

Diss. ETH Nr. 9236

**Molekulares Design von
Lithium-Ionophoren für den Einsatz in
Flüssigmembranelektroden**

ABHANDLUNG
zur Erlangung des Titels
Doktor der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
ROLAND PAUL AESCHIMANN
dipl. Chem. ETH
geboren am 30. August 1961
von Trachselwald BE



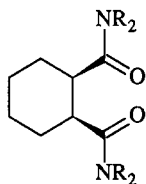
Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. W. Simon, Referent
Prof. Dr. M. Dobler, Korreferent

Zürich 1990
Zentralstelle der Studentenschaft

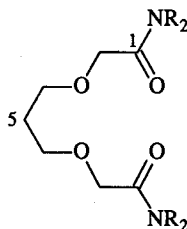
2. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Struktur von Li⁺-Ionophoren auf die Selektivitäten in Flüssigmembranelektroden untersucht. Strukturinformationen wurden dabei aus Kristallstrukturen der freien Liganden und deren Komplexen mit Kationen erhalten.

In der Arbeitsgruppe *Simon* sind vor allem *cis*-Cyclohexan-1,2-dicarbonylamide (I) und 3,7-Dioxaazelaamide (II) als Li⁺-Ionophore im Hinblick auf einen Einsatz in Flüssigmembranelektroden untersucht worden. Beide Ligandtypen erfüllen jedoch noch nicht die geforderten Li⁺/Na⁺-Selektivitäten von $\log K_{\text{LiNa}}^{\text{Pot}} = -4.3$ für eine direkte Bestimmung der Li⁺-Aktivität im Blut.



I



II

Die synclinale Anordnung der beiden Carbonyl-C-Atome in den Diamiden I scheint die bevorzugten tetraedrischen 1:2-Komplexe mit Li⁺ zu begünstigen. Dagegen wurde für das nicht präorganisierte Diamid 24 ebenfalls ein tetraedrischer Li⁺-Komplex gefunden, bei welchem jedoch die Carbonyl-C-Atome antiperiplanar angeordnet sind und die beiden O-Atome im Ligandmolekül mit zwei verschiedenen Li⁺-Ionen koordinieren.

Bei den 3,7-Dioxaazelaamiden II zeigt sowohl der LiNCS- als auch der NaNCS-Komplex von 27 eine (4+1)-Koordinationsart. Das Kation koordiniert jeweils mit 4 O-Atomen des Liganden und dem N-Atom des Rhodanid-Anions, welche leicht verdrehte quadratische Pyramiden bilden.

Der relativ grosse Einfluss der Amidsubstituenten auf die Li⁺/Na⁺-Selektivitäten bei den Ligandtypen I und II, vor allem durch Cyclohexylsubstituenten, ist aus den untersuchten Kristallstrukturen nicht ersichtlich.

Anhand der gefunden Strukturen wurde deshalb vor allem der Bereich der Koordinationssphäre und der Präorganisation des Liganden beim Design neuer Li⁺-Ionophore in Betracht gezogen.

Der Ersatz des Anions durch eine zusätzliche 5^{te} Koordinationsstelle in den Ligandmolekülen vom Typ **II** zeigte mit Ether- oder Pyridinsubstituenten (**28-34**) als potentielle Koordinationsstellen keine verbesserten Li⁺/Na⁺-Selektivitäten in Flüssigmembranelektroden im Vergleich zum bisher besten 3,7-Dioxaazelaamid **26** ($\log K_{LiNa}^{Pot} = -1.8$). Für Li⁺ und Na⁺ kann eine zusätzliche Wechselwirkung in BBPA/PVC-Membranen mit diesen funktionellen Gruppen praktisch ausgeschlossen werden.

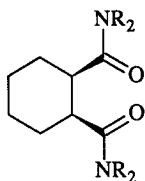
Die beiden Ether-O-Atome in den Liganden **II** scheinen zur Komplexbildung gut präorganisiert zu sein, da Modellverbindungen mit fixierten Ether-O-Atomen (**42, 43**), welche einen ähnlichen O-O-Abstand wie im Komplex aufweisen, vergleichbare Li⁺/Na⁺-Selektivitäten wie das flexible **26** in Flüssigmembranelektroden zeigen.

Der Einfluss von aliphatischen und aromatischen Substituenten bei den Liganden **II** in 5-Stellung wurde anhand ihrer Flexibilität untersucht. Durch Einschränkung der Flexibilität der Seitenketten konnte ein Trend zu geringeren Li⁺/Na⁺-Selektivitäten beobachtet werden. Die aromatischen, sperrigen Substituenten führten zu einer Verbesserung der Li⁺/Na⁺-Selektivitäten auf $\log K_{LiNa}^{Pot} = -2.0$.

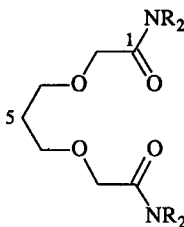
3. SUMMARY

The structural influence of Li^+ ionophores on their selectivities in liquid membrane electrodes is described in the present work. Structural information was obtained by X-ray structure analysis of the free ligands and their complexes with cations.

Li^+ ionophores, mainly *cis*-cyclohexane-1,2-dicarboxamide (**I**) and 3,7-dioxazelaamide (**II**) have been investigated in view of their application in liquid membrane electrodes by *Simon* and co-workers. Both types of ligand however do not fulfill the required Li^+/Na^+ selectivities of $\log K_{\text{LiNa}}^{\text{Pot}} = -4.3$ for direct determination of Li^+ activities in blood.



I



II

The synclinal arrangement of the two carbonyl-C-atoms in diamides **I** seems to be favourable for the preferred tetrahedral 1:2-complexes with lithium. In the not preorganised diamide **24**, a tetrahedral Li^+ complex was also found. However the two carbonyl-C-atoms are arranged antiperiplanar and two O-atoms are coordinated with two different Li^+ ions.

Based on results from X-ray structure analysis of LiNCS as well as NaNCS complexes with **27**, the 3,7-dioxazelaamide **II** show a 4+1 coordination. The cation coordinates with the 4 O-atoms of the ligand and the N-atom of the NCS^- anion to form a slightly distorted quadratic pyramid.

The relatively large influence of the amide substituents, mainly the cyclohexyl substituents, on the Li^+/Na^+ selectivities of type **I** and **II** ligands cannot be seen from X-ray structures obtained. Therefore in the design of new Li^+ ionophores, the coordination sphere and the preorganisation of the ligands were mainly considered.

The so far highest Li^+/Na^+ selectivities of $\log K_{\text{LiNa}}^{\text{Pot}} = -1.8$ with liquid membrane electrodes based on type **II** ligands were obtained with **26** as ionophore. The replacement of the anion with an additional 5th coordination site in the ligand molecules of type **II** using ether or pyridine substituents (**28-34**) did not show improved selectivities. An additional interaction of these functional groups with Li^+ and Na^+ can practically be excluded in BBPA/PVC membranes.

Both ether-O-atoms in type **II** ligands appear to be well preorganised for complexation since modelcompounds with fixed ether-O-atoms (**42, 43**) which possess a similar O-O distance as in the complex show comparable Li^+/Na^+ selectivities as the flexible **26** in liquid membrane electrodes.

The influence of aliphatic and aromatic substituents in position 5 of type **II** ligands was investigated by varying their flexibility. A tendency to smaller Li^+/Na^+ selectivities could be observed when limiting the flexibility of the side chains. Aromatic bulky substituents led to an improvement of the Li^+/Na^+ selectivities of $\log K_{\text{LiNa}}^{\text{Pot}} = -2.0$.