

Adamantan, ugradbena jedinica u makrocikličkim sustavima

KUI – 11/2007
Prispjelo 24. siječnja 2007.
Prihvaćeno 2. veljače 2007.

K. Mlinarić-Majerski* i I. Vujasinović

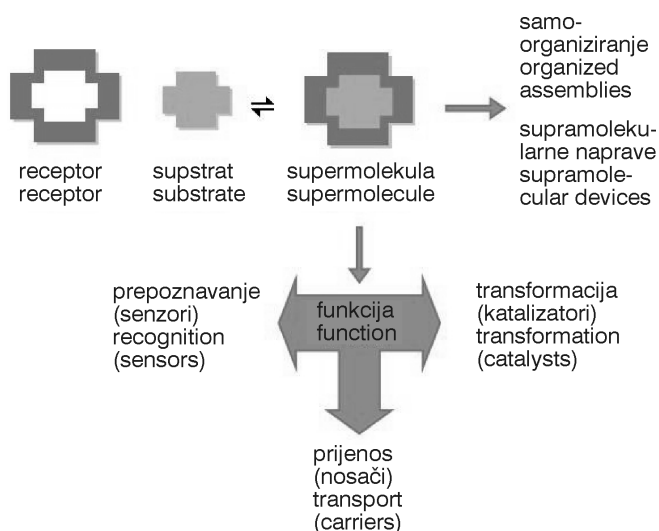
Institut Ruđer Bošković, Zavod za organsku kemiju i biokemiju,
Bijenička 54, Zagreb, Hrvatska

Dio naših istraživanja obuhvaća sintezu novih makrocikličkih polietera i polialaktona koji sadrže policikličke molekule ugrađene u makrociklički prsten ili vezane kao supstituent pokrajnjeg lanca. Pripravili smo niz oksa-, aza- i tiakrunastih etera s adamantanskom molekulom ugrađenom u makrociklički prsten i istraživali smo njihovu sposobnost kompleksiranja s metalnim kationima pomoću eksperimenata ekstrakcije pikratnih soli alkalijskih metala ili uporabom spektrometrije masa, metodom ionizacije elektroraspršenjem. Našli smo da vrsta heteroatoma kao i prisutnost adamantanske podjedinice utječe na selektivnost kompleksiranja metalnih iona, a također i na ukupnu lipofilnost makrocikličkog liganda.

Ključne riječi: *Adamantanski krunasti eteri, azakrunasti eteri, krunasti tjaeteri, polialaktoni*

U posljednja tri desetljeća u području supramolekularne kemije došlo je do impresivnog razvoja brojnih novih molekula koje se mogu organizirati u supramolekularne sustave. Jean Marie Lehn je definirao supermolekulu kao sustav nastao interakcijom vezivanja i selekcije supstrata i određenog receptora.¹ Stoga, molekula receptora ima ključnu ulogu za nastajanje supermolekule te njezin dizajn i priprava predstavljaju pravi izazov za organske kemičare.

Supermolekula može dalje stvarati druge organizirane jedinice ili pak supramolekularne naprave (slika 1).



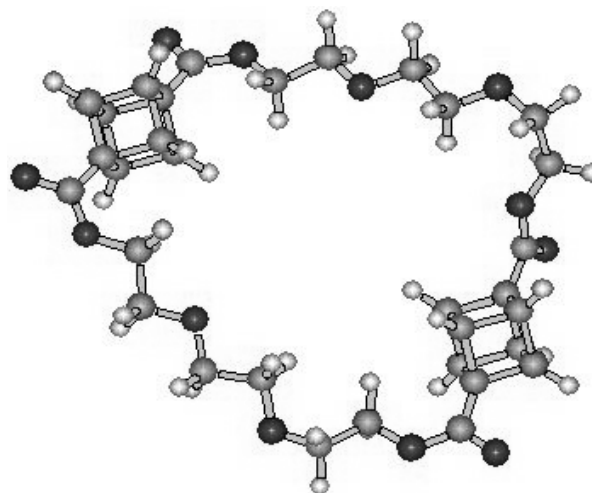
Slika 1 – Koncept supermolekule i samoorganiziranja

Fig. 1 – Concept of supermolecule and supramolecular assembly

Također, supermolekule mogu imati različite funkcije npr.: **prepoznavanje** (važno za različite tipove senzora), **transformaciju** (posjedovanje funkcije katalizatora) i **prijenos** (posjedovanje funkcije nosača).

Prvi receptori koji su pokazali svojstva kompleksiranja alkalijskih metala te kao supermolekule pokazali sposobnost ispunjavanja ovih triju funkcija bili su krunasti eteri.^{2,3}

Godine 1993. Moriarty i suradnici⁴ su objavili prvi makrociklički eter koji u svom makrocikličkom prstenu sadrži kubbansku molekulu (slika 2).



Slika 2 – Bis(1,4-kubil)diester kruna-8

Fig. 2 – Bis(1,4-cubyl)diester crown-8

Autori su utvrdili da policiklička kubilna skupina djeluje kao koncentrirani lipofilni centar koji fiksira ionofor u membrani, a to je poglavito izraženo ako makrociklički eter posjeduje dvije ili više takovih jedinica. Lipofilnost kompleksa očito igra vrlo važnu ulogu pri ekstrakciji i prijenosu iona.

* Autor za komunikaciju; e-mail: majerski@irb.hr

Stoga je naš cilj bio ugraditi adamantansku molekulu u različite krunaste etere.

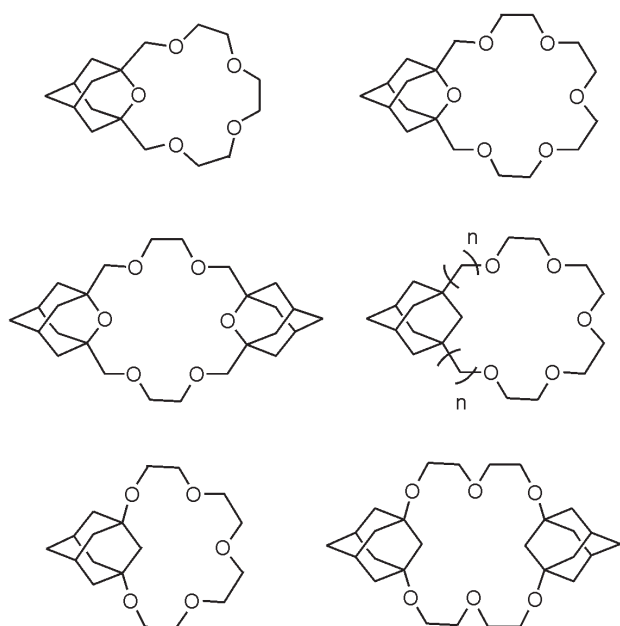
Zašto adamantan?

Uvođenjem adamantanske molekule u krunasti eter može doći do sljedećih promjena:

- utječemo na konformacijsku mobilnost cijele molekule
- kavezasta struktura čini rigidni umetak (spacer) koji može dovesti do promjene orijentacije slobodnog elektronskog para na heteroatomima (kisika, dušika ili sumpora)
- nepolarna lipofilna adamantanska molekula trebala bi povećati topivost krunastih etera u nepolarnim otapalima
- adamantanski skelet omogućuje da se na njega vežu dodatne aktivne skupine koje mogu služiti bilo kao dodatna vezivajuća mjesta ili pak kao senzori za praćenje procesa.

U posljednjih desetak godina radili smo na dizajnu i sintezi različitih krunastih etera te ispitivali njihova fizičko-kemijska svojstva i sposobnost kompleksiranja različitih kationa.⁵

Pripravili smo seriju novih krunastih etera s adamantanskom i oksaadamantanskom molekulom ugrađenom u makrociklički prsten (slika 3).⁶ Također smo ispitivali njihovu sposobnost vezivanja alkalijskih kationa. Za te studije primjenjena je metoda ekstrakcije te metoda prijenosa alkalijskih pikratnih soli, a detekcija je rađena UV-spektroskopijom.

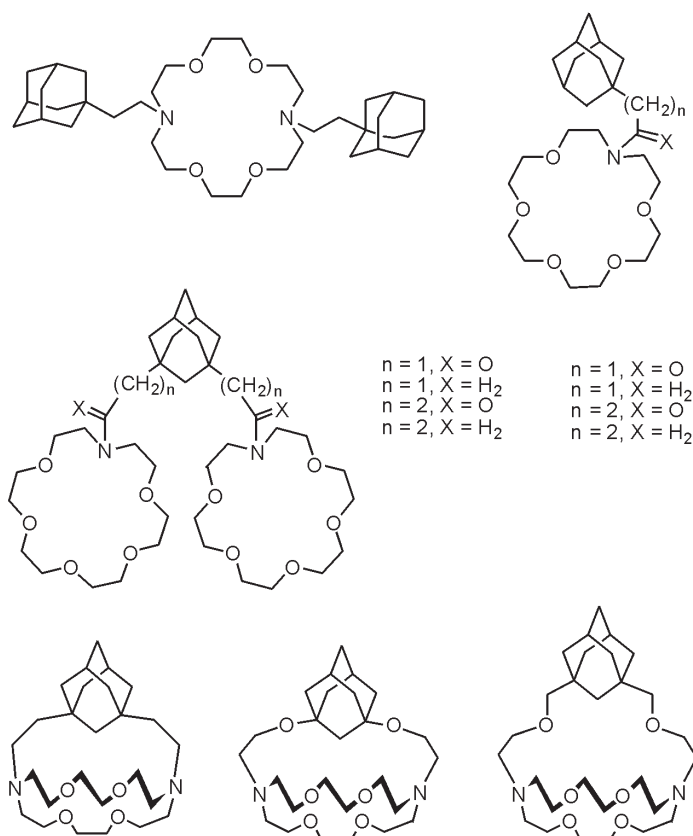


Slika 3 – Adamantanski i oksa-adamantanski krunasti eteri

Fig. 3 – Adamantane and oxadamantane functionalized crown ethers

Slične eksperimente proveli smo i s adamantanskim aza-krunastim eterima lariatnog tipa ili pak adamantanskim kriptandima. U tu svrhu pripravili smo seriju novih lariatnih krunastih etera te nekoliko kriptanada (slika 4).⁷

Studije ekstrakcije s novim *N*-adamantil-aza-krunastim eterima provedene su s pikratnim solima alkalijskih metala iz vodenih otopina s kloroformom,^{7b} a rezultati su uspoređeni s osnovnom aza-18-krunom-6.



Slika 4 – Adamantanski aza-krunasti eteri i kriptandi

Fig. 4 – Adamantane functionalized aza-crown ethers and cryptands

Također smo pripravili i seriju makrocikličkih tiaetera u kojima je 1,3-premoštena adamantanska molekula ugrađena u makrociklički prsten tiaetera⁸ ili je pak adamantan spojen kao spiro adukt krunastog tiaetera (slika 5).⁹

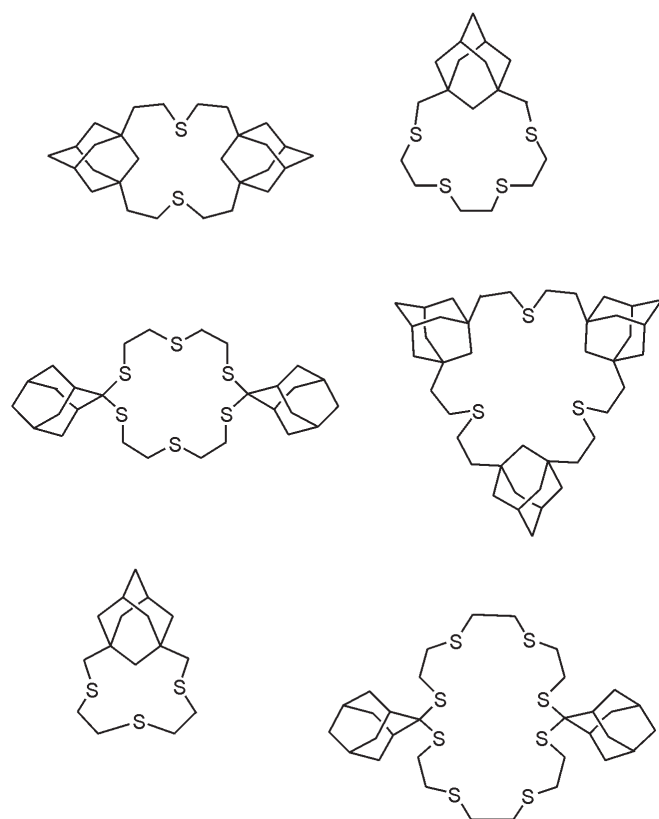
Tiaeteri su interesantni upravo zbog njihove otpornosti prema kiselom mediju, što ih čini pogodnim za selektivno uklanjanje teških metala iz vodenih otopina. Također tiaeteri imaju veliku sposobnost kompleksiranja srebrovih iona.

Na osnovi naših provedenih istraživanja došli smo do nekoliko zaključaka:

Policiklička molekula utječe na veličinu i oblik šupljine makrocikličkog etera te na konformacijsku mobilnost makrocikličkog prstena što djelomično može izmijeniti elektronska svojstva molekule domaćina. Uvođenjem adamantanske molekule možemo promijeniti i selektivnost prema kationima, a također izrazito povećati lipofilnost cijele molekule.

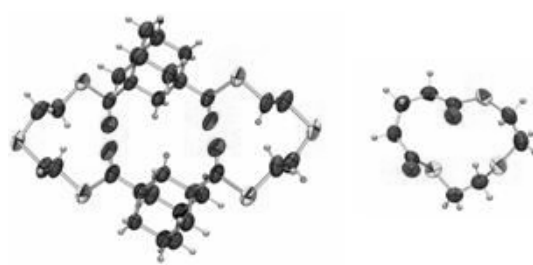
Nadalje, željeli smo u makrociklički prsten uvesti dodatne elektron-donirajuće skupine koje bi mogle sudjelovati u kompleksiranju s kationom ili pak sudjelovati s CH...O interakcijama s drugim molekulama stvarajući dvodimenzionalnu ili pak trodimenzionalnu mrežu.¹⁰

Međutim, standardna metoda kondenzacije "coupling" adamantanske dikiseline s odgovarajućim tiolima nije bila uspješna. Trebali smo dakle pronaći pogodnu metodu za pripremu takvih spojeva. Stoga smo razradili metodu pripreve makrocikličkih tialaktana.



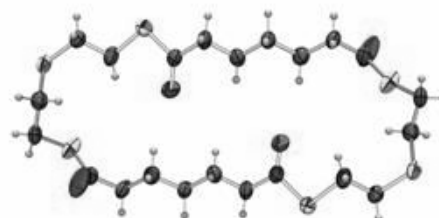
Slika 5 – Adamantanski krunasti tiaeteri

Fig. 5 – Adamantane-functionalized crown thiaethers



AdD-S6

GM-S3



PD-S6

zasebne tubule
discrete tubestubule s parcijalnim preklapanjem
partially overlapping tubes

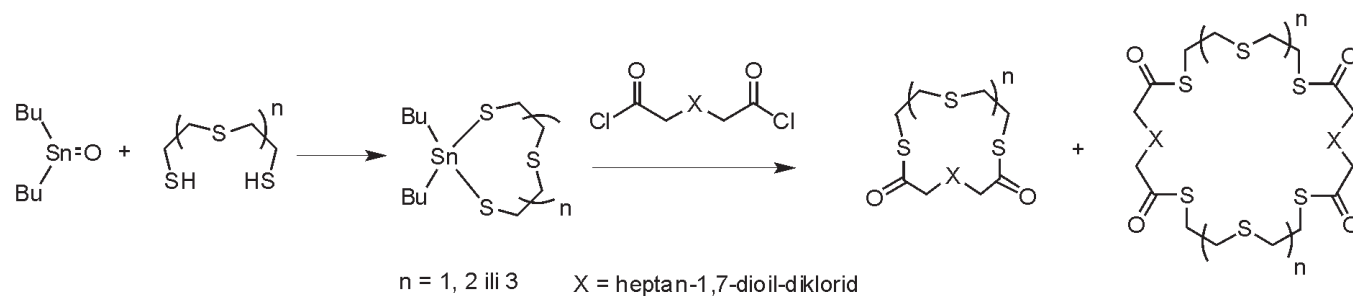
Uspješno smo pripravili seriju kositrovih politiana (koji su zapravo aktivirani ditioli) i upotrijebili ih u reakcijama kondenzacije s pimeloil-dikloridom te dobili smjese monomernih odnosno dimernih produkata (slika 6) u različitim omjerima.¹¹

Iste reakcije kondenzacije proveli smo i s glutaroi¹² i 1,3-adamantanoil-dikloridima.¹⁰ Na taj način, kondenzacijom s različitim kositrovim politianima bili smo u mogućnosti pripraviti cijeli niz željenih makrocikličkih tialaktona koji u svom prstenu sadrže ili fleksibilnu ravnolančanu prenosnicu (kao u slučaju glutaroi-diklorida) ili rigidnu 1,3-adamantanoilnu prenosnicu.

Studij reakcije kondenzacije kositrovih politiana (kositar-templat, $n = 1$) s glutaroi- i pimeloil-dikloridom pokazao je da omjer produkata ovisi kako o veličini makrocikličkog

Slika 7 – Samoorganiziranje u tubule

Fig. 7 – Tubular assemblies



Slika 6 – Sinteza alkilpolitiamakrocikličkih laktona

Fig. 6 – Synthesis of alkylpolythiamacrocylic lactones

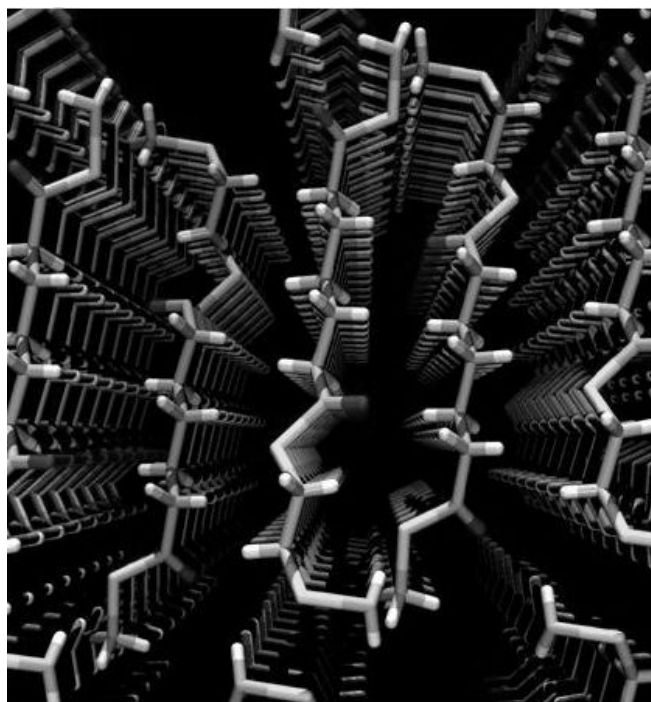
prstena tako i o reakcijskim uvjetima. Ovisno o veličini prstena kositrovog politiana, nastala je smjesa odgovarajućih produkata, monomera, dimera ili trimera.

Također smo primijetili pravilnost u vezi s talištem nastalih laktona. Svi pripremljeni dimeri imaju niža tališta od monomernih analoga. To se pokazalo u skladu s gustoćama pakiranja ovih spojeva u čvrstom stanju.¹²

Studij pakiranja u kristalnoj rešetci pokazao je da neki od ovih makrocikličkih tjaetera stvaraju tubularne strukture. Na slici 7 prikazane su strukture adamantanskog dimera, glutaroilnog monomera i pimeloilnog dimera. Sva tri spoja imaju molekularnu simetriju C_2 . Orijentacija S-atoma je različita. Dok su kod adamantanskog dimera svi S-atomi orijentirani *exo*, kod glutaril-tialaktona atom S2 je orijentiran *endo*, dok su S1 i S3 negdje između *endo*- i *exo*-orijentacije. U pimeloilnom dimeru četiri S-atoma su orijentirana *exo* dok su dva S-atoma između *endo*- i *exo*-orijentacije. Međutim sva tri spoja u čvrstom stanju grade tubule. U literaturi je poznat fenomen stvaranja tubula.¹³ Obično postoje dvije vrste slaganja, odijeljene tubule i tubule koje se djelomično preklapaju.

Tialaktonske molekule GM-S3, PD-S6 i AdD-S6 grade odvojene tubule kako je prikazano na slikama 8-10. Makrociklički prstenovi su međusobno povezani interakcijama CH...O.

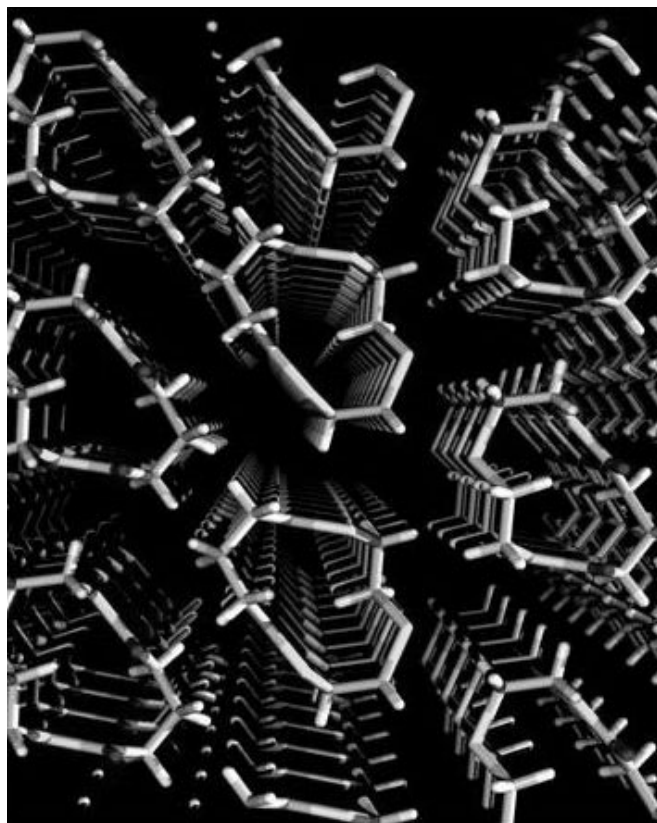
Da bismo bolje razumjeli zašto neki od ovih tialaktona grade tubule, dok su drugi u čvrstom stanju slojeviti, načinili smo konformacijsku analizu za glutaril- i pimelil-tialaktone.¹²



Slika 9 – PD-S6, pakiranje u kristalu

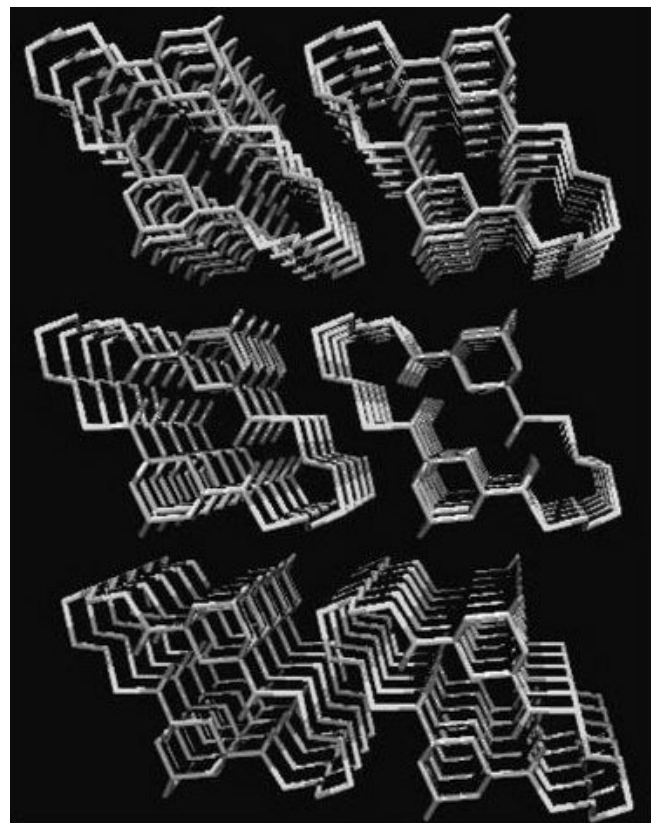
Fig. 9 – Crystal packing of PD-S6

Tialaktone GM-S3 i PD-S6 koji grade tubule, imaju konformaciju stolice i skupine C=O su pogodno orijentirane za interakciju s prstenom druge molekule, dok tialaktone GD-



Slika 8 – GM-S3, pakiranje u kristalu

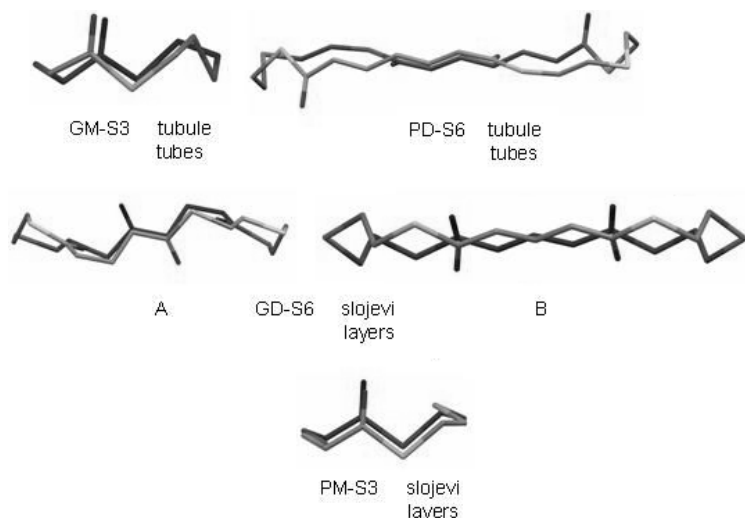
Fig. 8 – Crystal packing of GM-S3



Slika 10 – AdD-S6, pakiranje u kristalu

Fig. 10 – Crystal packing of AdD-S6

-S6 i PM-S3 (koji u čvrstom stanju grade slojevite strukture) imaju izvijenu konformaciju (slika 11).



Slika 11 – Bočni pogled na različite konformacije prstena u molekulama GM-S3, PD-S6, GD-S6 i PM-S3

Fig. 11 – Side-views of the molecules GM-S3, PD-S6, GD-S6 and PM-S3 illustrating different ring conformations

Sposobnost vezivanja kationa prijelaznih i teških metala s pripremljenim tialaktonima ispitivana je metodom ekstrakcije odgovarajućih pikratnih soli pripremljenih *in situ*.¹⁰ Svi ispitivani ligandi pokazali su izrazitu selektivnost za ione srebra. Jedno od mogućih objašnjenja je da dvovalentni kationi koji imaju visoku energiju hidratacije nemaju jaku interakciju s atomima sumpora u ionoforu, dok manje hidratirani meki kation poput Ag^+ dobro koordinira donorske atome sumpora.¹⁴

Rezultati naših istraživanja nedvojbeno su pokazali da makrociklički polieteri mogu poslužiti kao vrlo dobri agensi za separaciju i selektivnu ekstrakciju različitih kationa. Adamantanska molekula utječe na ukupna svojstva kompleksiranja te preorganizaciju molekule definirajući njezin oblik i veličinu makrocikličkog prstena, a isto tako povećava ukupnu lipofilnost nastale makrocikličke molekule.

ZAHVALA

Autori zahvaljuju Ministarstvu znanosti, obrazovanja i športa za financijsku potporu (P-0982933-2911) te svim kolegama i suradnicima čija imena su navedena u citiranoj literaturi.

Literatura References

1. J. M. Lehn, "Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives", VCH, Weinheim, 1995.
2. (a) G. W. Gokel, "Crown Ethers and Cryptands", Royal Society of Chemistry: Cambridge, 1991. (b) F. Vögtle, "Supramolecular Chemistry", Wiley, New York, 1991.
3. (a) H.-J. Schneider, A. Yatsimirsky, "Principles and Methods in Supramolecular Chemistry", Wiley, Chichester, 2000. (b) J. W. Steed, J. L. Atwood, "Supramolecular Chemistry", Wiley, Chichester, 2000.
4. R. M. Moriarty, M. S. C. Rao, S. M. Tuladhar, C. D'Silva, G. Williams, R. Gilardi, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 1194.
5. (a) K. Mlinarić-Majerski, *Kem. Ind.* **53** (2004) 359. (b) A. P. Marchand, A. S. McKim, S. Alihodžić, H-S. Chong, M. Takhi, K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac, G. Kragol, *Kem. Ind.* **50** (2001) 129. (c) K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, *Kem. Ind.* **49** (2000) 239.
6. (a) A. P. Marchand, K. A. Kumar, A. S. McKim, K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, *Tetrahedron* **53** (1997) 3467. (b) K. Mlinarić-Majerski, A. Višnjevac, G. Kragol, B. Kojić-Prodić, *J. Mol. Struct.* **554** (2000) 277. (c) J. C. Bryan, K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, A. P. Marchand, *Zeitschrift Kristall.* **216** (2001) 277. (d) K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, *Tetrahedron* **57** (2001) 449. (e) A. P. Marchand, A. Hazlewood, Z. Huang, S. K. Vadlakonda, J.-D. R. Rocha, T. D. Power, K. Mlinarić-Majerski, L. Klaić, G. Kragol, J. C. Bryan, *Struct. Chem.* **14** (2003) 279.
7. (a) A. P. Marchand, S. Alihodžić, A. S. McKim, K. A. Kumar, K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac, S. G. Bott, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 1861. (b) K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac Ramljak, *Tetrahedron* **58** (2002) 4893.
8. (a) K. Mlinarić-Majerski, D. Pavlović, M. Luić, B. Kojić-Prodić, *Chem. Ber.* **127** (1994) 1327. (b) K. Mlinarić-Majerski, D. Pavlović, Ž. Marinić, *Tetrahedron Lett.* **37** (1996) 4229. (c) K. Mlinarić-Majerski, D. Pavlović, V. Milinković, B. Kojić-Prodić, *Eur. J. Org. Chem.* (1998) 1231.
9. (a) K. Mlinarić-Majerski, M. Vinković, D. Škare, A. P. Marchand, *Arkivoc* **4** (2002) 30. (b) A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Vinković, K. Mlinarić-Majerski, *Acta Cryst. C* **59** (2003) 314.
10. I. Vujasinović, Ph. D. Thesis, u postupku.
11. I. Vujasinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 8550.
12. I. Vujasinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, *Tetrahedron* **62** (2006) 2868.
13. (a) J. D. Hartgerink, T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *Chem. Eur. J.* **4** (1998), 1367. (b) G. W. Orr, L. J. Barbour, J. L. Atwood, *Science*, **285** (1999) 1049. (c) D. Ranganathan, C. Lakshmi, V. Haridas, M. Gopikumar, *Pure Appl. Chem.* **72** (2000) 365. (d) D. T. Bong, T. D. Clark, J. R. Granja, R. M. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **40** (2001) 988. (e) D. B. Werz, R. Gleiter, F. Rominger, *J. Org. Chem.* **67** (2002) 4290. (f) M. Reches, E. Gazit, *Science*, **300** (2003) 625. (g) D. B. Werz, R. Gleiter, F. Rominger, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 2945. (h) K. Rozenthal-Aizman, G. Svensson, A. Unden, *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004) 3372. (i) R. Gleiter, D. B. Werz, *Chem. Lett.* **126** (2005) 126.
14. (a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 3533. (b) M. B. Smith, J. March, "March's Advanced Organic Chemistry", Wiley, New York, 2001, str. 340.

SUMMARY**Adamantane, the Building Block in the Construction of Macrocyclic Systems***K. Mlinarić-Majerski and I. Vujasinović*

Part of our investigation was directed to the synthesis of novel macrocyclic polyethers, which contain polycyclic cage molecule, incorporated into the macrocyclic framework or attached as a side chain. We have prepared a series of adamantane-functionalized oxa-, aza- and thia-crown ethers, and studied their complexation abilities by alkali or transition metal picrate extraction experiments or by electrospray ionization mass spectrometry. In the homogeneous methanol/chloroform solutions as well as, in the extractions of metals from aqueous solution by macrocycles in chloroform, it was found that the type of heteroatom (O, N, S) and presence the adamantane-substituents, influence the metal selectivity as well as the overall lipophilicity of the macrocyclic ligand.

*Department of Organic Chemistry and Biochemistry,
Ruđer Bošković Institute, Bijenička 54, Zagreb
majerski@irb.hr*

*Received January 24, 2007
Accepted February 2, 2007*