

Die Entdeckung der Kronenether (Nobel-Vortrag)**

Von Charles J. Pedersen*

Einleitung

Dieser Vortrag über die Entdeckung der Kronenether ist in drei Teile gegliedert.

Da wohl jede Entdeckung nicht nur in einem wissenschaftlichen Umfeld heranreift, werde ich Ihnen zunächst kurz meine Herkunft und mein Leben schildern. In den Wochen, seit bekannt wurde, daß mir gemeinsam mit zwei anderen Wissenschaftlern der Nobel-Preis für Chemie 1987 verliehen wird, hat sich die Öffentlichkeit für mein frühes Leben genauso stark interessiert wie für meine spätere Arbeit. Daher halte ich es für angebracht, einiges zu diesem Punkt zu sagen. Es könnte außerdem sein, daß einzelne Stationen meiner Vergangenheit mehr als nur einen zufälligen Einfluß auf meine Arbeit hatten.

Dann werde ich Ihnen mein Forschungsprogramm und einige der speziellen Ereignisse beschreiben, die zur Entdeckung des ersten Kronenethers geführt haben. Da nur ich die Erregung und die Freude über diese Entdeckung unmittelbar erlebt habe, möchte ich einen Teil meiner Redezeit darauf verwenden, diese Erfahrung weiterzugeben.

Abschließend werde ich auf die Eigenschaften und die Herstellung der Kronenether eingehen und hoffe, Ihnen dabei zeigen zu können, daß ich immer ein praxisbezogener Chemiker war und stets große Befriedigung aus meiner Arbeit im Laboratorium zog. Darüber hinaus war ich immer ein echter Industriechemiker und deshalb an potentiellen Anwendungen meiner Arbeit interessiert. In der Tat, als ich meine erste wichtige Abhandlung über die Entdeckung der Kronenether einreichte, meinte *Marshall Gates*, der Herausgeber des *Journal of the American Chemical Society*, meine Ausführungen seien mit Industriekargon durchsetzt. Glücklicherweise publizierte er sie trotzdem.

Herkunft und frühe Lebensjahre

Mein Vater, *Brede Pedersen*, wurde 1865 in Norwegen geboren und lernte Marine-Ingenieur. Wegen Differenzen mit den Geschwistern verließ er als junger Mann für immer die Heimat und heuerte als Ingenieur auf einem Dampffrachter nach Fernost an. Er gelangte schließlich nach Korea, wo er der Flotte des koreanischen Zolls, der von Engländern verwaltet wurde, beitrat. Er stieg auf und trat später in den Dienst einer der größten japanischen Dampfschiffahrtsgesellschaften, in der er zum Chefingenieur avancierte. Dann ereignete sich eine Tragödie, die sein weiteres Leben veränderte. Während einer langen Reise von ihm starb mein älterer Bruder zuhause an einer Kinderkrankheit. Daraufhin verließ mein Vater die See

und wurde Maschinenbauingenieur bei den Unsan-Minen, im Nordwesten des heutigen Nordkorea.

Meine Mutter, *Takino Yasui*, wurde 1874 in Japan geboren. Sie kam mit ihrer Familie nach Korea, als diese beschloß, in einen großen Handel mit Sojabohnen und Seidenraupen einzusteigen. Die Familie gründete eine Hauptgeschäftsstelle unweit der Unsan-Minen, und dort lernten sich meine Mutter und mein Vater kennen.

Die Unsan-Minen gehörten zu einer amerikanischen Gold- und Nutzholzkonzession von 500 Quadratmeilen Fläche. Sie war einem amerikanischen Kaufmann namens *James R. Morse* vor 1870 durch den Kaiser von Korea verliehen worden. Kurz vor dem Beginn des russisch-japanischen Krieges wurde meine Mutter mit mir schwanger. Man war der Meinung, daß die ständigen Kosaken-Einfälle über den Fluß Yalu in das Gebiet der Minen meine Mutter gefährden könnten, so daß sie und einige Amerikanerinnen aus Sicherheitsgründen an den Schienenkopf nach Süden gebracht wurden. Daher wurde ich am 3. Oktober 1904 in Pusan, der größten Hafenstadt im Süden Koreas, geboren. Da sich meine Mutter immer noch über den Verlust ihres Erstgeborenen grämte, war meine Ankunft doppelt willkommen. In den folgenden zehn Jahren sah meine Mutter ihre Aufgabe darin, meine Erziehung und die meiner fünf Jahre älteren Schwester *Astrid* an fremdsprachigen Schulen zu überwachen.

Ich verbrachte meinen ersten und letzten Winter bei den Minen, als ich vier Jahre alt war. Die Region, in der die sibirischen Steppen, die mongolische Wüste Gobi und die koreanischen Berge zusammentreffen, war für ihr rauhes Klima bekannt. Große sibirische Tiger durchstreiften die Gegend und wurden mit Glocken an den Ponygeschenren vertrieben. Wölfe töteten in kalten Winternächten Kinder, und Füchse schliefen auf den Dächern an den Schornsteinen, um sich zu wärmen.

Weil die Unsan-Minen eine amerikanische Enklave waren – das Topmanagement bestand nur aus Amerikanern – legte man großen Wert darauf, das Leben dort so amerikanisch wie möglich zu gestalten. Der Country-Club war gesellschaftliches Zentrum, und das Leben war bedeutend angenehmer als das in einer typischen Goldgräberstadt des legendären amerikanischen Westens. So hatte ich sehr früh Kontakt zu Amerikanern, und ich sprach Englisch, die Umgangssprache bei den Minen.

Ich weiß nicht, ob diese Umgebung einen lebenslangen Einfluß auf mich hatte, aber ich kann es vermuten. Die Freiheit der Amerikaner, ihre Dinge in der Wildnis, in der man nichts per Übernachtzustellung bestellen konnte, selbst zu regeln, lehrte mich zweifellos, Probleme unkonventionell anzugehen. Was die Chemie betrifft, so erinnere ich mich daran, daß Gold durch den Cyanidprozeß gewonnen wurde, und am allmonatlichen Reinigungstag konnte man den typischen Geruch dieses Vorgangs überall wahrnehmen. Das Gießen des geschmolzenen Goldes war immer ein imposanter Anblick, und das könnte mein Inter-

[*] C. J. Pedersen
57 Market Street, Salem, NJ 08079 (USA)

[**] Copyright © The Nobel Foundation 1988. – Wir danken der Nobel-Stiftung, Stockholm, für die Genehmigung zum Druck einer deutschen Fassung des Vortrags.

esse an der Chemie geweckt haben. Auch behauptet meine Schwester, daß ich sehr gerne mit einer Sammlung farbenprächtiger sibirischer Mineralien gespielt hätte.

Fremdsprachige Schulen gab es damals in Korea nicht, und so wurde ich mit acht Jahren auf eine Klosterschule in Nagasaki geschickt. Mit zehn Jahren begleitete mich meine Mutter für ein Jahr nach Yokohama. Dort besuchte ich das St. Joseph College, eine private Schule, die von einem römisch-katholischen Männerorden, der Society of Mary, geleitet wurde. Hier erhielt ich eine gründliche höhere Schulbildung und bekam meinen ersten Chemieunterricht.

Als die Zeit für eine Hochschulausbildung kam, gab es keine Frage, wo ich sie erhalten sollte. Ich hatte unter Amerikanern gelebt, und unterstützt von meinem Vater beschloß ich deshalb, in Amerika zu studieren. Ich entschied mich aus zwei Gründen für die University of Dayton, Ohio: Erstens hatte unsere Familie Freunde in Ohio, und zweitens leitete die Society of Mary auch diese Universität.

Die vier Jahre in Dayton und ein weiteres Jahr als „Graduate Student“ am Massachusetts Institute of Technology (MIT) waren angenehm und mit Unternehmungen ausgefüllt, die aus mir einen richtigen Amerikaner machten. Dies formte vielleicht auch meinen wissenschaftlichen Charakter und war so etwas wie eine Verwandlung meiner Persönlichkeit. Die Reihenfolge – erst Dayton, dann MIT – war gut, weil sie das Abgleiten eines jungen Mannes ziemlich unwahrscheinlich machte. Die University of Dayton war ein College mit 400 Männern, von denen die meisten in Wohnheimen nach strengen klösterlichen Regeln lebten. Die Schulung des Geistes wurde als ebenso wichtig erachtet wie körperliche und seelische Ertüchtigung. Ich genoß alle Stadien dieser Ausbildung. Ich wurde stellvertretender Sprecher meiner Abschlußklasse, gewann Urkunden in Tennis und Leichtathletik sowie eine Goldmedaille für insgesamt vorzügliche Leistungen in den vier Jahren (Leistungsbereitschaft wurde generell gefördert), und mir wurde sogar eine Goldmedaille für gutes Betragen zuerkannt.

Am MIT war es anders. Ich lebte in Boston, einer alten Stadt mit großem Charme und einem Zentrum der Künste. Ich habe mich vielleicht dem Studium nicht so gewidmet, wie ich es hätte sollen, aber meine Betätigungen neben dem Studium trugen sicher zur Ausformung meines endgültigen Charakters bei. Es war während des Studiums am MIT, daß ich zum ersten Mal das belebende Gefühl völliger Freiheit spürte. Das MIT war knapp an klassischer Literatur. Mit nur geringer Mühe jedoch konnte dieser Mangel auf reizvolle Weise durch Besuche in Second-hand-Buchläden behoben werden. Warum mich Second-hand-Bücher mehr als Bücher in Bibliotheken ansprachen, bleibt ein Geheimnis – doch lag es möglicherweise an der Hoffnung, unerwartete Schätze zu finden. Mein Chemie-Diplom am MIT feierte ich mit einer Wanderung durch das Presidential Range in New Hampshire.

Trotz des Drängens von James F. Norris, einem sehr bekannten Professor und meinem Lehrer, blieb ich nicht am MIT, um zu promovieren. Meine Rechnungen wurden nach wie vor von meinem Vater bezahlt, und ich wollte endlich meinen Lebensunterhalt selbst verdienen. Im Jahre 1927 erhielt ich durch Vermittlung von Professor Norris eine Anstellung bei Du Pont, und ich hatte das Glück, un-

ter William S. Calcott im Jackson Laboratory arbeiten zu können. Meine 42 Jahre dauernde Laufbahn hatte somit begonnen.

Das wissenschaftliche Umfeld bei Du Pont während dieser Jahre war ganz und gar nicht typisch für Industrielaboreien jener Zeit. Die Firma hatte die Keimzelle zu einem Zentrum für Grundlagenforschung gelegt. Es sollte binnen weniger Jahre Wissenschaftler aufnehmen wie Wallace Carothers und den jungen Paul Flory, die Polymerforschung betrieben, was zur Entwicklung von Nylon geführt und andere Errungenschaften mit sich gebracht hat. Überhaupt hatte Du Pont ein sehr leistungsfähiges Forschungszentrum, in dem viele interessante und wichtige Aufgaben gelöst werden konnten. Eines Tages zum Beispiel, als ich Julian Hill in der Du Pont Experimental Station in Wilmington, Delaware, besuchte, konnte ich beobachten, wie er die erste orientierte Polyesterfaser auszog. Bei einer anderen Gelegenheit, im Jackson Laboratory, meiner Arbeitsstelle jenseits des Delaware in New Jersey, nahm ich ein großes Aufsehen im Labor von Roy Plunkett auf der gegenüberliegenden Seite des Flurs wahr. Ich ging der Sache nach und wurde Zeuge, wie ein Zylinder aufgesägt wurde, der die erste Probe des Fluorkohlenstoffpolymers Teflon® enthielt. In diese Zeit fielen noch andere wichtige Fortschritte im Jackson Laboratory, die Dinge betrafen wie Tetraethylblei, neue Erdölchemikalien, neue Elastomere sowie eine Reihe neuer Fluorkohlenwasserstoffe für die Kühltechnik und für Aerosole. Die Stimmung war pulsierend und anregend, und der Erfolg lag in der Luft. In diesem Klima begann ich meine Laufbahn.

Als unerfahrenem Wissenschaftler wurden mir zu Beginn Arbeiten zu einer Reihe von typischen Problemen aufgetragen. Daß ich sie lösen konnte, gab meiner wissenschaftlichen Laufbahn starken Auftrieb^[1-5]. Kurze Zeit später begann ich nach öllöslichen Fällungsmitteln für Kupfer zu suchen und fand den ersten guten Metalldesaktivator für Erdölprodukte^[6-8]. Daraus entwickelte sich ein großes Interesse an der Wirkung von Liganden auf die katalytischen Eigenschaften von Kupfer und von Übergangsmetallen allgemein, und ich arbeitete auf diesem Gebiet mehrere Jahre. Ich erkannte einen ungewöhnlichen synergetischen Effekt, und zwar, daß Metalldesaktivatoren die Wirksamkeit von Antioxidantien stark ansteigen ließen^[9, 10].

So fand ich immer mehr Interesse am oxidativen Abbau der Substrate selbst, insbesondere an dem von Erdölprodukten und von Gummi. In dem Maße, in dem sich meine Interessen in diese Richtung bewegten, stellte ich nach und nach meine Arbeiten über Metalldesaktivatoren und in der Koordinationschemie ein. Mitte der vierziger Jahre erreichte meine Laufbahn einen Höhepunkt, und ich hatte mich auf dem Gebiet des oxidativen Abbaus und der Stabilisierung organischer Verbindungen etabliert^[11-13]. Ich konnte meine Aufgaben selbst wählen und hatte den höchsten Nicht-Managementtitel erreicht, den ein Wissenschaftler bei Du Pont bekommen konnte. In den vierziger und fünfziger Jahren wurden meine Interessen noch vielfältiger. So beschäftigte ich mich beispielsweise mit der Photochemie von neuen Phthalocyaninaddukten und von Chinonimindioxiden ($\text{R}(\text{O})\text{N}=\text{C}_6\text{H}_4=\text{N}(\text{O})\text{R}$). Ich fand mehrere Initiatoren für Polymerisationen, entdeckte, daß Ferrocen ein gutes Antiklopftmittel für Benzin ist, und entwickelte einige neuartige Polymere^[14-23].

Entdeckung der Kronenether

Aber dann ergab sich eine Herausforderung, die mich zur Koordinationschemie zurückbrachte. Auf meinen Wunsch hin, mich etwas auf dem Gebiet der Elastomere zu betätigen, wies mich mein Kollege *Herman Schroeder* darauf hin, daß es in der Vanadium-Koordinationschemie ein interessantes Problem gäbe. Dies entfachte meine Neugier, und ich begann die Arbeit mit dem anfänglichen Ziel, jene Faktoren verstehen zu lernen, die für die katalytische Aktivität von Vanadium bei Oxidationen und Polymerisationen maßgebend sind. Dies war ein relativ unerforschtes Gebiet mit nur wenigen, empirischen Vorarbeiten. Es waren Arbeiten auf diesem Gebiet, die zur Entdeckung der Kronenether führten, und diese werde ich nun schildern.

Wie bereits berichtet, hatte ich mich viele Jahre mit der Autoxidation von Erdölprodukten und ihrer Verlangsamung durch Antioxidantien beschäftigt. Die Autoxidation wird vor allem durch Spurenelemente wie Kupfer und Vanadium katalysiert. Deshalb hatte ich die bereits erwähnten Metalldesaktivatoren entwickelt, die die katalytische Wirkung von Metallsalzen durch deren Umwandlung in inaktive Komplexe vielzähniger Liganden unterdrücken. Die erste dieser Verbindungen war *N,N'-Bis(o-hydroxybenzyliden)-1,2-propandiamin*, ein vorzüglicher Kupferdesaktivator (Abb. 1), der schon seit vielen Jahren industriell genutzt wird.

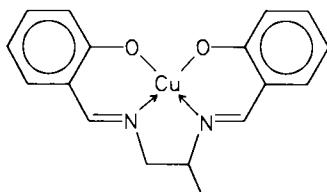


Abb. 1. Kupferkomplex von *N,N'-Bis(o-hydroxybenzyliden)-1,2-propandiamin*.

Im Jahre 1960, als ich zur Koordinationschemie zurückkehrte, nahm ich mir vor, die Effekte von zwei- und vielzähligen phenolischen Liganden auf die katalytischen Eigenschaften der Vanadylgruppe VO zu untersuchen^[24]. Der vielzählige Ligand, den ich auswählte, war *Bis[2-(o-hydroxyphenoxy)ethyl]ether* 3, dessen Synthese in Abbildung 2 gezeigt ist. Ich wußte, daß 1 mit etwa 10% unumgesetztem Brenzcatechin verunreinigt war, beschloß aber, diese Mischung trotzdem für den zweiten Reaktionsschritt einzusetzen, da eine Reinigung am Ende ohnehin erforderlich sein würde, und erhielt eine klebrige Schmiede als Produkt. Erste Reinigungsversuche ergaben in etwa 0.4% Ausbeute farblose Kristalle, die wegen ihrer seidigen, fasrigen Struktur und ihrer Unlöslichkeit in Lösungsmitteln mit OH-Gruppen meine Aufmerksamkeit erregten.

Das Auftreten dieser geringen Anteile einer unbekannten Verbindung sollte mich in eine verzwickte Lage bringen. Es war wahrscheinlich nicht die Zielverbindung, da diese in einer höheren Ausbeute anfallen hätte sollen, und eigentlich wollte ich eine spezielle Verbindung für einen bestimmten Zweck herstellen und prüfen. Hätte ich nach diesem Grundsatz gehandelt, ich hätte die Kronenether zur Vergessenheit verdammt, bis ein anderer Forscher denselben Weg wie ich gegangen wäre und im entscheidenden

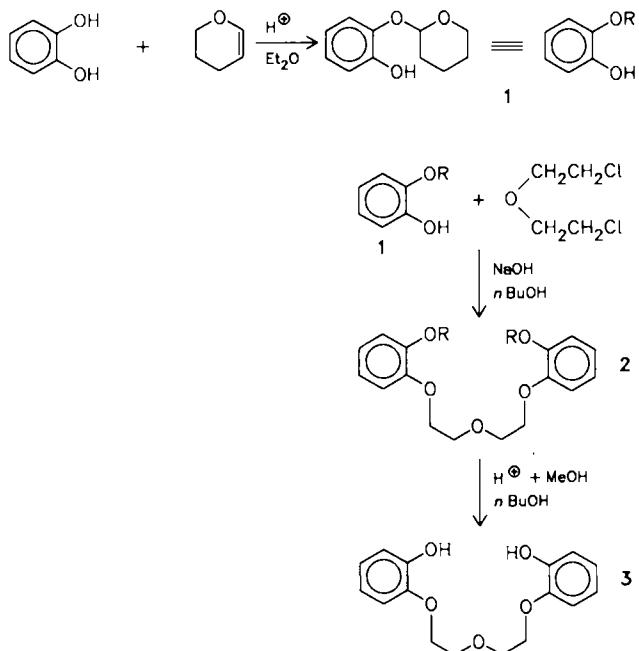


Abb. 2. Synthese von 3 aus Brenzcatechin und Dihydropyran. 1 ist ein partiell geschütztes Brenzcatechin.

Augenblick eine bessere Wahl getroffen hätte. Wegen meiner angeborenen Neugier jedoch waren die Kronenether dieser Gefahr nicht ausgesetzt. Sogleich ging ich daran, die unbekannte Substanz zu untersuchen.

Es war ein glücklicher Umstand, daß ich die Reaktionen der Phenole UV-spektroskopisch verfolgte. In neutraler Methanolösung absorbieren diese Verbindungen und ihre Ether im Bereich von 275 m μ . Behandlung mit Base verändert die Absorptionskurve nicht signifikant, wenn alle Hydroxygruppen verethert sind. Sind jedoch eine oder mehrere Hydroxygruppen noch frei, wird die Absorption intensiver und tritt bei größeren Wellenlängen auf (gestrichelte Kurve in Abb. 3).

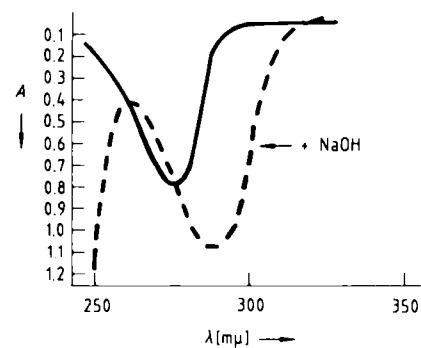


Abb. 3. Der Einfluß von NaOH auf die UV-Spektren freier oder nur partiell geschützter Brenzcatechine. A = Absorption.

Das unbekannte Produkt war nur sehr wenig in Methanol löslich, und die neutrale Lösung ergab eine für phenolische Verbindungen charakteristische Absorptionskurve (Abb. 4 links). Die Lösung wurde mit NaOH alkalisch gemacht, in der Erwartung, daß die Absorption entweder unverändert bleiben oder zu größeren Wellenlängen verschoben werden würde. Tatsächlich resultiert jedoch das Spek-

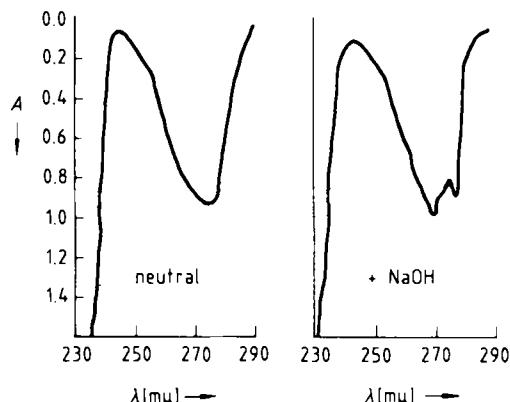


Abb. 4. Der Einfluß von NaOH auf das UV-Spektrum der unbekannten Verbindung aus der Reaktion von Abb. 2 in Methanol.

trum von Abbildung 4 rechts. Darüber hinaus bemerkte ich, daß die fasrigen Kristalle in Gegenwart von NaOH sehr gut in Methanol löslich waren. Das war höchst merkwürdig, da die Verbindung keine freie OH-Gruppe enthielt, wie sich durch ihre IR- und NMR-Spektren nachweisen ließ. Dann fand ich heraus, daß sich die Verbindung in Methanol löste, sobald ein beliebiges Natriumsalz gelöst zugegen war. So war also das Ansteigen der Löslichkeit nicht dem pH-Wert, sondern den Natrium-Ionen zuzuschreiben. Es gab aber keine einleuchtende Erklärung für das Verhalten der Verbindung, da ihre Elementarzusammensetzung der von 2,3-Benzo-1,4,7-trioxacyclonon-2-en 4 entsprach (Abb. 5), einem plausiblen Produkt der Reaktion von Brenzcatechin mit Bis(2-chlorethyl)ether in Gegenwart von Natriumhydroxid. Die Erleuchtung kam, als

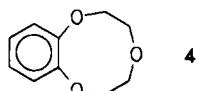


Abb. 5. 2,3-Benzo-1,4,7-trioxacyclonon-2-en 4.

ich erfuhr, daß das Molekulargewicht genau doppelt so groß war wie das von 4. Als wirkliche Struktur entpuppte sich die von 5, Dibenzo[18]krone-6, der ersten und vielseitigsten der aromatischen Kronenverbindungen (Abb. 6), die der eines Torus oder Doughnuts ähnelt.

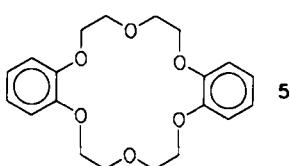


Abb. 6. Strukturformel des ersten Kronenethers 2,3,11,12-Dibenzo-1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadeca-2,11-dien 5.

Von da an war mir klar, daß das Natrium-Ion in das Loch in der Mitte des Moleküls „gefallen“ war und dort durch elektrostatische Wechselwirkung zwischen seiner positiven Ladung und den sechs negativ polarisierten Sauerstoffatomen, die sich symmetrisch um das Loch gruppieren, festgehalten wurde. Untersuchungen zeigten, daß sich andere Alkalimetall-Ionen und das Ammonium-Ion wie das Natrium-Ion verhielten, d. h. daß letztendlich eine un-

geladene Verbindung synthetisiert worden war, die stabile Komplexe mit Alkalimetall-Ionen bildet. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte noch niemand eine Verbindung herstellen können, die stabile Komplexe mit Natrium und Kalium bildete.

Meine Erregung, die während dieser Untersuchungen ständig gestiegen war, erreichte nun ihren Höhepunkt, und unzählige Gedanken schwirrten in meinem Kopf umher. Eine meiner ersten Handlungen wurde mehr durch ästhetische, denn durch wissenschaftliche Aspekte ausgelöst: Es bereitete mir einen großen ästhetischen Genuss, die dreidimensionale Struktur zu sehen, wie sie im computersimulierten Modell in Abbildung 7 dargestellt ist; was für ein

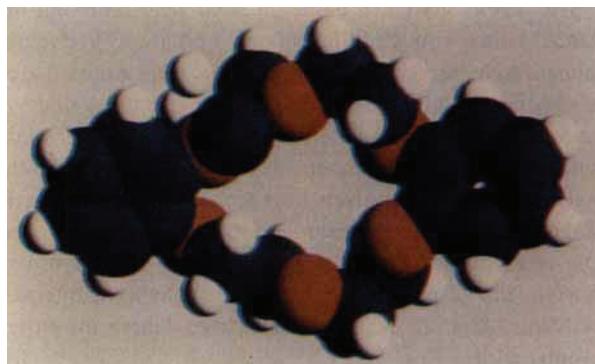


Abb. 7. Computersimulierte Kalottenmodell von 5.

einfacher, eleganter und effektiver Weg für den Einschluß der bis dahin so widerspenstigen Alkalimetall-Ionen! – Ich verwendete das Epitheton „Krone“ für die erste Verbindung dieser Klasse von makrocyclischen Polyethern, da ihr Moleküllmodell einer Krone sehr ähnlich ist. Mit ihr könnten Kationen, ohne physikalische Beeinträchtigung für beide, „gekrönt“ (Kaliumkomplex in Abb. 8) und „entkrönt“ werden. Mit der Zeit schuf ich das inzwischen allgemein bekannte Nomenklatursystem für Kronenether, vor allem, weil die korrekten Namen der Kronenether so kompliziert sind und für mich sehr schlecht zu merken waren. Es ist mir eine besondere Genugtuung, daß sich dieses System von Kurzbezeichnungen, ursprünglich nur zur schnelleren Kennzeichnung der makrocyclischen Polyether erdacht, unter den Wissenschaftlern durchgesetzt hat. Aus Abbildung 9 ist zu entnehmen, wie sich der Name eines Kronenethers aus den Ringsubstituenten, der Zahl an Sauerstoffatomen im Hautring und der Ringgröße ergibt.

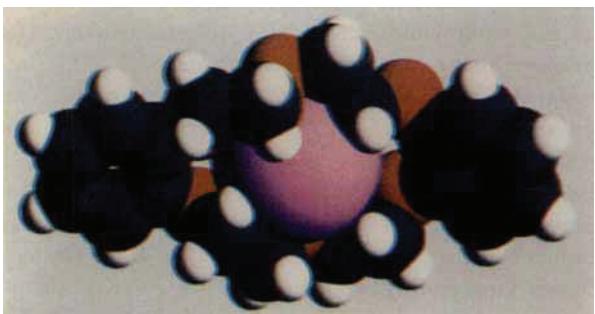


Abb. 8. Computersimulierte Kalottenmodell des Kaliumkomplexes von 5.

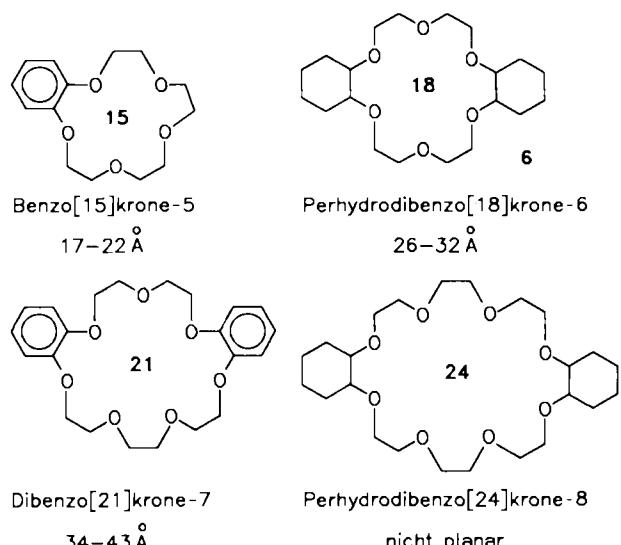


Abb. 9. Einige makrocyclische Polyether. Die Zahlen im Innern der Hauptringe geben die Zahl der Atome in diesen wieder. Die Zahlen unter den Namen sind die abgeschätzten Hohlraumdurchmesser. Cyclohexanringe an Kronenethern werden hier als Perhydrobenzoringe bezeichnet; üblich, aber mißverständlich, ist die Bezeichnung Cyclohexyl.

Die Entdeckung setzte mich auch in anderer Hinsicht in Erstaunen. Bei gewöhnlichen organischen Reaktionen bilden sich nur fünf-, sechs- oder siebengliedrige Ringe leicht. Hier war jedoch ein Ring mit 18 Atomen in einem einzigen Schritt aus zwei Molekülen Bis(2-chlorethyl)ether und zwei Molekülen Brenzcatechin, das als geringe Verunreinigung vorlag, gebildet worden. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, daß 5 aus diesen Edukten ohne Anwendung von Verdünnungsmethoden in 45% Ausbeute synthetisiert werden kann. Dies war höchst unerwartet, und für ein solch ungewöhnliches Ergebnis mußte es einen guten Grund geben. Ich folgerte, daß der Ringbildungsschritt, entweder durch ein zweites Molekül Brenzcatechin oder ein zweites Molekül Bis(2-chlorethyl)ether, durch Natrium-Ionen erleichtert wurde. Diese könnten durch Ion-Dipol-Wechselwirkung die Molekülteile in einer für den endgültigen Ringschluß günstigen Anordnung um sich „schlingen“, d.h. einen dreiviertelgeschlossenen Ring bilden, in ungefähr der gleichen Weise, wie es bei der Synthese von Porphyrinen und Phthalocyaninen der Fall ist. Spätere Untersuchungen haben diese Hypothese erhärtet. Die Ausbeuten an 5 sind in Gegenwart von Natrium- oder Kaliumhydroxid als Kondensationsmittel höher als in der von Lithium- oder Tetramethylammoniumhydroxid; Lithium- und quartäre Ammonium-Ionen werden von 5 nicht stark komplexiert. Die besten Komplexbildner sind Ringe mit 15–24 Atomen, die 5–8 Sauerstoffatome enthalten. Sie werden in höheren Ausbeuten gebildet als kleinere oder größere Ringe oder Ringe mit gleicher Gliederzahl, jedoch mit nur vier Sauerstoffatomen. Schließlich wurde herausgefunden, daß sogar offenkettige Polyether wie 7 (Abb. 10) mit Natrium- und Kalium-Ionen Komplexe bilden.

So entdeckte ich also Dibenzo[18]krone-6 5, den ersten Kronenether und die erste ungeladene synthetische Verbindung mit der Fähigkeit, Alkalimetall-Kationen zu komplexieren^[25, 26].

In der Erkenntnis, daß ich etwas sehr Ungewöhnliches in Händen hatte, und mit größter Neugierde und Erwar-

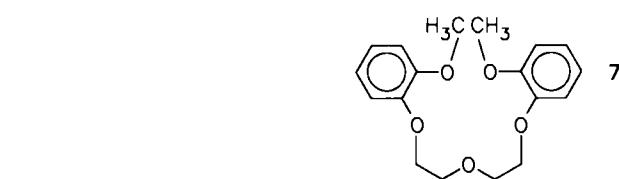


Abb. 10. Der Natrium- und Kalium-Ionen komplexierende offenkettige Polyether 3,4,12,13-Dibenzo-2,5,8,11,14-pentaoxapentadeca-3,12-dien 7.

tung gab ich mich in den folgenden Jahren ganz dem Studium dieser faszinierenden Ligandenklasse und ihrer Wechselwirkungen mit anorganischen Kationen hin. Jedes erfolgreiche Experiment brachte ein neues wichtiges Ergebnis hervor und hatte neue Überlegungen zur Folge, was man als nächstes synthetisieren könnte und was mit diesen außergewöhnlichen Substanzen potentiell alles möglich sein sollte.

Insbesondere war ich an der Stabilität der Komplexe und an den Gründen für ihr Verhalten interessiert. Ich fand zum Beispiel, daß für jedes Kation, um maximale Stabilität seines Komplexes zu erreichen, eine optimale Ringgröße des Polyethers existiert. Ein Komplex kann sich aber auch bilden, wenn die Komponenten nicht so gut zusammenpassen; dabei entsteht ein Sandwichkomplex aus zwei Molekülen Polyether und einem Kation. Die thermische Stabilität einiger Komplexe, z.B. der mit KSCN, zeigt sich darin, daß ihre Schmelzpunkte höher sind als die der Komponenten.

Synthese und Eigenschaften makrocyclischer Polyether

Angespornt durch meine Neugierde, welche Faktoren für die Stabilität der Komplexe eine Rolle spielen (wie die relativen Größen von Hohlraum und Kation sowie die Zahl und die Anordnung der Sauerstoffatome im Polyetherring), begann ich ein umfangreiches Syntheseprogramm. Dabei wurden etwa 60 makrocyclische Polyether hergestellt mit 12–60 Atomen, davon 4–10 Sauerstoffatomen pro Polyetherring sowie einige mit Stickstoff- und Schwefelatomen. Viele dieser Verbindungen waren als Komplexbildner unbrauchbar, doch sie ermöglichten es, die wirksamen besser zu definieren als diejenigen Verbindungen mit 5–10 Sauerstoffatomen im Ring, die jeweils durch zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind. Ich stellte sogar fest, daß ganze Moleküle, wie Harnstoffderivate, Komplexe mit einigen Kronenethern bilden. Bei allen diesen Arbeiten wurde ich lediglich von meinem tüchtigen Laboranten Ted Malinowski unterstützt.

Einige allgemeine Eigenschaften der makrocyclischen Polyether mit ankondensierten aromatischen Ringen sind folgende: Es handelt sich um ungeladene, farblose Substanzen mit scharfen Schmelzpunkten; sie sind in Wasser und Alkohol wenig, in Arenen etwas und in Dichlormethan und Chloroform sehr gut löslich. Sie gehen die für aromatische Ether charakteristischen Substitutionsreaktionen ein (Halogenierung, Nitrierung usw.) und bilden mit Paraformaldehyd unter sauren Bedingungen Formaldehydarze. Durch Reaktionen, die Etherspaltung bewirken, werden sie zerlegt.

Die gesättigten makrocyclischen Polyether können sehr einfach durch katalytische Hydrierung der aromatischen Verbindungen in Gegenwart eines Rutheniumkatalysators erhalten werden. Aus Verbindungen mit zwei oder mehr aromatischen Seitenringen gehen Brückenbindungsisomere hervor. Zum Beispiel ergibt Dibenzo[18]krone-6 **5** ein Gemisch der Stereoisomeren von Perhydrodibenzo[18]krone-6 **6** (siehe Abb. 9). Die gesättigten Polyether sind farblose, viskose Öle oder Feststoffe mit niedrigen Schmelzpunkten. Sie sind thermisch stabil, aber wie die aromatischen Verbindungen müssen sie bei hohen Temperaturen vor Sauerstoff geschützt werden. Sie sind generell in allen Lösungsmitteln sehr viel leichter löslich als die aromatischen Verbindungen, und die meisten lösen sich sogar in Petrolether.

Was die makrocyclischen Polyether als Komplexbildner einzigartig macht, ist ihre „Vorliebe“ für Alkalimetall-Ionen, die durch die zahlreichen für Übergangsmetall-Ionen verwendeten Liganden nicht komplexiert werden. Die Kronenverbindungen bilden stabile kristalline Komplexe und Lösungen von Komplexen mit einigen oder allen Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen sowie mit Ammonium- und anderen Ionen. Einige von ihnen, z. B. **6**, komplexieren auch Co^{II} und einige andere Übergangsmetall-Ionen. Die gesättigten Verbindungen sind bessere Komplexbildner als die entsprechenden aromatischen Verbindungen.

Als Belege für die Bildung von Komplexen zwischen makrocyclischen Polyethern und Salzen dienten ein oder mehrere der folgenden Punkte: a) Isolierung der Komplexe in kristalliner Form; b) charakteristische Veränderungen in den UV-Spektren aromatischer Polyether; c) Änderungen der Löslichkeit von Polyethern und Salzen in unterschiedlichen Lösungsmitteln.

Die Größe des Hohlraums im Zentrum des Polyetherrings ist mit der Zahl der Ringglieder korreliert (Tabelle 1), so daß jeder Kronenether-Typ für andere Kationen (Tabelle 2) der optimale Ligand ist. Je nach der relativen Größe von Hohlraum und Kation sind daher kristalline Komplexe mit Polyether : Kation-Verhältnissen von 1:2, 1:1, 3:2 und 2:1 hergestellt worden (Tabelle 3). Mit den aromatischen Ringe aufweisenden makrocyclischen Polyethern entstehen meist hochschmelzende Komplexe, die in aprotischen Lösungsmitteln kaum löslich sind, während

Tabelle 1. Hohlraumdurchmesser d von [m]Krone-n-Verbindungen.

m	14	15	18	21
n	4	5	6	7
$d [\text{\AA}]$	1.2–1.5	1.7–2.2	2.6–3.2	3.4–4.3

Tabelle 2. Komplexierbare Kationen und ihre Durchmesser in Å.

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Li^+	1.36		
Na^+	1.94		
K^+	2.66	Ca^{2+} 1.98	
Cu^+	1.92	Zn^{2+} 1.48	
Rb^+	2.94	Sr^{2+} 2.26	
Ag^+	2.52	Cd^{2+} 1.94	
Cs^+	3.34	Ba^{2+} 2.68	La^+ 2.30
Au^+	2.88	Hg^{2+} 2.20	Tl^+ 2.80
Fr^+	3.52	Ra^{2+} 2.80	Pb^{2+} 2.40
NH_4^+	2.86		

Tabelle 3. Kristalline Komplexe zwischen Polyethern und Alkalimetallsalzen.

	Molverhältnis Polyether : Salz
Benz[15]krone-5 + NaI	1 : 1
Benz[15]krone-5 + KSCN	2 : 1
Dibenzo[15]krone-5 + KSCN	2 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + KSCN	1 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + NH_4SCN	1 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + RbSCN	1 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + RbSCN	2 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + CsSCN	2 : 1
Dibenzo[18]krone-6 + CsSCN	3 : 2
Perhydrodibenzo[18]krone-6 + KI	1 : 1
Perhydrodibenzo[18]krone-6 + CsI	3 : 2
Dibenzo[24]krone-8 + KSCN	1 : 1
Dibenzo[24]krone-8 + KSCN	1 : 2
Dibenzo[30]krone-10 + KSCN	1 : 1
Dibenzo[30]krone-10 + NaSCN	1 : 2

die gesättigten Verbindungen niedriger schmelzende und besser lösliche Komplexe ergeben. Die meisten Komplexe werden durch Wasser zerlegt, wobei die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Zersetzung vom Wasseranteil und von der Temperatur abhängen.

Von Anfang an wurde postuliert, daß in Komplexen von makrocyclischen Polyethern mit weniger als sieben Sauerstoffatomen das Kation so von den Sauerstoffatomen umgeben ist, daß diese in einer Ebene symmetrisch angeordnet sind. Die prinzipielle Richtigkeit dieser Vorstellung wurde durch Frau Professor M. R. Truter und ihre Mitarbeiter bestätigt, die als erste die Strukturen einer Anzahl derartiger kristalliner Komplexe röntgenographisch ermittelt haben^[27].

Alle makrocyclischen Polyether mit einer oder mehreren Benzogruppen weisen in Methanol ein charakteristisches Absorptionsmaximum bei 275 μm auf, und durch die Zugabe von komplexierbaren Salzen ändert sich die Form der jeweiligen Absorptionskurve wie in Abbildung 4 gezeigt. Dieser spektroskopische Nachweis wird durch die beiden anderen genannten Kriterien für eine Komplexbildung fast immer bestätigt.

Makrocyclische Polyether und Salze, die zur Komplexbildung geeignet sind, erhöhen jeweils die Löslichkeit der anderen Komponente in Solventien, in denen die Komplexe löslich sind. Manchmal sind diese Effekte ungewöhnlich groß. So beträgt z. B. die Löslichkeit des 5-Kaliumthiocyanat-Komplexes etwa 0.1 mol L^{-1} , was einen Anstieg auf das Hundertfache bedeutet. Einige der gesättigten Polyether, z. B. **6**, haben die nützliche Eigenschaft, Alkalimetallsalze, insbesondere die von Kalium, in aprotischen Solventien löslich zu machen. Kristalle von Kaliumpermanganat, Kalium-*tert*-butoxid oder Kaliumtetrachloropalladat ($\text{PdCl}_2 + 2 \text{KCl}$) können allein durch Zugabe von **6** in flüssigen aromatischen Kohlenwasserstoffen in Lösung gebracht werden. Dies ist beim Kronenetherkomplex von Kaliumpermanganat besonders anschaulich, da er Toluol purpurrot färbt. Benzylkalium löst sich in Gegenwart von **6** in *n*-Heptan, doch wird der Polyetherring durch diese Organometallverbindung allmählich zerlegt. Das Lösungsvermögen der gesättigten makrocyclischen Polyether ermöglicht ionische Reaktionen in aprotischen Medien. Man kann davon ausgehen, daß diese Eigenschaften in der Katalyse, zur Steigerung der chemischen Reaktivität, zur

Trennung und Wiedergewinnung von Salzen, in der Elektrochemie sowie in der analytischen Chemie praktische Anwendung finden wird.

Die Komplexierungsfähigkeit von gesättigten makrocyclischen Polyethern läßt sich in Zahlen fassen, wenn die Verteilung eines farbigen Alkalimetallsalzes, z. B. eines Pikrats, in einem Zweiphasensystem aus organischem Lösungsmittel und Wasser in Anwesenheit des Kronenethers gemessen wird. Falls der Kronenether unwirksam ist, wird die organische Phase farblos bleiben; ist der Polyether sehr wirksam, wird vor allem die organische Phase farbig sein. Die Wirksamkeit der Polyether liegt zwischen diesen beiden Grenzfällen, wie aus Tabelle 4 hervorgeht^[28-35].

Tabelle 4. Extraktionsergebnisse [a].

Polyether	extrahiertes Pikrat [%]			
	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Cs ⁺
Perhydrodibenzo[14]kron-4	1.1	0	0	0
Perhydrobenzo[15]kron-5	1.6	19.7	8.7	4.0
Dibenzo[18]kron-6 5	0	1.6	25.2	5.8
Perhydrodibenzo[18]kron-6 6	3.3	25.6	77.8	44.2
Perhydrodibenzo[21]kron-7	3.1	22.6	51.3	49.7
Perhydrodibenzo[24]kron-8	2.9	8.9	20.1	18.1

[a] Zweiphasen-Flüssigextraktion: Dichlormethan und Wasser.

Dr. H. K. Frensdorff hat die Stabilitätskonstanten für 1:1-Komplexe vieler makrocyclischer Polyether mit Alkalimetall-Ionen mit kationenselektiven Elektroden potentiometrisch bestimmt. Die Selektivität variiert mit der Größe des Polyetherrings. Die optimale Ringgröße liegt dann vor, wenn das Kation gerade in den Hohlraum paßt, d. h. wenn der Polyether 15–18 Ringatome für das Natrium-Ion, 18 für das Kalium-Ion und 18–21 für das Caesium-Ion enthält^[33].

Damit sind meine Ausführungen über die Entdeckung, die Eigenschaften und die Synthese der Kronenether abgeschlossen. Mir bleibt nur noch, die Personen zu erwähnen, die zum Erfolg meiner Forschungsarbeit beigetragen haben, und einige Worte zu meinen Interessen und Hoffnungen für die zukünftige Forschung auf diesem Gebiet hinzuzufügen.

Zunächst möchte ich an meine Frau Susan erinnern, die 1983 gestorben ist. Es wäre wunderbar gewesen, all das mit ihr teilen zu können, was um mich in letzter Zeit geschehen ist, so wie wir alles andere in unserer 36jährigen Ehe geteilt haben.

Dann möchte ich der Du Pont Company danken. Man hat mich dort ermutigt, meine Forschung über Kronenether fortzuführen, selbst als offensichtlich war, daß, zumindest anfänglich, meine Arbeit keine praktischen Auswirkungen von größerer Bedeutung haben dürfte. Bei einer anderen Firma hätte ich womöglich keine derartige Unterstützung und Bewegungsfreiheit genossen.

Auch innerhalb der Firma erhielt ich Unterstützung. Ich weiß den Rat und die Vorschläge meines engen Freundes Dr. Herman Schroeder zu würdigen, der meiner wissenschaftlichen Arbeit stets großes Interesse entgegenbrachte und dessen Kameradschaft mir über all die Jahre, die wir uns kannten, sehr viel bedeutet hat. Ich danke auch meinem Freund Dr. Rudolph Pariser, der sich unermüdlich dafür einsetzte, die Anerkennung für meine Arbeit zu sichern.

Zum Schluß möchte ich den analytischen Abteilungen bei Du Pont danken, die mir all ihre Mittel zur Verfügung stellten, meinen Kollegen von der Technik für ihre wissenschaftliche Beratung sowie unseren akademischen Freunden für ihr Interesse.

Selbstverständlich muß ich noch meine Hochachtung und Bewunderung für die beiden Wissenschaftler erwähnen, mit denen ich den Nobel-Preis teile. Wenn ich einen Vergleich aus meiner Jugend an den Unsan-Goldminen heranziehen darf, so würde ich sagen, daß die Entdeckung der Kronenether mit dem Auffinden einer neuen ergiebigen Goldmine zu vergleichen ist. Professor Cram und Professor Lehn steckten spezielle Adern mit reichem Erzgehalt für sich ab und entdeckten dann ihre eigenen Goldminen.

Ich weiß, daß das Interesse an Kronenethern unter den Biologen, die sich mit dem Studium des Transportmechanismus von Ionen durch Zellmembranen befassen, immer noch sehr groß ist^[36]. Doch egal ob in der Biologie oder auf einem anderen Gebiet, mein größter Wunsch ist, daß es schon sehr bald nicht mehr darauf ankommt, wer die Kronenether entdeckt hat, sondern daß etwas sehr Nützliches für die Menschheit entwickelt wird, über das man später sagen kann: Nur dank der Kronenether ist es möglich gewesen.

Eingegangen am 23. Februar 1988 [A 681]
Übersetzt von Prof. Dr. Edwin Weber, Bonn

- [1] F. B. Downing, A. E. Parmalee, C. J. Pedersen, US-Pat. 2004160 (1935), Du Pont.
- [2] F. B. Downing, C. J. Pedersen, US-Pat. 2008753 (1935), 2087103 (1937), Du Pont.
- [3] R. G. Clarkson, C. J. Pedersen, US-Pat. 2054282 (1936), Du Pont.
- [4] L. Spiegler, C. J. Pedersen, US-Pat. 2087098 (1937), Du Pont.
- [5] F. B. Downing, C. J. Pedersen, US-Pat. 2121397 (1938), Du Pont.
- [6] F. B. Downing, C. J. Pedersen, US-Pat. 2181121 (1939), Du Pont.
- [7] C. J. Pedersen, *Oil Gas J.* (1939) 97.
- [8] C. J. Pedersen, *Ind. Eng. Chem.* 41 (1949) 824.
- [9] C. J. Pedersen, *Del. Chem. Symp.*, Dezember 1948 (Prooxidant Catalytic Activity of Metal Chelates).
- [10] C. J. Pedersen, *Adv. Chelate Chem.* 1954, 113.
- [11] C. J. Pedersen, *Del. Chem. Symp.*, Januar 1950 (Mechanism of Decomposition of Perbenzoic Acid Compared with Benzoyl Peroxide).
- [12] C. J. Pedersen, *Encyclopedia Britannica* 1953 (Antioxidants).
- [13] C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 22 (1957) 127; US-Pat. 2662895-7 (1953), 2681347 (1954), 2741531 (1956), 2831805 (1958), Du Pont.
- [14] C. J. Pedersen, *Ind. Eng. Chem.* 48 (1956) 1881.
- [15] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 2295.
- [16] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 5014; US-Pat. 2681918 (1954), 2741625 (1956), 2831805 (1958), Du Pont.
- [17] C. J. Pedersen, US-Pat. 2867516 (1959), Du Pont.
- [18] C. J. Pedersen, US-Pat. 3341311 (1967), Du Pont.
- [19] C. J. Pedersen, US-Pat. 3038299-300 (1962), Du Pont.
- [20] C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 252, 255.
- [21] J. Diekmann, C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 2879; D. N. Dhar, *Chem. Rev.* 67 (1967) 611.
- [22] C. J. Pedersen, US-Pat. 3232914 (1966), Du Pont.
- [23] C. J. Pedersen, US-Pat. 3320214 (1967), Du Pont.
- [24] C. J. Pedersen, US-Pat. 3361778 (1968), Du Pont.
- [25] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 2495, 7017.
- [26] C. J. Pedersen, *Aldrichimica Acta* 4 (1971) 1.
- [27] M. R. Truter, C. J. Pedersen, *Endeavour* 30 (1971) Nr. 111, S. 142.
- [28] C. J. Pedersen, *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 27 (1968) 1305.
- [29] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 386.
- [30] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 391.
- [31] C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 254.
- [32] C. J. Pedersen, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 1690.
- [33] C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem. 84* (1972) 16; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11 (1972) 16.
- [34] C. J. Pedersen, *Org. Synth.* 52 (1972) 66.
- [35] C. J. Pedersen, US-Pat. 3562295 (1971), 3622577 (1971), 3686225 (1972), 3687978 (1972), 3856813 (1974), 3873569 (1975), 3987061 (1976), 3998838 (1976), Du Pont; C. J. Pedersen, M. Bromels, US-Pat. 3847949 (1974), 4031111 (1977), Du Pont.
- [36] C. J. Pedersen, H. E. Schroeder, *Curr. Top. Macrocycl. Chem. Jpn.* 1987, 1, 5.