. Im Gegensatz zu den Beobachtungen beim antibiotika-vermittelten Transport sind die relativen Transportgeschwindigkeiten nicht der Stabilitätskonstante und der Extraktionswirkung proportional. Im Falle von (1) sind sie sogar entgegengesetzt. So transportieren 12 µmol (1), dessen K<sup>+</sup>-Kryptat sehr stabil ist, in 100 h nur 3 µmol Kalumpikrat! Geschwindigkeitsbestimmend für den Transport ist entweder ein Diffusions-schritt oder die heterogene Grenzflächenreaktion<sup>[8]</sup>.

6. Unter den vorliegenden Bedingungen gibt es eine optimale Stabilität des Kryptat-Komplexes für einen wirkungsvollen Transport: log K<sub>s</sub> ≈ 5. So zeigen (2) und (3) für Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> dieselbe Komplexierungselektivität, aber eine entgegengesetzte Transportselektivität. Beim guten natürlichen K<sup>+</sup>-Carrier Valinomycin beträgt dieser Wert interessanterweise 4.9 (in Methanol<sup>[7]</sup>).

7. Schließlich zeigt der Vergleich der Carrier-Eigenschaften von (1) und (4) die Auswirkungen einer einfachen Strukturän-

derung auf die Sequenz der Stabilitätskonstanten K<sub>s</sub> und Transportgeschwindigkeiten. (4) befördert Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> viel schneller als (1) das kann; die sehr hohe Cs<sup>+</sup>:K<sup>+</sup>-Selektivität von (4) übersteigt diejenige der üblichen Antibiotika<sup>[9]</sup>. Dies

läßt sich dadurch erklären, daß in (4) der intramolekulare Hohlraum zwar ebenso groß wie in (1) ist, der Verlust zweier Sauerstoff-Atome als Bindungszentren jedoch alle Stabilitätskonstanten verringert und den Kryptat-Komplex von  $K^+$  mit (4) in den optimalen Stabilitätsbereich für den Transport bringt. Durch diese Strukturmodifikation wird der spezifische  $K^+$ -Rezeptor (1) in den spezifischen  $K^+$ -Carrier (4) umgewandelt. Das gleiche Prinzip läßt sich für die Entwicklung anderer spezifischer Carrier nutzen.

Eingegangen am 18. April 1975 [Z 235]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 23978-09-8 / (2): 31255-22-8 / (3): 31255-19-3 /  
(4): 31250-03-0 / Na: 7440-23-5 / K: 7440-09-7 / Cs: 7440-46-2.

- [1] Transportvorgänge in der organischen Chemie, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: J. M. Lehn, A. Moradpour und J. P. Behr, J. Amer. Chem. Soc. 97, 2532 (1975).
- [2] J. M. Lehn, Struct. Bonding 16, 1 (1973); B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage u. J. Blanzat, Tetrahedron 29, 1629 (1973); B. Dietrich, J. M. Lehn u. J. P. Sauvage, ibid. 29, 1647 (1973); J. M. Lehn u. J. P. Sauvage, Chem. Commun. 1971, 440; J. M. Lehn, J. P. Sauvage u. B. Dietrich, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2916 (1970).
- [3] S. G. McLaughlin, G. Szabo, S. Ciani u. G. Eisenmann, J. Membrane Biol. 9, 1 (1972).
- [4] Versuchsanordnung und Zelle vgl. [5]. „Innere“ und „äußere“ Wasserphase (je 40 ml) sind durch eine Chloroform-Membran überbrückt (8.5 ml, Grenzfläche ca. 2 cm<sup>2</sup>), in der der Carrier gelöst ist (1.5 mmol/l, d. h. 12.7 µmol/8.5 ml). Die Anfangskonzentrationen des Alkalimetallpikrats betrugen 10 mmol/l in der inneren und 0.01 mmol/l in der äußeren Phase. Alle Schichten wurden mit 300 Upm gerührt und auf 20.0 ± 0.5°C gehalten. Der Transportprozeß wurde anhand der Pikrat- und der Kationen-Konzentrationen (UV-Absorption bei 354 nm bzw. Atomabsorption) in der äußeren Phase verfolgt. Auch die Membranphase wurde nach jedem Versuch analysiert. Da die Carrier Basen sind, wurden die Versuche mit Iminodiäthanol/HCl-Puffern bei pH = 10 als wäßrigen Phasen durchgeführt. Die Transportgeschwindigkeiten wurden aus dem Tangentenanstieg nach Phasenausgleich bestimmt (ca. 1 h nach Carrier-Zusatz).
- [5] K. Sollner in J. N. Sherwood, A. V. Chadwick, W. M. Muir u. F. L. Swinton: Diffusion Processes. Gordon and Breach, London 1971, Bd. 2, S. 655.
- [6] R. Ashton u. L. K. Steinrauf, J. Mol. Biol. 49, 547 (1970); R. W. Roeske, S. Isaac, T. E. King u. L. K. Steinrauf, Biochem. Biophys. Res. Commun. 57, 554 (1974).
- [7] E. Grell, T. Funck u. F. Eggers, Symposium on Molecular Mechanisms of Antibiotic Action on Protein Biosynthesis and Membranes. Universität Granada, Juni 1971.
- [8] J. A. Jacques, Biochim. Biophys. Acta 79, 318 (1964); P. Längler u. G. Stark, ibid. 211, 458 (1970); M. Kirch u. J. M. Lehn, noch unveröffentlicht.
- [9] B. C. Pressman u. D. Haynes in D. C. Tosteson: The Molecular Basis of Membrane Function. Prentice-Hall, Englewood Cliffs 1969, S. 211; B. C. Pressman, Ann. N. Y. Acad. Sci. 147, 829 (1969).

## Neue Synthesemethode für vielgliedrige Kohlenwasserstoffringe<sup>[\*\*]</sup>

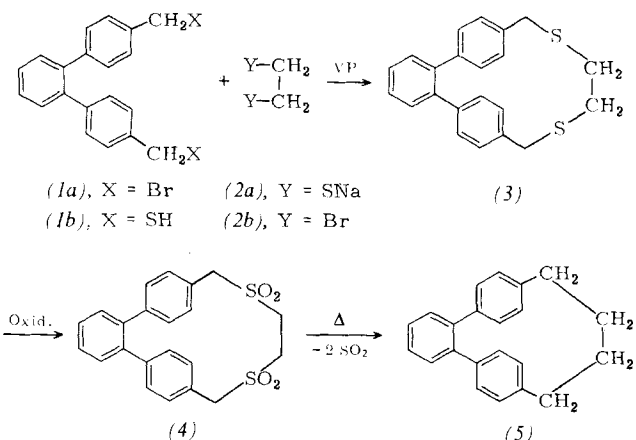
Von Fritz Vögtle und Joachim Grütze<sup>[\*]</sup>

Wir berichten über eine neue einfache Methode zur präparativen Darstellung mittel- und vielgliedriger cyclischer Kohlenwasserstoffe. Die Methode knüpft an die früher<sup>[1]</sup> von uns beschriebene, inzwischen bewährte Ringkontraktion durch Thermolyse Dibenzylsulfon-analoger Cyclen an. Während aber bisher nur Äthano-Brücken zwischen aromatischen Kernen geschlossen werden konnten<sup>[2]</sup>, ermöglicht die neue Methode die Knüpfung von  $-(CH_2)_n$ -Brücken verschiedener Länge. Damit werden neue carbocyclische Ringsysteme von theoretischem und praktischem Interesse rasch und ohne großen Aufwand zugänglich.

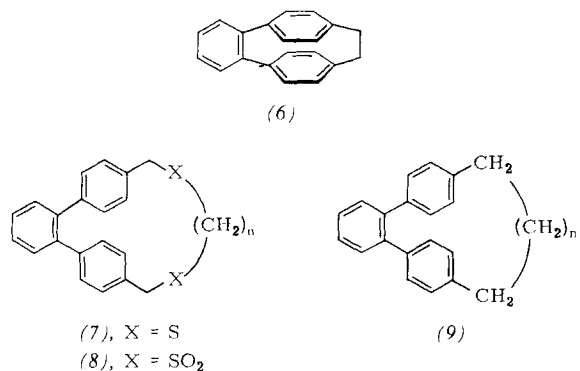
[\*] Prof. Dr. F. Vögtle und Dipl.-Chem. J. Grütze  
Institut für Organische Chemie der Universität  
87 Würzburg, Am Hubland

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Die Methode wurde am überbrückten *o*-Terphenylsystem entwickelt: Aus 4,4'-Bis(bromomethyl)-*o*-terphenyl (1a) und Dinatrium-1,2-äthandithiolat (2a) oder alternativ aus 4,4'-Bis(mercaptomethyl)-*o*-terphenyl (1b) und 1,2-Dibromäthan (2b) erhält man nach von uns mehrfach im Detail beschriebenen Verdünnungsmethoden (VP)<sup>[3]</sup> das 2,5-Dithia[6](4,4')-orthoterphenylophan (3)<sup>[4]</sup>, das mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Eisessig/Benzol mit fast quantitativer Ausbeute zum Disulfon (4) oxidiert wird (Daten der Verbindungen siehe Tabelle 1)<sup>[5]</sup>



Die Pyrolyse des Disulfons (4) (im Quarzrohr bei 500°C/0.1 Torr<sup>[6]</sup>, Länge des Ringofens 4 cm) führt überraschenderweise nicht – unter Austritt von SO<sub>2</sub> und Äthylen – zum [2.2]Paracyclophan-analogen System (6)<sup>[7]</sup>, sondern es entsteht in 80 bis 90% Ausbeute der Kohlenwasserstoff [4](4,4')Orthoterphenylophan (5).



Für Syntheseplanungen wertvoll ist, daß auch die länger verbrückten Cyclen (9b)–(9e) (Tabelle 1) auf diesem neuen

Tabelle 1. Synthetisierte Verbindungen.

Verb.	n	Fp [°C]	<sup>1</sup> H-NMR [a]
(1a)	—	116–117	4.45 (s)
(1b)	—	98–99	3.83 (d), J = 6 Hz
(3) ≡ (7a)	2	150–153	2.16–2.63 (m)
(4) ≡ (8a)	2	380 (Zers.)	3.33 (s)
(5) ≡ (9a)	2	143–146	3.65 (s)
(7b)	3	132–134	3.73 (s)
(7c)	4	145–147	3.73 (s)
(7d)	5	139–140	3.73 (s)
(7e)	6	135–136	3.70 (s)
(8b)	3	295–297	4.36 (s)
(8c)	4	325–327	4.23 (s)
(8d)	5	262–264	4.21 (s)
(8e)	6	272–275	4.25 (s)
(9b)	3	205–207	2.28–2.93 (m)
(9c)	4	177–179	2.44–3.02 (m)
(9d)	5	84–87	2.40–2.77 (m)
(9e)	6	72–75	2.16–2.73 (m)

[a] Benzyl-H; δ-Werte [ppm], in CDCl<sub>3</sub>.