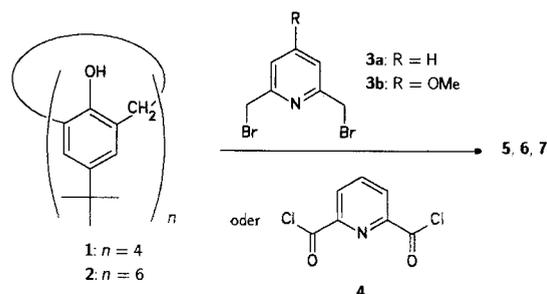


## Konkave Reagentien auf Calixarenbasis\*\*

Haymo Ross und Ulrich Lünig\*

Die hohe (Stereo)selektivität eines Enzyms wird vor allem durch die konkave Umgebung des aktiven Zentrums hervorgehoben. Einfach strukturierte Reagentien verhalten sich dagegen vergleichsweise unselektiv. Nach dem Konzept der konkaven Reagentien kann die Selektivität von Standardchemikalien durch Einbindung in eine konkave Umgebung erhöht werden<sup>[1, 2]</sup>. Ähnlich einer Glühbirne im Lampenschirm ist die funktionelle Gruppe der konkaven Reagentien in einen Bimakrocyclus eingebaut. Auf mehreren Synthesewegen sind bisher konkave Pyridine, Phenanthroline, Carbonsäuren und Thiolacetate zugänglich<sup>[2]</sup>: Die Einheit mit der funktionellen Gruppe, z.B. ein Pyridinring<sup>[1-3]</sup>, wird entweder zunächst zu einem Monomakrocyclus und anschließend zu einem Bimakrocyclus umgesetzt oder aber in einer Eintopfreaktion direkt in einen Bimakrocyclus überführt. Häufig sind dabei Verdünnungsbedingungen anzuwenden.

Unser Ziel war nun, mit einer neuen Synthesestrategie zu konkaven Reagentien zu gelangen: Ein leicht zugänglicher Makrocyclus sollte mit einem Synthesebaustein überbrückt werden, der die funktionelle Gruppe enthält. Calixarene<sup>[4]</sup> schienen hierfür gut geeignet zu sein, da sie die Bedingung der leichten Zugänglichkeit erfüllen und regioselektiv überbrückt werden können. Beispiele für Überbrückungen von *p*-*tert*-Butylcalix[4]aren **1** sind seit längerem bekannt<sup>[5]</sup>, in letzter Zeit ist auch über Überbrückungen des größeren *p*-*tert*-Butylcalix[6]arens **2** berichtet worden<sup>[6]</sup>. Bei den Brücken handelt es sich meistens entweder um flexible aliphatische Ketten oder Polyetherketten oder aber um starre Einheiten, deren Geometrie gut auf die der Calixarene **1** bzw. **2** abgestimmt ist<sup>[6-8]</sup>. Saure oder basische funktionelle Gruppen in den Brücken sind die Ausnahme. So ist zum Zwecke der Alkalimetallkomplexierung ein mit einer 2,6-Dianisylpyridin-Einheit überbrücktes Calix[4]aren dargestellt worden<sup>[9]</sup>. Dieses ist jedoch keine konkave Base, da sein Pyridinstickstoffatom von außen besser zugänglich ist als durch den Calixarenhohlraum.

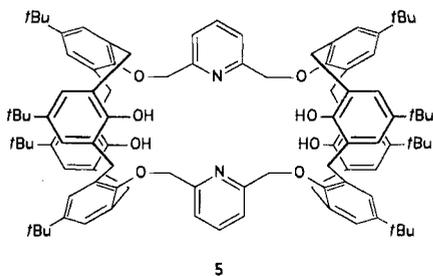


Unsere Versuche, *p*-*tert*-Butylcalix[4]aren **1** mit 2,6-Bis(brommethyl)pyridin **3a** zu überbrücken, führten in einer [2+2]-Cyclisierung zum Biscalix[4]aren **5** (Schema 1). Dieses ist ebenfalls keine konkave Base, da die Pyridinstickstoffatome nicht in die

[\*] Prof. Dr. U. Lünig, Dipl.-Chem. H. Ross  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Olshausenstraße 40, D-24098 Kiel  
Telefax: Int. + 431/880-1558  
E-mail: noc03@rz.uni-kiel.d400.de

[\*\*] Konkave Reagentien, 16. Mitteilung. Wir danken Frau G. Kohlmeier-Yilmaz für die Durchführung der NMR-Titrationen. – 15. Mitteilung: U. Lünig, M. Müller, M. Gelbert, K. Peters, H. G. von Schnering, M. Keller, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2297–2306.

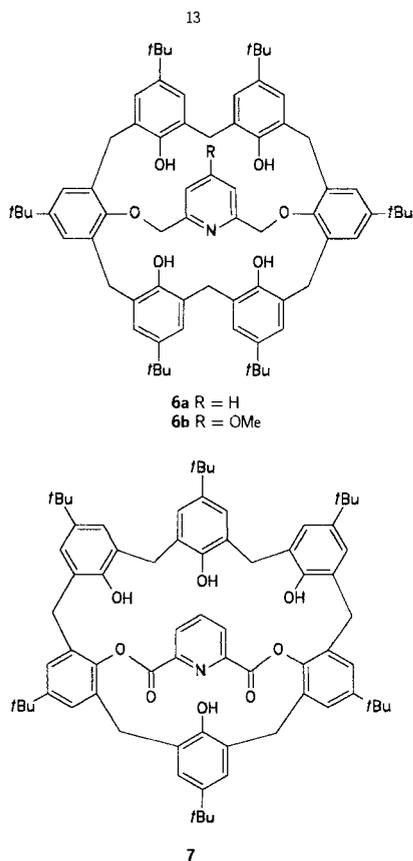
- [7] Einen Überblick über die Chemie von 1,3-Dithiol-2-thion-4,5-dithiolat geben N. Svenstrup, J. Becher, *Synthesis* **1995**, 215.
- [8] J. Becher, J. Lau, P. Leriche, P. Mørk, N. Svenstrup, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2715.
- [9] D. Philp, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1584.
- [10] P. R. Ashton, R. A. Bissell, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, *Synlett* **1992**, 923. Die in diesem Rotaxan verwendete TTF-Einheit war eine Diastereomerenmischung.
- [11] Andere Catenantypen: a) F. Vögtle, S. Meier, R. Hoss, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1628; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1619; b) S. Ottens-Hildebrandt, S. Meier, W. Schmidt, F. Vögtle, *ibid.* **1994**, *106*, 1818 bzw. **1994**, *33*, 1767; c) G. J. Gruter, F. J. J. Dekanter, P. R. Markies, T. Nomoto, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12179; d) C. A. Hunter, *ibid.* **1992**, *114*, 5303; e) F. J. Carver, C. A. Hunter, R. J. Shannon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1277; f) M. Fujita, F. Ibukuro, H. Hagihara, *Nature (London)* **1994**, *367*, 720; g) T. Jørgensen, J. Becher, J.-C. Chambron, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4339; h) D. Armspach, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, A. Godi, C. P. Moore, L. Prodi, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, T. J. Wear, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 33; i) S. Ottens-Hildebrandt, M. Nieger, K. Rissanen, J. Rouvinen, S. Meier, G. Harder, F. Vögtle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 777; j) M. Bauer, W. M. Müller, U. Müller, K. Rissanen, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1995**, 649; k) M. Fujita, F. Ibukuro, K. Yamaguchi, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4175; l) J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 340.
- [12] N. Svenstrup, K. M. Rasmussen, T. K. Hansen, J. Becher, *Synthesis* **1994**, 809.
- [13] A. Lüttringhaus, F. Cramer, H. Prinzbach, F. M. Henglein, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 613, 185.
- [14] TTF-haltige makrocyclische Verbindungen sind in den meisten Fällen über Kupplungsreaktionen mit Trialkylphosphiten aus den entsprechenden Thionen hergestellt worden (siehe Lit. [6]). Es gibt nur wenige Berichte über die Synthese derartiger makrocyclischer Systeme aus TTF-haltigen Vorläufern (siehe Lit. [8]).
- [15] A. Castellan, M. Daney, J.-P. Desvergne, M.-H. Riffaud, H. Bouas-Laurent, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5215.
- [16] Die Isomere konnten nicht getrennt werden, weil sie sich in Lösung in Gegenwart von Säurespuren langsam ineinander umwandeln, was sich dünnschichtchromatographisch nachweisen läßt. Im ersten Schritt (der 3 bzw. 6 liefert) entstehen keine 2,3-entschützten Produkte (das Dünnschichtchromatogramm zeigt, daß außer unlöslichen linearen Oligomeren keine anderen wichtigen Produkte gebildet werden), obwohl Tetrathiafulvalen-2,3,6,7-tetrathiolat mit 8 Äquivalenten Caesiumhydroxid quantitativ hergestellt werden kann (siehe Lit. [12]).
- [17] P. R. Ashton, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1992**, *54/55*, 441.
- [18] Alle Spektren wurden mit einem Kratos-MS50TC-Gerät aufgenommen, das bei 4.7 kV Beschleunigungsspannung arbeitet und mit einer Elektrospray-Ionenquelle ausgestattet ist.
- [19] Ein derartiges Fragmentierungsmuster ist allem Anschein nach bisher nicht beobachtet worden; lediglich Signale von Ionen, die durch den Verlust von drei  $PF_6^-$ -Ionen aus Catenan-Dimeren entstehen, wurden beschrieben. Siehe P. R. Ashton, C. L. Brown, J. R. Chapman, R. T. Gallagher, J. F. Stoddart, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7771.
- [20] Die NMR-Spektren wurden auf einem Bruker-250- oder einem Varian-500-Spektrometer bei 25 °C mit Standard-Pulssequenzen aufgenommen. Alle chemischen Verschiebungen beziehen sich auf TMS.
- [21] Unsymmetrische TTF-Verbindungen isomerisieren normalerweise unter Säurekatalyse leicht. Es wurden zwei Methoden beschrieben, um die wechselseitige Konfigurationsumwandlung von TTF-haltigen Makrocyclen zu steuern. Die erste nutzt den Unterschied in der Ringspannung zwischen *trans*- und *cis*-konfigurierter Verbindung, siehe Lit. [5] und F. Bertho-Thoraval, A. Robert, A. Souizi, K. Boubekur, P. Batail, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 843. Bei der zweiten Methode wurde die Einelektronen-Oxidation von [12]- und [14]Tetrathiafulvalenophanen genutzt, um die *trans/cis*-Isomerisierung zu steuern. Siehe K. Boubekur, C. Lenoir, P. Batail, R. Carlier, A. Tallec, M.-P. Le Paillard, D. Lorcy, A. Robert, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1448; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1379. In all diesen Fällen wurde die Planarität der neutralen TTF-Untereinheiten jedoch durch die kurzkettenige Verknüpfung ihrer entgegengesetzten Enden verhindert. Wir stellten fest, daß die Selbstorganisation zum Catenan unterbleibt, wenn  $8 \cdot 2 PF_6^-$  und **9** mit einem Makrocyclus umgesetzt werden, der eine nichtplanare TTF-Einheit und eine Hydrochinon-Komponente enthält (Z.-T. Li, J. Becher, unveröffentlichte Ergebnisse).
- [22] Wir haben die Möglichkeit einer photochemischen Isomerisierung dieser Catenane bisher nicht untersucht.



Schema 1.

Calixarenhohlräume ausgerichtet sind, sondern auch von den Seiten her zugänglich sind.

Eine [1+1]-Überbrückung mit 2,6-Bis(brommethyl)pyridin **3a** und dessen OMe-Derivat **3b** gelang jedoch beim größeren *p-tert*-Butylcalix[6]aren **2**. Die neuen konkaven Basen **6** wurden erstmals aus **2** und **3** in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat im Überschuß nach mehrstündigem Rühren in THF bei Raumtemperatur ohne Verdünnungsbedingungen in 36% (**6a**) bzw. 32% (**6b**) Ausbeute erhalten. Bessere Ausbeuten (55% bzw. 51%) wurden erreicht, wenn die Reaktion in THF/DMF 9:1 unter Rückfluß durchgeführt wurde unter Verwendung von Natriumhydrid als Base.



Aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum läßt sich ableiten, daß es sich bei **6a** um ein A,D-überbrücktes<sup>[10]</sup> C<sub>2v</sub>-symmetrisches Calixaren handelt. Zur Bestimmung der Konformation wurde ein NOESY-Spektrum angefertigt, da zwei Konformere dieser Symmetrie denkbar sind. Wie aus der nachgewiesenen Nachbarschaft von H<sub>a</sub>/H<sub>d</sub>, H<sub>b</sub>/H<sub>d</sub>, H<sub>c</sub>/H<sub>f</sub> und vor allem von H<sub>a</sub>/H<sub>b</sub> hervorgeht, stehen alle Phenylringe des Calixarengerüsts *syn* zuein-

ander (Abb. 1). Auch die Differenzen der chemischen Verschiebungen ( $\Delta\delta = 0.86$  bzw. 0.61) der AB-Dubletts der Methylengruppen im Calixarengerüst sind ein Indiz hierfür<sup>[11]</sup>. Der Calixarenhohlraum wird durch die Pyridineinheit überbrückt. Die *tert*-Butylgruppen befinden sich an der offenen Seite des Hohlraums, das Stickstoffatom ist in den Hohlraum gerichtet. Da die <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **6b** mit denen von **6a** in den vergleichbaren Punkten übereinstimmen, kann auch für **6b** eine derartige konkave Geometrie angenommen werden.

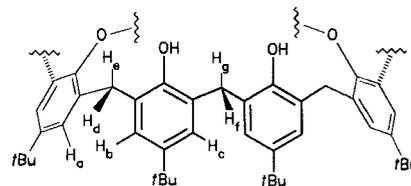


Abb. 1. Teilstruktur von **6a** zur Erläuterung der NOE-Wechselwirkungen.

Anstelle der Dibromide **3a** und **3b** wurde auch Pyridin-2,6-dicarbon säuredichlorid **4** zur Überbrückung von *p-tert*-Butylcalix[6]aren **2** eingesetzt (Schema 1). Nach mehrtägigem Rühren von **2** und **4** in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat bei Raumtemperatur wurde das A,C-überbrückte Calix[6]aren **7** in 24% Ausbeute erhalten. Die Ausbeute ließ sich allerdings bisher nicht wie im Falle von **6a** und **6b** durch Änderung der Reaktionsbedingungen erhöhen. Nach unseren Kenntnissen ist **7** das erste Beispiel eines an den Hydroxygruppen A,C-überbrückten Calix[6]arens, das durch Überbrückung von **2** erhalten wurde<sup>[12]</sup>. Ein A,D-überbrücktes Calix[6]aren konnte nach der Umsetzung mit dem Dichlorid **4** nicht isoliert werden – umgekehrt wurde mit den Dibromiden **3a** oder **3b** bei keiner Synthesemethode ein A,C-überbrücktes Calix[6]aren erhalten. Die geringere Flexibilität von **4**, zusammen mit einem Wechsel des Reaktionsmechanismus beim Übergang von den Alkylbromiden **3** zum Säurechlorid **4**, dürfte für die unterschiedliche Regioselektivität bei der Überbrückung verantwortlich sein.

Zugabe von 4-Nitrophenol zu einer Lösung von **6a** in [D<sub>1</sub>]Chloroform führt zu Signalverschiebungen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, die mit einer Einlagerung des Phenols in den Hohlraum von **6a** erklärt werden können. Erwähnenswert sind eine Aufspaltung des Singulett der *tert*-Butylwasserstoffatome (54H) bei  $\delta = 1.23$  zu den zu erwartenden zwei Singulett im Verhältnis 2:1 bei  $\delta = 1.15$  und  $\delta = 1.23$  sowie Signalverschiebungen am Pyridinteil, die mit Wasserstoffbrückenbindungen in Einklang stehen. Mit NMR-Titration (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 25°C) wurde die Assoziationskonstante  $K_{\text{Ass}}$  zu 12 M<sup>-1</sup> bestimmt (Tabelle 1). Das acidere, aber sterisch anspruchsvollere 2-Chlor-4-nitrophenol wird weniger gebunden, die sterisch noch anspruchsvolleren und stark unterschiedlich aciden Phenole

Tabelle 1. Aus NMR-Titrationen ermittelte Assoziationskonstanten (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 25°C).

| Phenol   | $K_{\text{Ass}}$ [M <sup>-1</sup> ] mit <b>6a</b> | $K_{\text{Ass}}$ [M <sup>-1</sup> ] mit 2,6-Dimethylpyridin |
|--|---|---|
| 4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                                      | 12  | 13  |
| 2-Cl-4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>                                 | 6   | (2) [a]   |
| 2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>                    | - [b]   | (3) [a]   |
| 2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> | - [b]   | 5   |

[a] Ausgeprägtere Signalverschiebungen als in den übrigen Fällen, vermutlich wegen partieller Protonierung des 2,6-Dimethylpyridins. [b]  $K_{\text{Ass}} < 1$ , ein genauer Wert ist wegen zu geringer Signalverschiebungen nicht bestimmbar.

2,6-Dimethyl-4-nitrophenol und 2,4-Dinitrophenol werden nicht nachweisbar gebunden. Überschüsse der beiden letztgenannten Phenole führen zu keinen signifikanten Signalverschiebungen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Die Assoziationskonstanten können daher lediglich abgeschätzt werden ( $<1\text{ M}^{-1}$ ), die genauen Werte sind nicht bestimmbar.

Zum Vergleich wurde die Assoziation des nichtkonkaven 2,6-Dimethylpyridins mit den zuvor aufgeführten Phenolen NMR-spektroskopisch untersucht. Der Unterschied der Assoziationskonstanten von 2,6-Dimethylpyridin mit 4-Nitrophenol oder mit 2,6-Dimethyl-4-nitrophenol ist weniger ausgeprägt als im Falle von **6a**. Die aus den Titrations von 2,6-Dimethylpyridin mit 2-Chlor-4-nitrophenol oder 2,4-Dinitrophenol ermittelten Assoziationskonstanten sind mit den übrigen allerdings nicht vergleichbar, denn die beobachteten Signalshifts sind wesentlich ausgeprägter ( $\Delta\delta_{\text{max}}$  ca. 1.0 statt ca. 0.2) und deuten auf partielle Protonierung des 2,6-Dimethylpyridins hin.

Das unterschiedliche Verhalten von **6a** gegenüber den verschiedenen Phenolen aufgrund sterischer Faktoren läßt auf eine Substratselektivität in basenkatalysierten Reaktionen hoffen. **6a** wurde bereits erfolgreich in der basenkatalysierten Addition von Alkoholen an Diphenylketen als Katalysator eingesetzt. Um Einflüsse der phenolischen und damit sauren Hydroxygruppen des Calixarens hierbei auszuschließen, werden derzeit eingehendere Untersuchungen an Tetra-*O*-alkylderivaten von **6a** und **6b** durchgeführt.

### Experimentelles

**5**: 1.550 g (2.092 mmol) *p*-tert-Butylcalix[4]aren-Toluolkomplex (**1** · Toluol) [**13b**] wurden unter Stickstoff mit 580.0 mg (4.197 mmol) Kaliumcarbonat in 360 mL Acetonitril suspendiert. Nach Zugabe von 27.6 mg (0.104 mmol) [18]Krone-6 wurde 30 min bei 70 °C gerührt, dann wurden 554.2 mg (2.092 mmol) 2,6-Bis(brommethyl)pyridin (**3a**) in 240 mL Acetonitril über einen Zeitraum von 24 h tropfenweise zugegeben, anschließend wurde noch 2 h bei 70 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in 200 mL Dichlormethan aufgenommen. Die Lösung wurde gewaschen (60 mL Wasser, 60 mL 1 N Salzsäure, 60 mL Wasser) und über Magnesiumsulfat getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel 0.06–0.20 mm, Dichlormethan) lieferte **5** in 52% Ausbeute als farblosen Feststoff, dessen Zersetzungstemperatur über 350 °C liegt.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.08 (s, 36H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.28 (s, 36H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.56 (br.s,  $<6\text{H}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), 3.37 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 8H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 4.49 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 8H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 5.16 (s, 8H,  $-\text{CH}_2\text{-O}$ ), 6.96 (s, 8H, ArH), 7.05 (s, 8H, ArH), 7.35 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H, 4-Py-H), 7.97 (s, 4H, OH), 8.33 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 4H, 3,5-Py-H); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3406  $\text{cm}^{-1}$  (OH); MS (70 eV):  $m/z$  (%) 1502 (100,  $\text{M}^+$ ); Elementaranalyse:  $\text{C}_{102}\text{H}_{122}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (1504.09 + 36.02): ber. C 79.55, H 8.25, N 1.82; gef. C 79.84, H 8.02, N 1.80.

**6a**: Zu einer Suspension von 250 mg Natriumhydrid (ca. 6.25 mmol; die benutzte 60proz. Dispersion in Mineralöl wurde vor Gebrauch mehrmals mit *n*-Pentan gespült) in 100 mL THF/DMF (9:1) wurden unter Stickstoff 973 mg (1.00 mmol) *p*-tert-Butylcalix[6]aren **2** [**13a**] hinzugegeben. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde bis zum Sieden erhitzt. 318 mg (1.20 mmol) 2,6-Bis(brommethyl)pyridin **3a** in 30 mL THF/DMF (9:1) wurden tropfenweise zugegeben, anschließend wurde noch 15 h unter Rückfluß erhitzt. Das abgekühlte Gemisch wurde mit 5 mL Methanol versetzt und mit 40 mL 0.1 N Salzsäure verdünnt. Nach Zugabe von 75 mL Chloroform wurde die wäßrige Schicht abgetrennt und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel 0.06–0.20 mm, Dichlormethan) des Rohprodukts lieferte **6a** in 55% Ausbeute als farblosen Feststoff vom Schmp. 215–219 °C (Zers.).  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.23 (s, 54H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.61 (br.s,  $<3\text{H}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), 3.28 (d,  $J$  = 14.4 Hz, 2H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 3.57 (d,  $J$  = 14.3 Hz, 4H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 4.14 (d,  $J$  = 14.4 Hz, 2H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 4.18 (d,  $J$  = 14.3 Hz, 4H, Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), 5.07 (s, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-O}$ ), 6.96 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 4H, ArH), 7.09 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 4H, ArH), 7.19 (s, 4H, ArH), 7.34 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H, 3,5-Py-H), 7.71 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, 4-Py-H), 7.81 (s, 4H, OH); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3344  $\text{cm}^{-1}$  (OH); MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 1075 (100,  $\text{M}^+$ ); Elementaranalyse:  $\text{C}_{73}\text{H}_{80}\text{NO}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (1076.51 + 18.01): ber. C 80.10, H 8.37, N 1.27; gef. C 79.93, H 8.20, N 1.21.

**6b** wurde auf gleiche Weise erhalten: Schmp.: 284–288 °C (Zers.);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.22 (s, 18H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.23 (s, 36H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.64 ( $<6\text{H}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ), 3.29 (d,  $J$  = 14.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.58 (d,  $J$  = 14.2 Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.86 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.12 (d,  $J$  = 14.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.14 (d,  $J$  = 14.2 Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 4.97 (s, 4H,  $-\text{O-CH}_2-$ ), 6.87 (s, 2H, Py-H), 6.94 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.09 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 4H, Ar-H), 7.19 (s, 4H, Ar-H), 7.80 (s, 4H, OH); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3384  $\text{cm}^{-1}$  (OH); MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 1105.8 (100,  $\text{M}^+$ ); Elementar-

analyse:  $\text{C}_{74}\text{H}_{82}\text{NO}_7 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$  (1106.54 + 9.01): ber. C 79.67, H 8.31, N 1.26; gef. C 79.79, H 8.27, N 1.31.

**7**: 973 mg (1.00 mmol) *p*-tert-Butylcalix[6]aren **2** [**13a**] und 741 mg (6.60 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurden unter Stickstoff 20 min in 100 mL THF gerührt, dann wurden 245 mg (1.20 mmol) Pyridin-2,6-dicarbonsäuredichlorid **4** in 20 mL THF tropfenweise zugeführt. Es wurde 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10 mL 1 N Salzsäure abgebrochen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in 150 mL Dichlormethan aufgenommen. Die Lösung wurde mit 60 mL 1 N Salzsäure und zweimal mit je 50 mL Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel 0.06–0.20 mm, Dichlormethan) lieferte **7** in 24% Ausbeute als farblosen Feststoff vom Schmp. 280–284 °C (Zers.).  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.05 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.18 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.24 (s, 18H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.27 (s, 18H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.92 (s, ca. 6H,  $\text{H}_2\text{O}$ ), 3.34 (d,  $J$  = 13.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.37 (d,  $J$  = 16.4 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.48 (d,  $J$  = 14.0 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.89 (d,  $J$  = 13.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.49 (d,  $J$  = 13.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.22 (s, 1H, OH), 6.68 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.77 (s, 2H, Ar-H), 7.02 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.06 (s, 2H, Ar-H), 7.18 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.41 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.81 (s, 2H, OH), 8.22 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, 4-Py-H), 8.56 (d,  $J$  = 16.2 Hz, 2H, 3,5-Py-H), 8.89 (s, 1H, OH); IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3342  $\text{cm}^{-1}$  (OH), 1750 ( $\text{C=O}$ ); MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 1103.6 (100,  $\text{M}^+$ ); Elementaranalyse:  $\text{C}_{73}\text{H}_{82}\text{NO}_8 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (1104.48 + 54.03): ber. C 75.68, H 7.92, N 1.21; gef. C 75.38, H 7.61, N 1.19.

Eingegangen am 12. April,  
veränderte Fassung am 28. August 1995 [Z 7889]

**Stichworte:** Calixarene · Konkave Reagentien · Makrocyclen · Supramolekulare Chemie

- [1] U. Lünig, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 949–955.
- [2] U. Lünig, *Top. Curr. Chem.* **1995**, 175, 57–99, zit. Lit.
- [3] a) U. Lünig, R. Baumstark, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 987–998; b) U. Lünig, R. Baumstark, W. Schjya, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5063–5066.
- [4] a) C. D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; b) *Calixarenes, a Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: J. Vicens, V. Böhmer), Kluwer Academic, Dordrecht, **1991**; c) V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 785–818; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 713–745.
- [5] C. Alliferi, E. Dradi, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreotti, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1075–1077.
- [6] a) S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 6572–6579; b) H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1542–1547; c) A. Casnati, P. Jacopozzi, A. Pochini, F. Uguzzoli, R. Cacciapaglia, L. Mandolini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1995**, 51, 591–598.
- [7] D. N. Reinhoudt, P. J. Dijkstra, P. J. A. in't Veld, K. E. Bugge, S. Harkema, R. Ungaro, E. Ghidini, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4761–4762.
- [8] J.-D. van Loon, D. Kraft, M. J. Ankoné, W. Verboom, S. Harkema, W. Vogt, V. Böhmer, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5176–5179.
- [9] P. J. Dijkstra, J. A. J. Brunink, K.-E. Bugge, D. N. Reinhoudt, S. Harkema, R. Ungaro, F. Uguzzoli, E. Ghidini, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7567–7575.
- [10] Mit A,D-Überbrückung ist die Verknüpfung zweier gegenüberliegender Phenolringe des Calix[6]arenengerüsts gemeint, entsprechend bedeutet A,C-Überbrückung die Verknüpfung eines Ringes mit dem übernächsten Ring. Die häufig verwendeten Bezeichnungen 1,4-Überbrückung und 1,3-Überbrückung stehen nicht in Einklang mit der üblichen Numerierung der Calix[6]arensauerstoffatome (37–42).
- [11] S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3871–3879.
- [12] Über die Synthese von A,C-überbrückten oder A,C,E-überkappten Calix[6]arenen, die jedoch nicht in einem einzigen Schritt aus *p*-tert-Butylcalix[6]aren **2** erhalten wurden, wurde berichtet: a) H. Otsuka, K. Araki, H. Matsumoto, T. Harada, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4862–4867; b) K. Araki, K. Akao, H. Otsuka, K. Nakashima, F. Inokuchi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1251–1254; c) R. G. Janssen, W. Verboom, J. P. M. van Duynhoven, E. J. J. van Velzen, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 6555–6558.
- [13] a) C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Stewart, *Org. Synth.* **1990**, 68, 238–242; b) C. D. Gutsche, M. Iqbal, *ibid.* **1990**, 68, 234–237.