

232. Ionophore für Li^+ : Membranselektivität, Darstellung und Stabilitätskonstanten in Äthanol

von Norbert N. L. Kirsch, Robert J. J. Funck, Ernö Pretsch
und Wilhelm Simon

Laboratorium für Organische Chemie

Eidgenössische Technische Hochschule, 8092 Zürich, Universitätstrasse 16

(29.VII.77)

Membrane Selectivity and Syntheses of Ionophores for Li^+ . Stability Constants in Ethanol

Summary

Electrically neutral, lipophilic complexing agents were prepared which induce Li^+ selectivity in solvent polymeric membranes. Stability constants for group IA and IIA cations of one such ligand in ethanol have been determined. The selectivity behaviour of this ligand in membranes as well as in extraction systems is studied and discussed in terms of model considerations.

1. Einleitung. – Kürzlich ist über einen neutralen, lipophilen Komplexbildner **1** (vgl. *Schema*) berichtet worden, dessen Einbau in Flüssigmembranen [1] [2] zu ausgeprägter Selektivität von Li^+ gegenüber anderen IA und IIA Kationen führt [3]. Dieser Ligand ist befähigt, Li^+ selektiv durch Membranen zu transportieren [4]. Er ist ein Ionophor (Carrier) [5] für Li^+ . Von den untersuchten Diamiden **1–4** weist der Ligand **1** die deutlichste Diskriminierung von Na^+ auf. Entsprechende, nach früheren Angaben [3] [6] (siehe auch exper. Teil) ermittelte Selektivitätsfaktoren $K_{\text{LiM}}^{\text{Pot}}$ sind in *Figur 1* wiedergegeben. Unter den Annahmen, dass die Liganden mit Kationen jeweils gleicher Ladung ausschliesslich Komplexe der Stöchiometrie 1:n bilden und die Kationen dabei voll umhüllen, ist die potentiometrisch ermittelte Selektivitätsreihenfolge weitgehend durch die Sequenz der Bildungskonstanten gegeben [7–9]. Sind diese Bedingungen nicht erfüllt, so lassen sich allein aufgrund der Bildungskonstanten kaum Schlüsse über die Selektivität von Ionophoren in Membranen ziehen [10]. Dementsprechend drängte sich die Messung der Stabilitätskonstanten eines Vertreters der Li^+ -Ionophoren **1–4** auf.

2. Stabilitätsdaten. – Die in der *Tabelle* aufgeführten Bildungskonstanten sind aus dampfdruckosmometrisch ermittelten *Bjerrum*-Bildungsfunktionen bestimmt worden. Dabei wurde eine früher ausführlich beschriebene Differentialtechnik [11] eingesetzt. Entsprechend dieser *Tabelle* bevorzugt der Ligand **1** in Äthanol Li^+ lediglich gegenüber den restlichen IA Kationen, jedoch nicht gegenüber den IIA Kationen. Im Gegensatz zu den anderen untersuchten IA/IIA Kationen bildet Ba^{2+} zwar schwache, jedoch deutlich erfassbare (1:2)-(Kation: Ligand)-Komplexe.

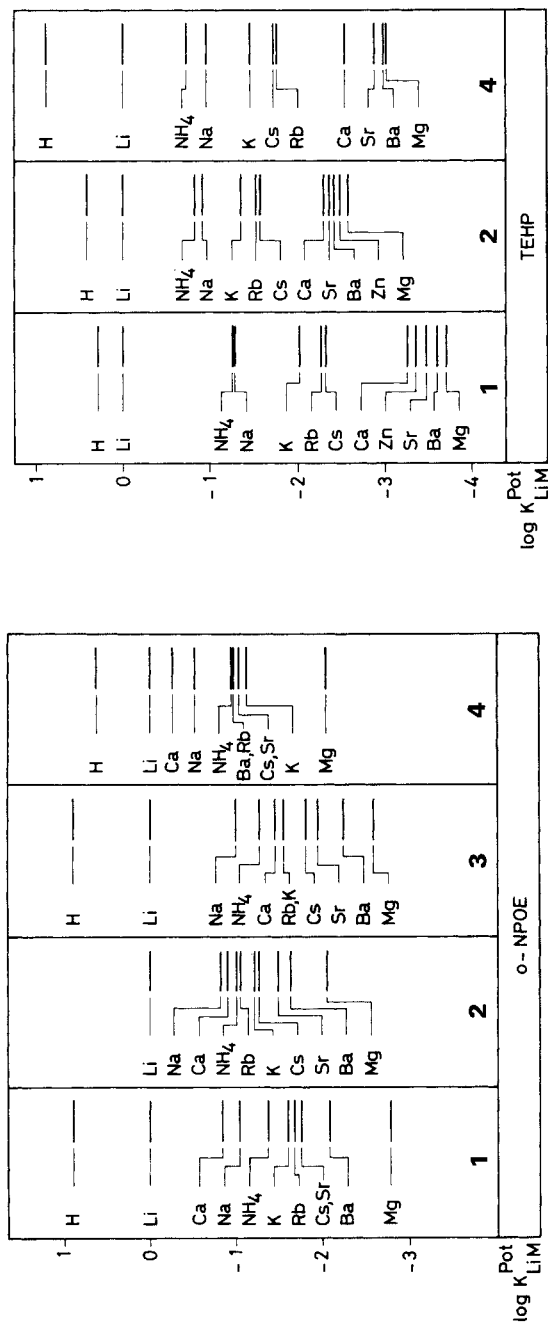


Fig. 1. An. Lösungen in *o*-Nitrophenyl-*n*-octyläther (*o*-NPOE) und Tris(2-äthylhexyl)phosphat (TEHP) für die Diamide 1-4 ermittelte Selektivitätsfaktoren K_{LiM}^{Pot} (0,01 mol $\cdot$ l $^{-1}$ wässrige Metallchloridlösungen als Messgut) [3] [6] (vgl. exper. Teil)

Schema

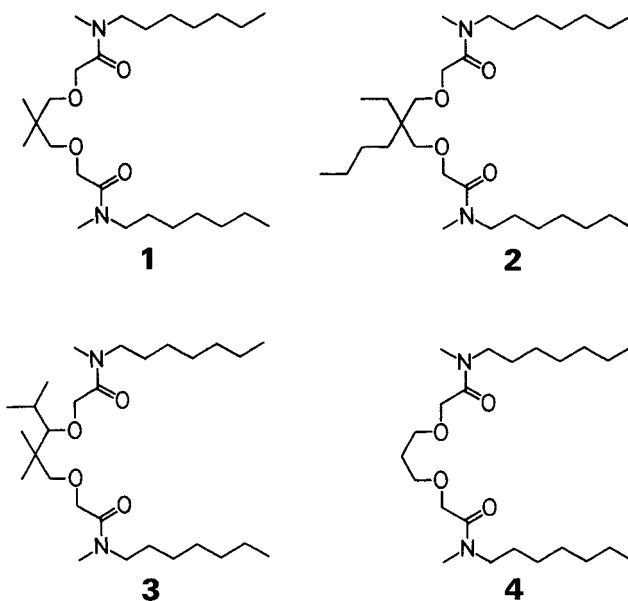


Tabelle. Individuelle Bildungskonstanten K_1 bzw. K_2 ($\text{kg} \cdot \text{mol}^{-1}$) des Liganden **1** mit Alkali- und Erdalkalimetallionen in Äthanol (30°C)

Kation	K_1	K_2
Li^+	$6,1 (\pm 0,9)^a \cdot 10$	–
Na^+	$3,0 (\pm 0,5) \cdot 10$	–
K^+	< 10	–
Rb^+	< 10	–
NH_4^+	< 10	–
Ca^{2+}	$6,1 (\pm 1,3) \cdot 10^2$	–
Ba^{2+}	$1,4 (\pm 0,1) \cdot 10^3$	$2,3 (\pm 0,6) \cdot 10^1$

^{a)} Standardabweichung, für (1:2)-Komplexe berechnet gemäss [12].

3. Vergleich von Stabilitätsdaten mit der Selektivität von Flüssigmembranen. – Entsprechend einer Reihe von Modellannahmen (vgl. [7–9]) lassen sich für beliebige (1:1)- und (1:2)-Komplexe gleicher Ladung die an Membranen ermittelten Selektivitätsfaktoren K_{IJ}^{Pot} wie folgt darstellen [13]:

$$K_{IJ}^{\text{Pot}} = \frac{k_J}{k_I} \cdot \frac{\beta_{JS} + \beta_{JS_2} \cdot c_S}{\beta_{IS} + \beta_{IS_2} \cdot c_S} \quad (1)$$

K_{IJ}^{Pot} Selektivitätsfaktor, welcher das Ausmass der potentiometrischen Bevorzugung von I gegenüber J ($K_{IJ}^{\text{Pot}} < 1$) ausdrückt.

k_J bzw. k_I Verteilungskoeffizient des Kations J bzw. I zwischen Membranphase und Wasser.

β_{JS}, β_{JS_2}

bzw. β_{IS}, β_{IS_2} Bruttostabilitätskonstante der Komplexe JS, JS₂ bzw. IS, IS₂ in der Membranphase.

c_S Konzentration des nicht komplexierten, ungeladenen Ionophors S in der Membranphase.

Die Umformung von (1) führt zu:

$$K_{IJ}^{\text{Pot}} = \frac{k_S \cdot k_{JS} \cdot \beta_{JS}^w + k_{JS_2} \cdot \beta_{JS_2}^w \cdot c_S}{k_S \cdot k_{IS} \cdot \beta_{IS}^w + k_{IS_2} \cdot \beta_{IS_2}^w \cdot c_S} \quad (2)$$

k_S bzw. k_{JS} , k_{JS_2} , k_{IS} , k_{IS_2} Verteilungskoeffizient des Ionophors S bzw. der Komplexe JS, JS₂, IS, IS₂ zwischen Membranphase und Wasser.

β_{JS}^w , $\beta_{JS_2}^w$ bzw. β_{IS}^w , $\beta_{IS_2}^w$ Bruttostabilitätskonstante der Komplexe JS, JS₂ bzw. IS, IS₂ in Wasser.

Die Gleichung (2) belegt deutlich, dass

$$\beta_{IS}^w > \beta_{JS}^w \quad \text{und/oder} \quad \beta_{IS_2}^w > \beta_{JS_2}^w$$

weder eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung darstellt, damit $K_{IJ}^{\text{Pot}} < 1$ wird. Werden lediglich (1:1)-Komplexe gleicher Ladung zugelassen, so ergibt sich aus (2):

$$K_{IJ}^{\text{Pot}} = \frac{k_{JS} \cdot \beta_{JS}^w}{k_{IS} \cdot \beta_{IS}^w} \quad (3)$$

Falls die Zentralatome I und J in ähnlicher Weise durch den ungeladenen Liganden S umhüllt werden, gilt

$$k_{JS} \approx k_{IS} \quad (4)$$

und dementsprechend ist der Selektivitätsfaktor durch den Quotienten der Bildungskonstanten β^w in Wasser oder wasserähnlichen Medien gegeben [14]. Aufgrund der Vierzähigkeit von **1** und der bevorzugten Koordinationszahl 6 des Lithiums [15] dürfte die Bedingung (4) jedoch kaum erfüllt sein. Dementsprechend zeigt der Vergleich der *Tabelle* mit *Figur 1* eine lediglich qualitative Übereinstimmung der Bildungskonstanten mit der Membranselektivität für IA Kationen. Die Selektivitätsfaktoren K_{LiCa}^{Pot} und K_{LiBa}^{Pot} dürfen nicht mittels Gleichung (3) der im Vergleich mit Li⁺ wesentlich stärkeren Komplexierung von Ca²⁺ und Ba²⁺ durch **1** gegenübergestellt werden, da (2) und (3) nur für Kationen gleicher Ladungszahl gelten. Ein ähnlicher Fall liegt z. B. für die Verbindung Dicyclohexyl-18-Krone-6 vor, welche von IA und IIA Kationen K⁺ in Flüssigmembranen [16] ($K_{KBa}^{\text{Pot}} = 4 \cdot 10^{-4}$ [17] für eine Flüssigmembran mit *o*-Nitrophenyl-*n*-octyläther als Lösungsmittel und Zusammensetzung gemäss Angaben im exper. Teil) und Ba²⁺ in der homogenen Komplexbildung in Wasser bevorzugt [18].

Eine grosse Bevorzugung von I gegenüber J durch die Membran ($K_{IJ}^{\text{Pot}} \ll 1$) ergibt sich dann, wenn der Übergang des Ions I aus der wässrigen Messgut- in die organische Flüssigmembranphase mit einer möglichst negativen freien Transferenthalpie verknüpft ist. Demnach sind für die Beurteilung der Selektivität von Flüssigmembranelektroden primär Extraktionsgleichgewichte vom Typ



bzw.



I_w^+ bzw. X_w^- Kation I^+ bzw. Anion X^- in der wässrigen Phase.

S_o bzw. X_o^- Ionophor S bzw. Anion X^- in der organischen Phase.

$IS_{n,o}^+$ bzw. $IS_n X_o$ (1:n)-(Kation: Ionophor)-Komplex in freier bzw. assoziierter Form in der organischen Phase.

massgebend. Führt man die den Gleichungen vom Typ (5) entsprechenden Gleichgewichtskonstanten K_{IS}^E bzw. $K_{IS_2}^E$ (für das Kation I und $n=1$ bzw. $n=2$) sowie K_{JS}^E bzw. $K_{JS_2}^E$ (für das Kation J und $n=1$ bzw. $n=2$) in (2) ein, so resultiert im Fall vernachlässigbar schwacher Ionenpaarbildung

$$K_{IJ}^{Pot} = \frac{K_{JS}^E + K_{JS_2}^E \cdot c_S}{K_{IS}^E + K_{IS_2}^E \cdot c_S} \quad (7)$$

Die Umformung der in (7) eingeführten Extraktionskonstanten ergibt z. B. für K_{IS}^E :

$$K_{IS}^E = \frac{k_{IS} \cdot k_X}{k_S} \cdot \beta_{IS}^w \quad (8)$$

k_X Verteilungskoeffizient des Anions X zwischen Membranphase und Wasser.

Die Gleichung (8) belegt, dass das Extraktions- und somit (vgl. (7)) das Selektivitätsverhalten eines ungeladenen Ionophors S in Flüssigmembranen im allgemeinen Fall nicht nur durch Komplexstabilitäten bedingt ist. So ist es nicht verwunderlich, dass z. B. Lithiumpikrat durch **1** stärker als durch 4,7,13,18-Tetraoxa-1,10-diazabicyclo[8.5.5]eicosan (Kryptand «211») [19] in Dibutylsebazat extrahiert wird, obschon Li^+ durch den Kryptanden viel stärker als durch **1** komplexiert wird [20]. Eine Lösung von **1** in *o*-NPOE ($10^{-2} \text{ mol} \cdot l^{-1}$) extrahiert von äquimolaren Lithium- und Natrium- bzw. Calcium- und Bariumpikratlösungen (je $1,3 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot l^{-1}$) 20% und 7% bzw. 48% und 43% Metallsalz. Diese Bevorzugung von Calcium gegenüber Barium wird ebenfalls im auf **1** in *o*-NPOE basierenden Flüssigmembransensor (vgl. Fig. 1), jedoch nicht in der homogenen Komplexbildung in Äthanol festgestellt (vgl. Tab.). Ein Vergleich der Selektivitäten für einfach und doppelt geladene Kationen ist aufgrund der früher getroffenen Annahmen (vgl. Gl. (1)) nicht möglich.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. - Membranen. Sie wurden hergestellt aus dem jeweiligen Diamid **1**, **2**, **3** oder **4** (1 mg), Polyvinylchlorid (ca. 60 mg, SDP hochmolekular, Lonza AG, CH-3930 Visp) und Weichmacher (ca. 110 mg, Tris(2-äthylhexyl)phosphat (zur Synthese, Merck AG, D-6100 Darmstadt) bzw. *o*-Nitrophenyl-*n*-octyläther (hergestellt entsprechend [21]) indem diese Komponenten in 2 ml Tetrahydrofuran (*puriss. p. a.*, Fluka AG, CH-9470 Buchs) gelöst und in einen auf einer Glasplatte ruhenden Glasring (23 mm Durchmesser) gegossen wurden. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wurden aus den resultierenden, etwa 0,2 mm dicken Membranen mittels eines Korkbohrers Scheiben von 7 mm Durchmesser ausgestanzt. - **Potentiometrische Messungen und Bestimmungen der Selektivitätsfaktoren.** Sie wurden an der Messkette Hg; Hg_2Cl_2 , KCl (ges.)/ $10^{-1} \text{ mol} \cdot l^{-1} NH_4NO_3$ /Messgut/Membran/ $10^{-2} \text{ mol} \cdot l^{-1} LiCl$, AgCl; Ag ausgeführt. Die Selektivitätsfaktoren wurden mittels der Methode der getrennten Lösungen

(*Separate Solution Technique*, vgl. [22]) bestimmt. – *Elementaranalysen*. Ausgeführt in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter Leitung von W. Manser. – *IR.-Spektren*. Aufgenommen mit einem Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer Modell 157G. Als Eichsignale dienten die Absorptionsbanden von atmosphärischem Wasser. Angaben in cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR.-Spektren}$. Aufgenommen mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-Spektrometer Typ R-24 (60 MHz). Die Lage der Signale ist jeweils in δ (ppm) bezogen auf internes Tetramethylsilan angegeben. Abkürzungen: *s* (Singulett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *qa* (Quadruplett), *m* (Multipllett), *br.* (breites Signal). Die jeweilige Zuordnung ist in Klammern angegeben. – *MS.-Spektren*. Aufgenommen mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-Spektrometer Typ RMU-6M im Laboratorium von Prof. Dr. J. Seibl. Für die wichtigsten Ionen sind die *m/z*-Werte mit ihren relativen Intensitäten (in % vom Basispek) angegeben. – *Chromatographie*. Verwendet wurden Fertigplatten Typ PSC Kieselgel F-254 sowie Kieselgel Typ 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck AG, D-6100 Darmstadt).

2. Allgemeines Vorgehen zur Herstellung der Diamide 1, 2 und 3. – Zu einer eisgekühlten Lösung von Diazoessigester (2 Mol-Äquiv.) und von an C(1) und C(2) entsprechend substituiertem 1,3-Propandiol (1 Mol-Äquiv.) in trockenem Methylenchlorid (60 ml) wurden unter Stickstoff katalytische Mengen Bortrifluordiäthylätherat unter Rühren langsam getropft. Nach der Zugabe wurde 1 Std. bei RT., danach 1 weitere Std. bei 45° gerührt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i.RV. wurde der Diäthylester der entsprechend substituierten 3,7-Dioxaazelaensäure erhalten. Dieser Diester wurde mit KOH (3,5 mol KOH pro mol Diester) in einem Gemisch von Wasser/Methanol 1:2 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde Methanol i.RV. abgedampft und die wässrige Lösung mit Salzsäure bis pH 1 angesäuert. Durch Extraktion der wässrigen Phase mit Äther oder Chloroform wurde die entsprechend substituierte 3,7-Dioxaazelaensäure erhalten. Bei zu geringer Ausbeute (gute Wasserlöslichkeit der Säure) wurde zur Trockene eingedampft und anschliessend die Säure mit Aceton aus dem Rückstand extrahiert. Zu einer Lösung von 1 g dieser Säure und 10 Tropfen *N,N*-Dimethylformamid in trockenem Benzol (25 ml) wurden langsam 4 Mol-Äquiv. Thionylchlorid gegeben. Danach wurde 24 Std. bei RT. gerührt. Nach Abdampfen von Benzol i.RV. wurde das entsprechende Dicarbonsäuredichlorid erhalten. Hiervon wurde 1 Mol-Äquiv. in 15 ml trockenem Benzol gelöst und zu einer Lösung von 2 Mol-Äquiv. Heptylmethylamin und 4 Mol-Äquiv. Triäthylamin in trockenem Benzol (25 ml) gegeben. Das Gemisch wurde nach 12–24stdg. Rühren bei RT. i.V. eingedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die organische Phase mit Wasser mehrmals gewaschen und eingedampft. Das Diamid 1, 2 oder 3 wurde danach wie unten angegeben gereinigt.

2.1. *N,N'*-Diheptyl-*N,N'*,5,5-tetramethyl-3,7-dioxanonandiamid (1). Umsatz von 2,2-Dimethyl-1,3-propanediol mit Diazoessigester zum 5,5-Dimethyl-3,7-dioxanonan-1,9-disäureäthylester (94%). – IR. (CHCl_3): 1750. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 1,3/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 3,3/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,0/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$); 4,2/*qa*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$). Verseifung des Diesters mit Kaliumhydroxid (86proz.) zur Dicarbonsäure. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 3,3/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$); 8,8/*s*, 2 H ($2 \times \text{COOH}$). – Reaktion der erhaltenen Dicarbonsäure mit Thionylchlorid zum 5,5-Dimethyl-3,7-dioxanonandioyl-dichlorid. – IR. (flüssig): 1800. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 3,3/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,4/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). – Umsatz des Säuredichlorids mit Heptylmethylamin und Reinigung des Diamids 1 durch Chromatographie an Kieselgel in Chloroform (55%). – IR. (CHCl_3): 1640. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 0,9/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,3/*br. s*, 20 H ($2 \times (\text{CH}_2)_5$); 2,9/*s*, ca. 3 H und 3,0/*s*, ca. 3 H ($2 \times \text{CH}_3\text{N}^1$); 3,3/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 3,35/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{N}$); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). – MS.: 442/0,5 (*M*); 272/22; 186/2; 171/2; 156/98; 142/1; 87/86; 78/77; 73/72; 69/68; 57/100; 44/61.

$\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4$ (442,69) Ber. C 67,83 H 11,38 N 6,33% Gef. C 67,76 H 11,49 N 6,17%

2.2. 5-Äthyl-5-butyl-*N,N'*-diheptyl-*N,N'*-dimethyl-3,7-dioxanonandiamid (2). Reaktion von 2-Äthyl-2-butyl-1,3-propanediol mit Diazoessigester zum 5-Äthyl-5-butyl-3,7-dioxanonan-1,9-disäureäthylester (95%). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*m*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,25/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,3/*m*, 8 H ($4 \times \text{CH}_2$); 3,35/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,05/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$); 4,1/*qa*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$). – Hydrolyse des Diesters zur 5-Äthyl-5-butyl-3,7-dioxaazelaensäure (90%). – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*m*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,2/*s*, 8 H ($4 \times \text{CH}_2$); 3,4/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). – Umsatz der Dicarbonsäure mit

¹) *Cis* bzw. *trans* zum Amidcarbonylsauerstoffatom.

Thionylchlorid und anschliessend mit Heptylmethylamin zum Diamid **2**. Reinigung des Rohprodukts an einer Dickschichtplatte mit Essigester als Laufmittel (40%). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,95/*m*, 12 H ($4 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,3/*m*, 28 H ($14 \times \text{CH}_2$); 2,9/*s*, *ca.* 3 H und 3,0/*s*, *ca.* 3 H ($2 \times \text{CH}_3\text{N}^1$); 3,3/*m*, 8 H ($2 \times \text{CH}_2\text{N}$ und $2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_4$ (498,80) Ber. C 69,83 H 11,72 N 5,62% Gef. C 70,28 H 11,59 N 5,70%

2.3. *N,N'*-Diheptyl-4-isopropyl-*N,N',5,5*-tetramethyl-3,7-dioxanonandiamid (**3**). Umsatz von 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentandiol mit Diazoessigester zum Isopropyl-5,5-dimethyl-3,7-dioxanonan-1,9-disäure-äthylester (94%). - IR. (CHCl_3): 1750. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 1,0/*d*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}$); 1,3/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,4/*m*, 1 H (CHCH_3); 3,0/*s*, 2 H (CH_2O); 3,2/*d*, 1 H (CHO); 4,0/*s*, 4 H (OCH_2CO); 4,2/*qa*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{CH}_3$). - Verseifung des Diesters zur 5,5-Dimethyl-4-isopropyl-3,7-dioxaazelaensäure (67%). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3). - 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 1,0/*d*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}$); 1,4/*m*, 1 H (CHCH_3); 3,2/*m*, 3 H (CH_2O und CHO); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). - Reaktion der Dicarbonsäure zum 5,5-Dimethyl-4-isopropyl-3,7-dioxanonandioyl-dichlorid (83%). Anschliessend Reaktion mit Heptylmethylamin zum Diamid **3** und Reinigung des Rohproduktes durch Chromatographie an Kieselgel in Chloroform (51%). - IR. (CHCl_3): 1640. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*s*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{C}$); 0,9/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,05/*d*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}$); 1,3/*br. s*, 20 H ($2 \times (\text{CH}_2)_5$); 1,5/*m*, 1 H (CHCH_3); 2,9/*s*, *ca.* 3 H und 2,95/*s*, *ca.* 3 H ($2 \times \text{CH}_3\text{N}^1$); 3,0/*s*, 2 H (CH_2O); 3,2/*d*, 1 H (CHO); 3,3/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{N}$); 4,15/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). - MS.: 484/0,2 (*M*); 242/67; 200/31; 188/78; 156/91; 142/1; 87/44; 57/100; 44/89.

$\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_4$ (484,77) Ber. C 69,38 H 11,64 N 5,78% Gef. C 69,02 H 11,80 N 5,67%

3. Herstellung von *N,N'*-Diheptyl-*N,N'*-dimethyl-3,7-dioxanonandiamid (**4**). - 15 g (197,3 mmol) 1,3-Propandiol wurden mit 50 g 37proz. Formalin (616,5 mmol) und 35 ml Methylenchlorid versetzt. Nach Vorkühlen auf -20° wurde unter starkem Rühren HCl -Gas eingeleitet, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur $5-6^\circ$ nicht überstieg. Nach 8 Std. Rühren, Kühlen und Gaseinleiten liess man auf *ca.* 5° aufwärmen und trennte die beiden Phasen. Die organische Phase wurde über Nacht bei 5° über Calciumchlorid getrocknet. Nach Filtration und Spülen mit trockenem Methylenchlorid wurde i.R.V. bei 20° eingeeengt. Man erhielt 28,3 g einer hellgelben Flüssigkeit. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,91/*m*, 2 H ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3,78/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 5,5/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{Cl}$). - 7,445 g (43,05 mmol) 1,7-Dichlor-2,6-dioxaheptan wurden in 40 ml Benzol gelöst und zu 11 g (122,8 mmol) Kupfer(I)-cyanid getropft. Hierauf wurde unter starkem Rühren *ca.* 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend liess man abkühlen und nach Filtration extrahierte man mit je 50 ml Benzol, Chloroform, Äther und Aceton. Alle Filtrate wurden vereinigt und nochmals durch *Cellite* filtriert. Die Lösungsmittel wurden i.R.V. abdestilliert, wobei 4,1 g Flüssigkeit zurückblieben. Diese wurde destilliert (100-120°/11 Torr), wobei 3,17 g (20,59 mmol) 2,6-Dioxaheptantricarbonitril erhalten wurden (47,8%). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,9/*m*, 2 H ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3,64/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,23/*s*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{CN}$); 1,633 g (10,6 mmol) des hergestellten Dinitrils wurden zu 8,5 ml konz. Salzsäure gegeben und unter Rühren auf 50° erwärmt. Dabei fiel nach einigen Std. Ammoniumchlorid aus. Nach 28 Std. wurde abgekühlt, 6,5 ml Wasser hinzugegeben und $3 \times$ mit 60 ml Äther extrahiert, wobei die Extrakte anschliessend über Magnesiumsulfat getrocknet und danach filtriert wurden. Nach Destillation i.R.V. wurden 831 mg einer zähflüssigen Substanz erhalten. Das hierin noch enthaltene Wasser wurde durch wiederholte azeotrope Destillation mittels Aceton/Benzol entfernt. Aus dem fester werdenden Produkt wurden hierauf mit wenig Aceton/Benzol die größten Verunreinigungen herausgelöst und der Rest aus Aceton/Benzol umkristallisiert. Wegen Zersetzung der zu isolierenden Dicarbonsäure muss die Temperatur hierbei unter $60-70^\circ$ bleiben. Man erhielt auf diese Weise die 3,7-Dioxaazelaensäure in Form von weissen Kristallen. - IR. (CHCl_3): 3300-2800; 1765; 1730. - $^1\text{H-NMR}$. (D_2O): 1,85/*m*, 2 H ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3,63/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,13/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). - Die anschliessende Herstellung von 3,7-Dioxanonandisäurechlorid erfolgte wie unter 2 beschrieben. - IR. (CHCl_3): 1804. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,88/*m*, 2 H ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3,68/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,44/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). - Das Diamid **4** wurde ausgehend von 3,7-Dioxanonandioyl-dichlorid gemäss den Angaben unter 2. hergestellt (82%) und anschliessend durch Chromatographie an Kieselgel in Benzol/Aceton 2:1 gereinigt. - IR. (CHCl_3): 1650. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,9/*t*, 6 H ($2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2$); 1,3/*br. s*, 20 H ($2 \times (\text{CH}_2)_5$); 1,92/*m*, 2 H ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2,92/*s*, *ca.* 3 H und 2,98/*s*, *ca.* 3 H ($2 \times \text{CH}_3\text{N}^1$); 3,3/*m*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{N}$); 3,62/*t*, 4 H ($2 \times \text{CH}_2\text{O}$); 4,1/*s*, 4 H ($2 \times \text{OCH}_2\text{CO}$). -

MS.: 414/14 (M); 286/2; 259/11; 258/16; 246/18; 244/48; 229/30; 228/49; 188/61; 187/12; 186/82; 156/60; 128/23; 87/20; 86/20; 58/27; 57/76; 28/100.

$C_{23}H_{46}N_2O_4$	Ber.	C 66,63	H 11,18	N 6,76	O 15,43%
(414,63)	Gef.	„ 66,49	„ 11,28	„ 6,58	„ 15,60%

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Bloch, A. Shatkay & H. A. Saroff, *Biophys. J.* 7, 865 (1967).
- [2] G. J. Moody, R. B. Oke & J. D. R. Thomas, *Analyst* 95, 910 (1970).
- [3] M. Güggi, U. Fiedler, E. Pretsch & W. Simon, *Analyt. Letters* 8, 857 (1975).
- [4] A. P. Thoma, A. Viviani-Nauer, S. Arvanitis, W. E. Morf & W. Simon, *Analyt. Chemistry*, im Druck.
- [5] B. C. Pressman, *Fed. Proc.* 32, 1698 (1973).
- [6] M. Güggi, Diss. 5866 ETH Zürich 1977.
- [7] G. Eisenman in: 'Ion-Selective Electrodes', R. A. Durst (Ed.), National Bureau of Standards Special Publication 314 (1969).
- [8] H.-R. Wuhrmann, Diss. 4805 ETH Zürich 1972.
- [9] H.-R. Wuhrmann, W. E. Morf & W. Simon, *Helv.* 56, 1011 (1973).
- [10] N. N. L. Kirsch & W. Simon, *Helv.* 59, 357 (1976).
- [11] N. N. L. Kirsch & W. Simon, *Helv.* 59, 235 (1976).
- [12] B. P. Block & G. H. McIntyre, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 75, 5667 (1953).
- [13] N. N. L. Kirsch, Diss. 5842 ETH Zürich 1976.
- [14] W. E. Morf, D. Ammann, E. Pretsch & W. Simon, *Pure & appl. Chemistry* 36, 421 (1973).
- [15] W. E. Morf & W. Simon, *Helv.* 54, 794 (1971).
- [16] G. A. Rechnitz & E. Eyal, *Analyt. Chemistry* 44, 370 (1972).
- [17] R. J. J. Funk, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [18] R. M. Izatt, D. P. Nelson, J. H. Rytting, B. L. Haymore & J. J. Christensen, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 1619 (1971).
- [19] J. P. Sauvage, Thèse Univ. Louis Pasteur de Strasbourg 1971.
- [20] J. M. Lehn & J. P. Sauvage, *Chem. Commun.* 1971, 440.
- [21] 'Organic Syntheses', E. C. Horning (Ed.), III, 140, John Wiley & Sons, Inc., New York 1955.
- [22] Recommendation for nomenclature of ion-selective electrodes, *Pure & appl. Chemistry* 48, 127 (1976).