

nigstein/Ts.); Nucleosil C18-Säule (Korngröße 10 µm); Probenaufgabe (10 mm³) als CS₂-Lösung.

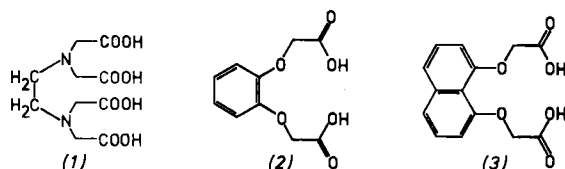
- [3] R. Steudel, H.-J. Mäusle, *Angew. Chem.* 89, 114 (1977); 90, 54 (1978); 91, 165 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 112 (1977); 17, 56 (1978); 18, 152 (1979); *Chem. Unserer Zeit* 14, 73 (1980).
 [4] H.-J. Mäusle, R. Steudel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 463, 27 (1980).
 [5] D. L. Cocke, G. Abend, J. H. Block, *J. Phys. Chem.* 80, 524 (1976).
 [6] R. Laitinen, L. Niinistö, R. Steudel, *Acta Chem. Scand. A* 33, 737 (1979); J. Weiss, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 435, 113 (1977); R. Cooper, J. V. Culka, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 27, 755 (1965); 29, 1217 (1967); 32, 1857 (1970); zit. Lit.
 [7] J. Weiss, W. Bachler, *Z. Naturforsch. B* 28, 523 (1973).

Das Stereologie-Konzept: Neuartige saure Komplexe und ihre Kationselektivität^[**]

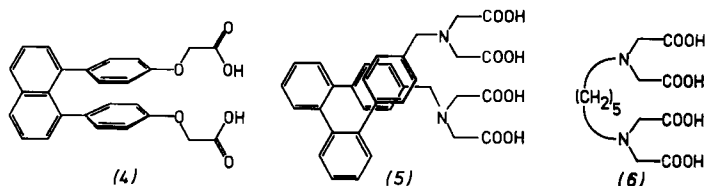
Von Reinhard Leppkes und Fritz Vögtle^[*]

Professor Rolf Appel zum 60. Geburtstag gewidmet

Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) (1), O,O'-Brenzcatechindiessigsäure (2)^[1] und analoge Komplexe lassen sich hinsichtlich Komplexbildungskonstanten und Komplexbildungselektivität variieren, wenn ihre Donorfunktionen an verschiedene Ankergruppen gebunden werden^[2].



Während die Ankergruppen bisher aus dem klassisch-chemischen Bereich rekrutiert wurden, in dem kooperierende Donorfunktionen durch wenige Bindungen verknüpft waren, bieten sich heute neuartige Möglichkeiten an: Donorzentren können beispielsweise an (Proto-)Phanskeletten^[3b-d] in ähnlicher Entfernung und Anordnung festgehalten, jedoch durch eine größere Anzahl von Bindungen getrennt werden. Wir haben ausgehend von diesen Überlegungen erstmals die sauren Ligandsysteme (4) und (5) synthetisiert. Die Analogie der stereochemischen Anordnungen der an der Komplexbildung von Kationen mitwirkenden Donorfunktionen beim Übergang von (3)^[4] zu (4) und von (1) zu (5) charakterisieren wir mit dem Begriff „Donor-Stereologie“^[45].



Bei Anwendung dieses Konzepts zum gezielten Entwurf neuer Komplexe kann mit einer hohen Trefferquote an wirksamen Liganden gerechnet werden, wie das Beispiel (5) zeigt.

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dipl.-Chem. R. Leppkes
 Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
 Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

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

Nach Schwarzenbach^[6a,b] bildet EDTA durch kooperative Wirkung beider Iminodiacetat-Gruppen starke monometallische Komplexe $[MY]^{2-}$ mit Erdalkalimetall-Ionen; der Hydrogenkomplex $[MHY]^-$ ist dabei nur eine wenig stabile Zwischenstufe. Dagegen können die EDTA-Homologen wie Cadaverintetraessigsäure (6), bei der die beiden Donorgruppen durch eine Pentamethylenkette getrennt sind, einen Komplex typ bilden, in dem jede Iminodiacetat-Gruppe separat je ein Metall-Ion bindet ($[M_2Y]$). Dies wird unter anderem darauf zurückgeführt, daß der bei kooperativer Komplexbildung zu bildende Chelatring zu groß und damit weniger stabil ist.

Die pK_s-Werte des freien Liganden (5) und seine Komplexstabilitäten ermittelten wir durch potentiometrische Titration^[6a,b]. Die Komplexkonstanten von (5) (Tabelle 1), die aus Löslichkeitsgründen in Ethanol/Wasser (1:1) bestimmt wurden, sind zwar weniger hoch als die von EDTA, zeigen jedoch eine strukturbedingte Besonderheit.

Tabelle 1. Logarithmen der Komplexkonstanten [a] von (5) sowie (zum Vergleich) von EDTA (1) und (6).

Säure	lg K _k	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Sr ²⁺	Ba ²⁺
(1)	i=1	2.2(8)	3.5(1)	2.3(0)	2.0(7)
	i=2	8.6(9)	10.5(9)	8.6(3)	7.7(6)
	i=3	—	<0.7	—	—
(6)	i=1	3.63	3.50	2.72	2.38
	i=2	—	4.60	—	—
	i=3	—	2.60	—	—
(5)	i=1	4.0	4.2	3.6	3.7
	i=2	3.6	4.0	4.3	4.6
	i=3	4.4	4.4	3.0	2.8

[a] Die Konstanten K_k sind durch die folgenden Komplexbildungsgleichgewichte definiert:

- (1) $HY^{3-} + M^{2+} \rightleftharpoons MHY^-$
 (2) $Y^{4-} + M^{2+} \rightleftharpoons MY^{2-}$
 (3) $MY^{2-} + M^{2+} \rightleftharpoons M_2Y$

Sie sind gültig für 20°C und 0.1 M KCl in H₂O [(1) und (6)] oder in Ethanol/Wasser (1:1) [(5)] als Lösungsmittel. Genauigkeit im Mittel ±0.1.

Wir deuten die gefundenen Komplexkonstanten so, daß (5) mit den kleineren Erdalkalimetall-Ionen Mg²⁺ und Ca²⁺ bevorzugt zweikernige (dimetallische)^[6b] Komplexe bildet; Sr²⁺- und Ba²⁺-Ionen scheinen dagegen überwiegend kooperativ als einkernige (monometallische) Komplexe gebunden zu werden (vgl. lg K_k in Tabelle 1 und Abb. 1), weil bei nur einseitiger Komplexbildung eines Metall-Ions durch eine Iminodiacetat-Gruppe – als Alternative zum kooperativ durch beide gebildeten monometallischen Komplex – mit zunehmendem Kationradius die Komplexstabilität abnimmt^[2]. Durch die intramolekulare Kooperation aller vier Carboxygruppen läßt sich der Anstieg von K_k befriedigend erklären.

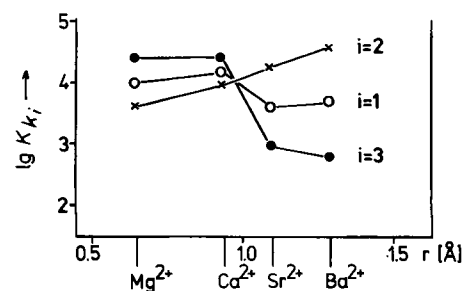
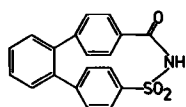


Abb. 1. Stabilitätskonstanten (lg K_k) von (5) in Abhängigkeit vom Kationenradius.

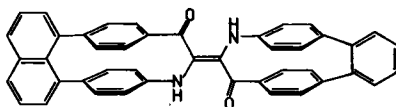
Bei der Komplexbildung größerer Kationen kann also offenbar eine den Phan-Ringschlüssen ähnliche Makrocyclisierung des Gerüsts eintreten, die bei (5) zu chiralen (helicalen) Strukturen führen sollte^[3b]. Damit wäre auch erstmals nachgewiesen, daß Kationen als Ringbausteine ionisch in große Ringe eingebaut werden.

Die Diskriminierung aufgrund der Ionengröße kann demnach auf die Spacerwirkung des der Ethanogruppe der EDTA stereologischen Kohlenwasserstoff-Gerüsts in (5) zurückgeführt werden, das anders als die Stammverbindung (1) mit kleinen Kationen keine kooperative Komplexbildung durch beide Iminodiessigsäure-Funktionen zuläßt.

Daß ein annähernd stereologer Molekülaufbau nicht unbedingt zu sehr ähnlichem chemischem Verhalten führen muß, geht daraus hervor, daß (4) unter analogen Bedingungen mit KCl nicht wie (2) einen kristallinen Kaliumkomplex bildet^[1], sondern lediglich ein Halbhydrat der freien Dicarbonsäure (Elementaranalyse). Es ist daher erforderlich, Anwendungsbereich und Grenzen der Stereologie zu erforschen, zumal sie nicht auf Liganden („Donor-Stereologie“) oder kooperative funktionelle Gruppen beschränkt ist. Die Beispiele (7) und (8) mögen dies illustrieren.



(7) „stereologes Saccharin“



(8) „stereologer Indigo“

Arbeitsvorschrift

(5)^[7]: Umsetzen von 4,4''-Bis(brommethyl)-o-quaterphenyl^[8] mit Iminodiessigsäuredimethylester^[9] und anschließende Verseifung führten in 72% Ausbeute zu (5), Fp=200–201 °C (H₂O) (Zers.); ¹H-NMR ([D₆]DMSO, TMS int.): δ=3.45 (s, 8H, NCH₂), 3.75 (s, 4H, benzyl. CH₂).

(4)^[7]: 1,8-Diiodnaphthalin wurde mit 4-Methoxyphenylmagnesiumiodid zum 1,8-Bis(4-methoxyphenyl)naphthalin (Fp=144–146 °C) verknüpft^[10]. Etherspaltung mit BBr₃ lieferte 4,4'-(1,8-Naphthylendiphenol (Fp=253–254 °C). Umsetzung mit Bromessigsäureethylester in Aceton und anschließende alkalische Hydrolyse ergab (4)·1/2H₂O, Fp=275–276 °C; ¹H-NMR ([D₆]DMSO, TMS int.): δ=4.50 (s, 4H, CH₂).

Eingegangen am 2. Oktober 1980 [Z 738]

- [1] E. A. Green, W. L. Duax, G. M. Smith, F. Wudl, J. Am. Chem. Soc. 97, 6689 (1975).
- [2] a) G. Schwarzenbach, H. Flaschka: Die komplexometrische Titration. Enke, Stuttgart 1965; b) R. Pribil: Die Komplexe in der chemischen Analyse. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1961.
- [3] a) Th. Kauffmann, Tetrahedron 28, 5183 (1972); Th. Kauffmann, G. Beißner, R. Maibaum, Angew. Chem. 83, 795 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 740 (1971); b) F. Vögtle, M. Atzmüller, W. Wehner, J. Grütze, ibid. 89, 338 (1977) bzw. 16, 325 (1977); c) E. Hammerschmidt, F. Vögtle, Chem. Ber. 112, 1785 (1979); d) R. Leppkes, Diplomarbeit, Universität Bonn 1979.
- [4] Vgl. E. Blasius, G. Kynast, J. Radioanal. Chem. 2, 55 (1969).
- [5] Vgl. hierzu das „Isokonformations-Konzept“: H. Lehner, Monatsh. Chem. 105, 895 (1974), sowie D. K. Johnson, P. S. Pregosin, L. M. Venanzi, Helv. Chim. Acta, 59, 2691 (1976).
- [6] a) G. Schwarzenbach, H. Ackermann, Helv. Chim. Acta 30, 1798 (1947); b) ibid. 31, 1029 (1948); c) H₄-n^Y dient üblicherweise als Symbol für freie vierbasige Säuren oder ihre Anionen.
- [7] Die Elementaranalysen der neuen Verbindungen ergaben korrekte Werte, die Massenspektren sind in Einklang mit den angegebenen Strukturen.
- [8] M. Atzmüller, Dissertation, Universität Bonn 1978.
- [9] G. Shtacher, W. Taub, J. Med. Chem. 9, 197 (1966).
- [10] In Anlehnung an die Methode von R. L. Clough, P. Mison, J. D. Roberts, J. Org. Chem. 41, 2252 (1976).

Epimerengleichgewichte und Substituentenwechselwirkung bei 2-Oxetanonen (β-Lactonen)

Von Johann Mulzer und Matthias Zippel^[*]

Die Gleichgewichtslagen von *cis-trans*-disubstituierten Vierringen^[1] scheinen bisher wenig untersucht zu sein^[2]. Wir berichten über die – unseres Wissens erstmalig gelungene – Äquilibration von β-Lactonen (2-Oxetanonen)^[3] des Typs (1)/(2).

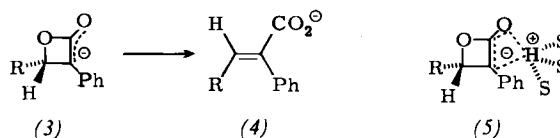


Tabelle 1. Gleichgewichtslagen und ΔG-Werte für die Äquilibration von (1) und (2). K=[(1)]/[(2)].

	R	K [a]	ΔG [kcal/mol]	ΔG [kJ/mol]
a	CH ₃	0.36	0.73	3.1
b	C ₂ H ₅	0.22	1.1	4.6
c	CH(CH ₃) ₂	0.20	1.2	5.0
d	C(CH ₃) ₃	<0.02	>2.8	>11.7

[a] Bestimmt durch ¹H-NMR (Genauigkeit ±2%).

Beim Erhitzen in Triethylamin (2 h/89 °C) setzen sich (1) und (2) ins Gleichgewicht (Tabelle 1), das von beiden Isomeren her eingestellt werden kann. Die Äquilibration vollzieht sich durch Deprotonierung/Reprotonierung an C-3; bei Anwesenheit von D₂O im Reaktionsgemisch tritt an diesem Zentrum vollständiger H/D-Austausch ein. Auffallenderweise unterbleibt jegliche Ringöffnung. Ein freies Enolat-Ion der Art (3) kann demnach nicht Zwischenstufe der Epimerisierung sein, da dieses unter den Reaktionsbedingungen spontan zum Acrylat-Ion (4) isomerisieren müßte^[4]. Wir vermuten, daß die (1)/(2)-Umwandlung über ein Kontaktionenpaar (5) abläuft, in dem Proton, Enolat und Solvens (S) aufs engste assoziiert sind.



Obgleich die Ringsubstituenten bei (1a–c) in starrer, nahezu ekliptischer Anordnung festgehalten sind, reicht die resultierende van-der-Waals-Pressung nicht aus, um das Gleichgewicht vollständig auf die Seite von (2) zu verschieben. Dies gelingt erst bei (1d), das einen sperrigen Substituenten R enthält. Offenbar können die Substituenten R in (1a–c) immer eine Konformation einnehmen, in der der Phenylgruppe ein Wasserstoffatom zugekehrt ist. In (1d) läßt sich dagegen eine starke Abstoßung zwischen einer Methylgruppe und dem Phenylrest nicht vermeiden.

Die Wechselwirkung der *cis*-ekliptischen Substituenten in β-Lactonen vom Typ (1) läßt sich nicht nur an der Umlagerung zu (2), sondern auch an den ¹H-NMR-Spektren zeigen. So findet man für die CH₃-Signale in (1c) deutliche Anisochronie (δ₁=0.47, δ₂=1.00 in CCl₄), während sie in (2c) nahezu übereinstimmen (δ₁=0.97, δ₂=1.07 in CCl₄). Der Grund dafür dürfte die erwähnte Vorzugskonformation der Isopropylgruppe in (1c) sein. In (2c) ist die Isopropylgruppe hingegen nahezu uneingeschränkt drehbar.

[*] Dr. J. Mulzer, Dipl.-Chem. M. Zippel
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlsstraße 23, D-8000 München 2