

Vielgliedrige Donor-substituierte Kohlenwasserstoffringe

Fritz Vögtle*^a, Jürgen Schmitz^a und Martin Nieger^b

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^a,
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn 1

Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn^b,
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn 1

Eingegangen am 4. März 1992

Key Words: Carbocycles / Large rings / Macrocycles / $[2_n]$ Metacyclophanes / Müller-Röscheisen reaction

Many-Membered and Donor-Substituted Hydrocarbon Rings

The preparation of large rings **2** of the $[2_n]$ metacyclophane type by the Müller-Röscheisen method is described. Yields of cyclic products, potential ligand or host character and ring size can be controlled by intra- and extraannular OCH_3 groups. The 40-membered macrocyclus **24** containing eight substituted benzene rings is the largest ring compound of this series isolated so far in pure form. Large substituents OR in

position 2 of the starting bis(bromomethyl) compounds lead to higher ring member numbers. The new macrocyclic compounds, with the exception of the "dimer" **7**, are all conformationally flexible according to $^1\text{H-NMR}$ spectra. X-ray structural analyses were performed of the macrocycles **10**, **13**, **17**, and **18**; the inclusion of solvent molecules is proven.

Die Entwicklung chemischer Sensoren erfordert geeignete Sensorverbindungen, die auf chemische „Reize“ in spezifischer Weise „anzusprechen“ vermögen. Obwohl mit Kronenverbindungen, Cryptanden, Podanden, Calixarenen und ähnlichen Ligand- und Wirtsubstanzen einige Erfolge erzielt wurden, fehlt es noch an Sensormaterialien, die auf bestimmte Fälle (nachzuweisende Spurenstoffe wie z. B. bestimmte Metall-Ionen, Anionen, halogenierte Kohlenwasserstoffe) hin maßgeschneidert sind^[1].

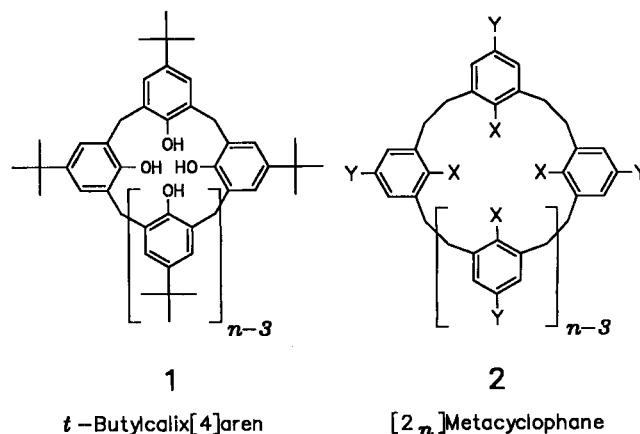
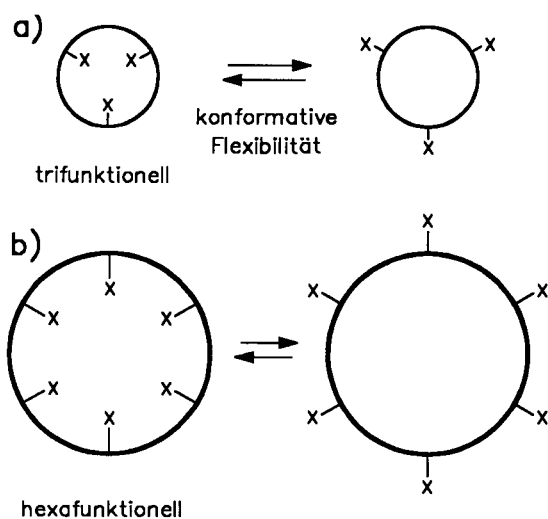
Bei organischen Sensormaterialien kann man von hohlraumhaltigen Substanzen (Kristallen, Molekülen) ausgehen, deren Poren in ihrer Größe, Gestalt und Ausstattung mit hineinragenden funktionellen Gruppen variiert und potentiellen Gastverbindungen angepaßt werden können.

Die von uns in diesem Zusammenhang angestrebten potentiellen Wirtverbindungen sollen folgende wichtige Voraussetzungen für das Maßschneidern von Liganden erfüllen:

a) Es soll sich um ein nur aus Kohlenstoffatomen bestehendes Großring-Skelett handeln, das auch drastische chemische Modifikationen der funktionellen Gruppen ohne Zerstörung des Ringgerüsts erlaubt.

b) Die für Wechselwirkungen mit Gastmolekülen verantwortlichen Donorsubstituenten sollen wahlweise *intra-* oder *extraannular* an das Ringgerüst geheftet sein.

c) Die Anwendung der Müller-Röscheisen-Methode ermöglicht dabei in einem Syntheseschritt die im Vergleich zu manchen Calixarenen weniger „kapriziöse“^[2] Herstellung einer ganzen oligomeren Reihe von Donor-substituierten Carbocyclen mit unterschiedlichen Ringgrößen.



A: X = OCH_3 , Y = H
 B: X = H, Y = OCH_3
 C: X = OCH_3 , Y = OCH_3

Abb. 1. Zum Entwurf neuer, in ihrer Größe variierbarer molekularer Hohlräume, bestehend aus Kohlenwasserstoff-Ringen, besetzt mit innen (intraannular, linke Seite) oder wahlweise außen (extraannular, rechte Seite) angebrachten Donorsubstituenten (X z. B. OCH_3 , OH, $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$...). a): kleiner, b): großer Molekülhohlraum

Diese Überlegungen führten zur Konzeption Donor-substituierter Kohlenwasserstoff-Ringe des Typs **2** mit $[2_n]$ -Metacyclophan-Gerüst, die in Anlehnung an die Sessler'schen „expanded porphyrins“^[3] als aufgeweitete Calixarene aufgefaßt werden können. Durch die gegenüber den Calixarenen verlängerten aliphatischen Brücken (um je ein Brückenglied) wird die Bildung von Gemischen stabiler Konformere vermieden; die konformativ flexiblen Ringgerüste können sich unterschiedlichen Gastmolekülen in Größe und Gestalt anpassen.

Die durch funktionelle Gruppen eingesäumten definierten Hohlräume lassen sich insofern weiter variieren, als beispielsweise bei zu groß geratenem Hohlraum (zu hoher Ringgliederzahl) mit großen Donorgruppen gegengesteuert werden kann: ins Innere ragende OH- können in größere $\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ -Gruppen umgewandelt werden (Abb. 2). Auf diese Weise läßt sich der Innenraum des Wirtmoleküls bei gleichbleibendem Ringskelett auf bestimmte Gäste abstimmen. An solchen gezielt funktionalisierten vielgliedrigen Kohlenwasserstoffringen herrscht bisher noch Mangel.

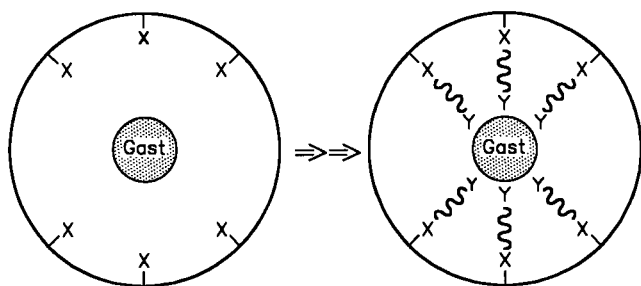


Abb. 2. Ein (zu) weiter Hohlraum (links) kann durch Vergrößerung der intraannularen Substituenten verkleinert und dadurch dem Gast angepaßt, maßgeschneidert werden (rechts)

Darstellung der Carbocyclen **2**

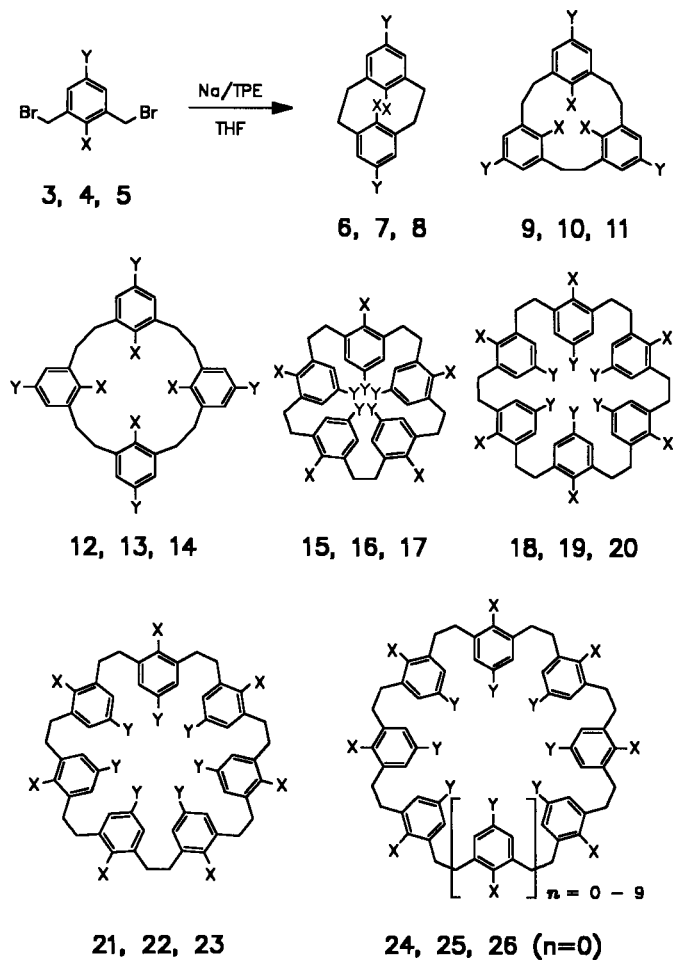
Die Darstellung der Makrocyclen **2** erfolgt aus den jeweiligen Bis(brommethyl)benzolen **3–5** nach der von Müller und Röscheisen^[4] modifizierten Wurtz-Reaktion^[5], die Jenny et al.^[6–9] Ende der sechziger Jahre zur Darstellung der unsubstituierten Stammverbindungen nutzten.

Die Cyclisierung von **3, 4, 5** zu **2** führten wir durch den Einsatz von Dosiergeräten (Perfusoren) exakter aus. Die mit Teflonspritzen ausgerüsteten Perfusoren erlauben definierte, reproduzierbare Zutropfgeschwindigkeiten der in Tetrahydrofuran gelösten Dibromverbindungen mit hoher Zuverlässigkeit. Die einstellbaren Tropfgeschwindigkeiten schaffen – ohne Einsatz einer Verdünnungs-Apparatur – Verhältnisse wie beim Arbeiten in hoher Verdünnung und ermöglichen die Durchführung der Reaktion wie eine Titration^[4] am Umschlagpunkt zwischen der dunkelroten Natrium-Tetraphenylethen-Additionsverbindung und dem farblosen Katalysator Tetraphenylethen.

Wichtig bei der Reindarstellung der entstandenen Ringverbindungen **2** ist die sorgfältige chromatographische Aufarbeitung der anfallenden Produktgemische. Als günstig erwies sich die Säulenchromatographie an präparativen Säulen bei geringen Durchfließgeschwindigkeiten (Näheres im Experimentaltitel).

Auf diese Weise gelang die Reinsolierung von vier Carbo-makrocyclen mit *intraannularer* Methoxygruppe: Das cyclische Hexamer **18** (8% Ausbeute), das Pentamer **15** (6%) sowie das Heptamer **21** (4%) und das Octamer **24** (2%), die

in etwas geringerer Ausbeute anfallen. Der tetramere Cyclus **12** konnte in geringen Mengen massen- und NMR-spektrometrisch gesichert werden; die ringförmigen Dimere **6** und Trimere **9** waren nicht nachweisbar.



Nr.	X	Y
3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24	OCH_3	H
4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25	H	OCH_3
5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26	OCH_3	OCH_3

Im Falle der $[2_n]$ Metacyclophane mit *extraannularer* Methoxygruppe machen dagegen gerade die letztgenannten drei Ringgrößen die drei Hauptprodukte aus, wobei das cyclische Dimer **7** (21% Ausbeute) gegenüber dem Trimer **10** (10%) und dem Tetramer **13** (11%) in größerer Menge anfällt. Ringförmiges Pentamer **16** (3%) und Hexamer **19** (2%) konnten mit höherem Aufwand in geringeren Mengen rein isoliert werden.

Der Vergleich dieser beiden Cyclisierungen zeigt, daß bei Vorhandensein eines *intraannularen* Substituenten offenbar höhere Ringgrößen bevorzugt werden. Wir gehen davon aus, daß hierfür sterische Effekte maßgeblich sind, womit in gewissen Grenzen eine Steuerung der Ringgliederzahlen möglich sein sollte^[10].

Bestätigt wird diese Annahme durch einen orientierenden Ansatz zur Darstellung der $[2_n]$ Metacyclophane mit *intra*- und *extra*annularer Methoxygruppe. Als erste Ringverbindung konnte dabei das cyclische Hexamer **20** mit 6% Ausbeute, ausgehend von **5**, rein isoliert werden, neben geringen Mengen des pentameren „Xylylenologen“ **17**, das zusammen mit dem Hexamer nach massen- und NMR-spektroskopischen Untersuchungen die bevorzugt gebildete Ringgröße ist. Auch hier konnten weder die dimere noch die trimere Ringverbindung nachgewiesen werden, während der tetramere Cyclus **14** offenbar in Spuren gebildet wird. Der sterische Anspruch der *intra*annularen Methoxygruppen scheint auch hier Einfluß auf die Ringgröße zu nehmen.

Bei den Cyclisierungen konnten ferner offenkettige und cyclische Kupplungsprodukte bis zum Hexadecameren (16 Xylylen-Einheiten) massenspektrometrisch nachgewiesen werden.

Eigenschaften der Carbomakrocyclen 2

a) *Schmelzpunkte*: In der Gruppe der $[2_n]$ Metacyclophane mit *intra*annularer Methoxygruppe liegen die Schmelzpunkte der ungeradzahigen Oligomere niedriger als diejenigen der unmittelbar benachbarten geradzahigen. Analoges haben Burri und Jenny bei den unsubstituierten Stammverbindungen gefunden^[6]. Allerdings fallen die Unterschiede bei den *intra*annular Methoxy-substituierten Verbindungen nicht so deutlich aus. Außerdem sinken die Schmelzpunkte sowohl innerhalb der geradzahigen als auch der ungeradzahigen Reihen der xylylenologen Ringe nicht wie bei den unsubstituierten $[2_n]$ Metacyclophanen stetig mit steigender Ringgliederzahl. Vom Tetramer **12**, dessen Schmelzpunkt

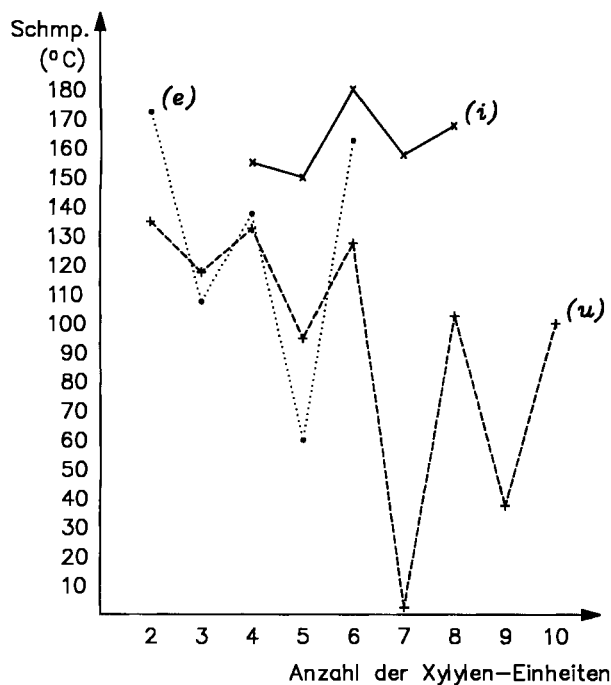


Abb. 3. Abhängigkeit der Schmelzpunkte von der Ringgliederzahl n .

- (i): $[2_n]$ Metacyclophane mit *intra*annularer Methoxygruppe.
 (e): $[2_n]$ Metacyclophane mit *extra*annularer Methoxygruppe.
 (u): $[2_n]$ Metacyclophane, unsubstituiert, zum Vergleich

Tashiro et al. bestimmten^[11,12], steigt die Kurve zum Hexamer **18** an, um beim Octamer **24** wieder abzufallen, wobei dessen Schmelzpunkt um 14°C höher liegt als beim Tetramer. Das Heptamer **21** schmilzt um 8°C höher als sein kleineres ungeradzahiges Oligomer, das Pentamer **15**. Innerhalb der *intra*annular Methoxy-substituierten $[2_n]$ Metacyclophane scheinen also andere Regeln als bei den Stammverbindungen zu gelten.

In der Reihe der $[2_n]$ Metacyclophane mit *extra*annularer Methoxygruppe schmelzen die ungeradzahigen Oligomere ebenfalls bei niedrigeren Temperaturen als ihre unmittelbar benachbarten geradzahigen Oligomere, wobei beim Pentameren **16** ein deutliches Minimum auftritt. Auffällig ist der Anstieg des Schmelzpunkts innerhalb der Gruppe der geradzahigen Oligomere vom Tetra- zum Hexamer, nachdem der Schmelzpunkt vom Dimer zum Tetramer deutlich absinkt.

In beiden Verbindungsfamilien fällt der hohe Schmelzpunkt der hexameren Oligomere auf, was nach Jenny^[6] auf wenige nahezu spannungsfreie Konformationen des carbocyclischen Ringgerüsts schließen läßt^[13].

Im Falle der tetra-, penta- und hexameren Ringsysteme liegen die Schmelzpunkte der *intra*annular Methoxy-substituierten Verbindungen zum Teil erheblich über denjenigen mit *extra*annularen Methoxygruppen.

b) *NMR-Spektren*: Bis auf die dimere Verbindung **7** erscheinen die Signale der Ring-CH₂-Protonen der Methoxy-substituierten $[2_n]$ Metacyclophane als Singulett im Bereich von $\delta = 2.75 - 2.95$, was auf die konformative Flexibilität der carbocyclischen Ringsysteme hinweist. Im Falle des Dimers **7** mit peripherer Methoxygruppe tritt erwartungsgemäß ein AA'BB'-System auf, ein Hinweis auf dessen starre, treppenförmige Konformation mit fixierten Ethanobrücken.

Bedingt durch den Anisotropieeffekt benachbarter Benzolringe liegt das Signal der Methoxy-Protonen beim *intra*annular substituierten Pentamer **15** hochfeldverschoben bei $\delta = 3.46$. Tashiro^[11,12] gibt für das von ihm synthetisierte Tetramer **12** einen Wert von $\delta = 3.12$ für die OCH₃-Protonen an, ein Signal, das von uns in höheren Fraktionen der säulenchromatographischen Aufarbeitung mit geringer Intensität ebenfalls gefunden wurde.

Beim Pentamer **17** mit *intra*- und zugleich *extra*annularer Methoxygruppe lassen sich die ins Ringinnere gerichteten OCH₃-Substituenten am gleichfalls hochfeldverschobenem Signal von $\delta = 3.39$ identifizieren.

Analog erfährt das aromatische H₁-Proton erwartungsgemäß bei den *extra*annular substituierten $[2_n]$ Metacyclophanen vom Hexamer bis zum Dimer durch den Anisotropieeffekt der benachbarten Benzolringe eine deutliche Verschiebung zu höherem Feld bis zu 4.08 beim Dimer **7**.

Interessant ist der Bereich der aromatischen Protonen bei den *intra*annular substituierten Ringverbindungen. Die chemisch äquivalenten Protonen 4-H und 6-H haben zwar einen nahezu gleichen δ -Wert (7.144 bzw. 7.141 z. B. beim Hexameren **18**), koppeln aber mit dem aromatischen 5-H-Proton unterschiedlich (z. B. beim Hexameren **18** 8.6 bzw. 6.0 Hz), so daß sich ein komplizierteres Spektrum als das erwartete A₂B-System ergibt.

Bei den Oligomeren der *intraannular* substituierten $[2_n]$ -Metacyclophane treten keine signifikanten ^{13}C -NMR-Unterschiede auf. Die Zuordnung der Signale erfolgt mit Hilfe von Inkrement-Berechnungen und aufgrund der Ergebnisse eines gekoppelten Spektrums des cyclischen Heptameren **21** mit $^1J_{\text{CH}}$ - und $^3J_{\text{CH}}$ -Kopplungskonstanten.

Bei den *extraannular* substituierten $[2_n]$ Metacyclophanen tritt im Falle des Dimers **7** eine geringe Tieffeldverschiebung der Signale der Kohlenstoffkerne der Ethanobrücken und des aromatischen Kohlenstoffs, der mit dem H_β -Proton verknüpft ist, auf [Zuordnung der Signale durch Inkrement-Berechnungen und DEPT(Spinecho)-Aufnahme beim cyclischen Tetramer **13**].

c) *Massenspektren*: Die Massenspektrometrie erwies sich als unersetzliche Analysenmethode, da nur sie die Frage, um welches Oligomer es sich bei einer isolierten Ringverbindung handelt, direkt beantwortet. Alle rein isolierten, methoxysubstituierten $[2_n]$ -Metacyclophane lassen wie die Stammmverbindungen im FAB-Massenspektrum stabile Molekül-Ionen erkennen, die oftmals den Basis-Peak des Spektrums darstellen.

d) *Elementaranalysen*: Wie im Experimentellen Teil ersichtlich, bereiten die Substanzen, obwohl sie nach Dünnschichtchromatographie, ^1H - und ^{13}C -NMR- und FAB-Massenspektrometrie rein sind, bei der Elementaranalyse Schwierigkeiten. So ist der C-Gehalt generell zu niedrig, wobei die Abweichungen vom berechneten Wert mit steigender Ringgröße und somit wachsender Anzahl von Kohlenstoffatomen ansteigen (-0.23% beim Dimer **7** bis zu -3.18% beim Hexamer **20**). Dies scheint bei Verbindungen mit hohem C-Gehalt nicht unüblich zu sein. Die mangelnde Übereinstimmung zwischen berechnetem und experimentellem Wert könnte in manchen Fällen aber auch auf eventuelle Wirt-Gast-Einschlüsse (H_2O , Na^+ , Solvens) zurückzuführen sein (s. u., vgl. Abb. 7), eine Eigenschaft, deretwegen die Verbindungen von Interesse sind (Wirtverbindungen, s. o.).

Röntgen-Kristallstrukturanalysen

Abb. 4 gibt die Ergebnisse der Röntgen-Kristallstrukturanalyse des cyclischen Trimeren **10** wieder. Die drei *extraannular* angeordneten Methoxygruppen sind erwartungsgemäß nicht ins Innere des Metacyclophanrings gerichtet. Zwei Benzolringe zeigen mitsamt den peripher angeordneten Methoxysubstituenten in dieselbe Richtung nach außen und in entgegengesetzte Richtung zum dritten Benzolring und dessen Methoxygruppe. Die beiden bezüglich der Cyclophan-Ringebene in Abb. 4 nach unten weisenden Methoxysubstituenten sind beide fehlgeordnet mit Besetzungsfaktoren von 0.52(2) bzw. 0.50(1).

Die Kristallstrukturanalyse des cyclischen Tetrameren **13** (vgl. Abb. 5) ergab, daß die *extraannular* angeordneten Methoxygruppen ebenfalls nicht ins Innere des Metacyclophanrings weisen. Die sich jeweils gegenüberstehenden Benzolringe bilden Ebenen, die nahezu parallel zueinander liegen. Die Ebenennormalen der Benzolringe $\text{C3}-\text{C4}-\text{C5}-\text{C6}-\text{C7}-\text{C8}$ und $\text{C3b}-\text{C4b}-\text{C5b}-\text{C6b}-\text{C7b}-\text{C8b}$ stehen in einem Winkel von 10.6° zueinander, während die Normalen zu den Ebenen der Benzolringe $\text{C3a}-\text{C4a}-\text{C5a}-\text{C6a}-\text{C7a}-\text{C8a}$ bzw. $\text{C3c}-\text{C4c}-\text{C5c}-\text{C6c}-\text{C7c}-\text{C8c}$ einen Winkel von 10.5° einschließen. Die Methoxygruppen an den sich jeweils gegenüberstehenden Benzolringen zeigen dabei in entgegengesetzte Richtung (vgl. Torsionswinkel $\text{C9}-\text{O1}-\text{O1b}-\text{C9b} = -174^\circ$ bzw. $\text{C9a}-\text{O1a}-\text{O1c}-\text{C9c} = -178^\circ$).

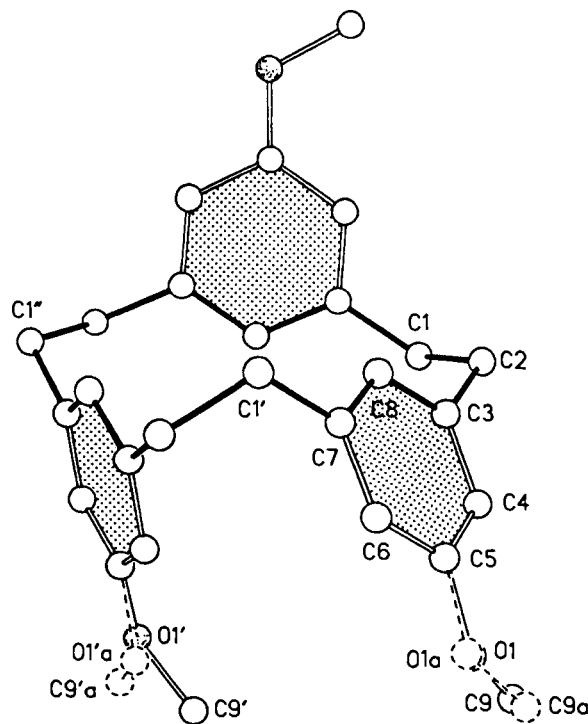


Abb. 4. Struktur des Trimeren **10** im Kristall

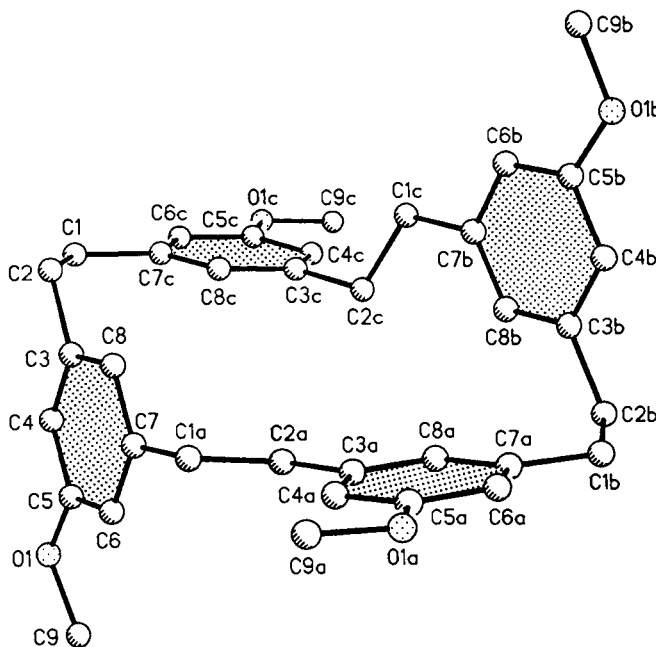


Abb. 5. Struktur des Tetrameren **13** im Kristall

Die in Abb. 6 wiedergegebenen Resultate der Kristallstrukturanalyse des cyclischen Pentamers **17** zeigen, daß die fünf Benzolringe in verschiedenen Ebenen zueinander liegen. Ein Methoxy-Kohlenstoffatom ist mit Besetzungsfaktoren von 0.72(1) zu 0.28(1) fehlgeordnet. Die *extraannular* verknüpften Methoxygruppen zeigen in entgegengesetzte Richtung zu den *intraannular* gebundenen. In Abb. 6 weisen alle *extraannularen* Methoxysubstituenten bezüglich der Ringebene des Metacyclophan nach oben, während alle *intraan-*

nularen Methoxygruppen nach unten gerichtet sind. Im Kristallgitter ist zwischen zwei Moleküle des cyclischen Pentamers **17** jeweils ein Wassermolekül eingebaut, das auf einem kristallographischen Inversionszentrum $(0, 1/2, 1/2)$ liegt.

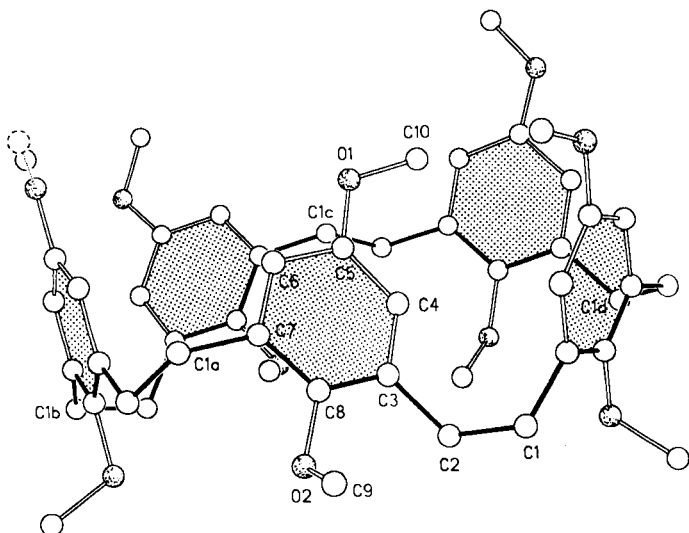


Abb. 6. Struktur des Pentamers **17** im Kristall

Die Messungen zur Ermittlung der Kristallstruktur des cyclischen Hexamers **18** erfolgten zunächst bei Raumtemperatur. Aufgrund der hohen Temperaturfaktoren wurde eine weitere Messung bei -80°C durchgeführt, woraufhin die Temperaturfaktoren jedoch anstiegen. Als Ursache vermuteten wir eine Phasenumwandlung beim Abkühlen, deren Verlauf durch eine DSC-Messung (Differential Scanning Calorimetry) ermittelt wurde, um eine optimale Temperatur für eine weitere Messung festzulegen. Danach erfolgen beim Abkühlen des Einkristalls vier (reversible) Phasenumwand-

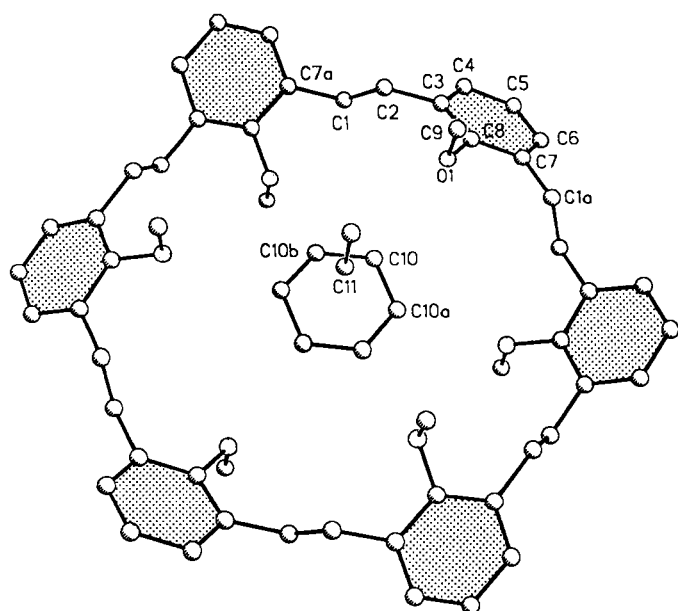


Abb. 7. Struktur des Hexamers **18** im Kristall

lungen ($12, -27, -48$ und -65°C). Die geeignete Temperatur für die weitere Messung scheint -35°C zu sein, da hier der Unterschied zu Raumtemperatur genügend groß ist (Verringerung der Temperaturfaktoren, s. o.) und nur zwei Phasenumwandlungen durchlaufen werden. Abb. 7 gibt die bisher ermittelten qualitativen Ergebnisse aus der Messung bei Raumtemperatur wieder. Im Inneren des Cyclophans befindet sich wahrscheinlich ein Cyclohexan-Molekül. Die in das Ringinnere des Cyclophans weisenden Methoxygruppen ordnen sich dabei jeweils entgegengesetzt zueinander, einer Up-down-Konformation^[14] ähnlich, an. Auf der dreizähligen Achse in $(2/3, 1/3, z; R_G = R\bar{3})$ findet sich noch Restelektronendichte ($1.8 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$), die als zweiatomiges Molekül interpretiert werden kann. Wir nehmen an, daß es sich bei diesem zur Mitte der Cyclophan-Ringebene gerichteten Molekül mit zwei schwereren Atomen um Methanol handelt. Die Natur der Einschüsse^[15] und die exakten Kristall-Parameter des Hexamers **18** sollen durch die geplante zusätzliche Messung geklärt werden.

Schlußfolgerung

Die neuen Ringverbindungen sind so variabel herzustellen, daß sie auf bestimmte Probleme (Gäste) hin maßgeschneidert werden können. Eine in gewissen Grenzen erfolgende Steuerung der Ringgröße ist durch unterschiedliche Positionierung der Donorsubstituenten am carbocyclischen Ringgerüst möglich, so daß sich in Verbindung mit der zu erwartenden hohen Gerüststabilität eine große Variationsbreite des neuen potentiellen Ligand-Wirtsystems bietet. Über die bereits durchgeführte Spaltung der OCH_3 -Gruppen zu den entsprechenden Oligophenolen und Oligohydrochinonen sowie die Bildung der konkaven Oxaessigsäureester und Oxaessigsäuren (saure Endorezeptormoleküle; vgl. Konzept der Abb. 2) sowie über entsprechende substituierte $[2_n]$ Pyridinophane berichten wir später.

Diese Arbeit wurde aus Mitteln des Bundesministeriums für Forschung und Technologie (Projekt Nr. 20574) unter Koordination durch die DECHEMA gefördert; wir danken Herrn Dr. K. Wagemann für Hilfestellungen. Prof. K. Cammann und Dr. K. Gloe danken wir für die Zusammenarbeit. Frau Dr. S. Schuth und Herrn Dr. G. Eckhardt sind wir für FAB-Massenspektren dankbar.

Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: AC-200 (200 MHz) und WM-250 (250 MHz), Bruker Physik AG. — $^{13}\text{C-NMR}$: AC-200 (50.32 MHz) und WM-250 (62.90 MHz), Bruker Physik AG. — FAB-MS: Concept 1 H, Kratos. — IR: SP 1100 Infrared Spectrometer, Pye Unicam Ltd. — Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch, Reichert. — Elementaranalysen: Mikroanalytische Abteilung des Instituts für Organische Chemie, Universität Bonn.

Pulverisiertes Natrium: In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Hershberg-Rührer^[16] werden unter Ar 2.50 g Natriumstücke in 200 ml trockenem Toluol vorgelegt. Durch Erhitzen unter Rückfluß (Sdp. 110.8°C) schmilzt das Natrium (Schmp. 98.7°C). Mit dem Hershberg-Rührer wird nun ca. 5 min heftig gerührt, wobei das Natrium in kleine Kügelchen zerschlagen wird. Nach Abkühlen wird das pulverisierte Natrium unter Ar mit einer Umkehrfritte abfiltriert und 1 h i. Vak. getrocknet. Es kann unter Ar 2–3 Wochen aufbewahrt werden.

Darstellung der $[2_n]$ Metacyclophane **2a mit intraannularen Methoxygruppen:** In einem 250-ml-Schlenkgefäß werden 2.50 g (109 mmol) pulverisiertes Natrium in 40 ml trockenem THF unter Ar

vorgelegt. Nach Zugabe von 0.35 g (1.1 mmol) Tetraphenylethen (TPE) bei Raumtemp. verfärbt sich die Lösung innerhalb 1 min dunkelrot. Es wird noch 2 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend auf -78°C (Methanol/Trockeneis) abgekühlt. Über einen Zeitraum von 42 h wird eine Lösung von 4.40 g (15 mmol) 2,6-Bis(brommethyl)methoxybenzol (**3**)^[17] in 25 ml trockenem THF bei -78°C unter kräftigem Rühren zugetropft. Die rote Reaktionslösung wird mit 2–3 ml Methanol versetzt (Gelbfärbung) und vom überschüssigen Natrium dekantiert. Zur sicheren Vernichtung eventuell noch vorhandener winziger Natriumkügelchen werden aus Sicherheitsgründen [spätere Zugabe von Chloroform (s.u.)] weitere 3–4 ml Methanol zugesetzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand unter kurzzeitigem Erhitzen unter Rückfluß in 150 ml Chloroform aufgenommen (Vorsicht: alles Natrium muß zuvor sicher entfernt sein!). Unlösliche Feststoffe (Anorganika, Polymere) werden abfiltriert. Das gelbliche Filtrat wird zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (zur Phasentrennung) gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Chloroform abgedampft. Man erhält 2.10 g Rohprodukt als gelben Feststoff. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (5×75 cm) an Kieselgel (40–63 μm) mit Dichlormethan als Laufmittel (Durchflußgeschwindigkeit 60 ml/h) gereinigt. Zunächst wird das eingesetzte TPE mit $R_f = 0.95$ eluiert. Im Anschluß werden geringe Mengen niedermolekularer, offenkettiger Kupplungsprodukte mit R_f -Werten zwischen 0.6 und 0.9 erhalten, die NMR-spektroskopisch am Signal der endständigen, benzyllischen CH_3 -Gruppe ($\delta = 2.30$, CDCl_3) identifiziert werden können, ansonsten aber nicht weiter charakterisiert wurden. Als erste cyclische Verbindung wird das Hexamer **18** ($R_f = 0.55$) eluiert. Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ ergibt 152 mg (8%) farblose, kristalline Substanz. Nach einer Mischfraktion aus ringförmigem Hexamer und Pentamer erhält man mit $R_f = 0.41$ das Cyclopentamer **15**, das nach Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ in einer Menge von 119 mg (6%) in reiner Form als farbloser Feststoff anfällt. Mit $R_f = 0.30$ wird das cyclische Heptamer **21** als dritte ringförmige Verbindung eluiert, das, aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ umkristallisiert, als farbloser Feststoff rein erhalten wird (75 mg; 4%). Als letzten reinen Cyclus erhält man das Octamer **24** ($R_f = 0.24$), das ebenfalls aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ umkristallisiert wird: 31 mg (2%) farbloser Feststoff. Im weiteren Verlauf der säulenchromatographischen Aufarbeitung erhält man komplexe Produktgemische, die laut massenspektrometrischer Analyse aus cyclischem Tetramer **12** sowie offenkettigen und ringförmigen Verbindungen bis zum Hexadecamer [16 Xylylen-Einheiten entsprechend **2a** ($n = 13$)] bestehen und deren weitere Auftrennung zurückgestellt wurde.

8,16,24,32,40,48-Hexamethoxy[2₆]metacyclophan (18): Schmp. 180–182 $^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.95$ (s, 24H, CH_2), 3.84 (s, 18H, OCH_3), 6.99–7.17 (ABM-System, 18H, Aren-H), [7.028 (dd, $^3J = 8.6$, $^3J = 6.0$ Hz, 1H, arom. 5-H), 7.141, 7.144 (2 d, $^3J = 8.6$, $^3J = 6.0$ Hz, 2H, arom. 4-H und 6-H)]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 32.49$ (CH_2), 61.13 (OCH_3), 124.06 (aromat. C-5), 128.36 (aromat. C-4), 135.60 (aromat. C-3), 157.13 (aromat. C-8). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ cm^{-1} (m), 2890 (m), 1475 (m), 1020 (s), 770 (m). – FAB-MS: m/z (%) = 804 (94) [M^+], 805 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

$\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{O}_6$ (805.1) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 78.70 H 7.90 (Bemerkungen zur Elementaranalyse s. allgemeiner Teil.)

8,16,24,32,40-Pentamethoxy[2₅]metacyclophan (15): Schmp. 148–150 $^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.88$ (s, 20H, CH_2), 3.46 (s, 15H, OCH_3), 6.78–6.92 (m, 15H, Aren-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 30.45$ (CH_2), 60.87 (OCH_3), 123.44 (aromat. C-5), 128.04 (aromat. C-4), 134.59 (aromat.

C-3), 157.04 (aromat. C-8). – FAB-MS: m/z (%) = 670 (100) [M^+], 671 (95) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

$\text{C}_{45}\text{H}_{50}\text{O}_5$ (670.9) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 79.67 H 7.46

8,16,24,32,40,48,56-Heptamethoxy[2₇]metacyclophan (21): Schmp. 156–158 $^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.95$ (s, 28H, CH_2), 3.77 (s, 21H, OCH_3), 7.00–7.18 (m, 21H, Aren-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 31.80$ (t, $^1J_{\text{CH}} = 130$ Hz, CH_2); 61.27 (q, $^1J_{\text{CH}} = 143$ Hz, OCH_3); 124.08 (d, $^1J_{\text{CH}} = 160$ Hz, arom. C-5); 128.21 (dd, $^1J_{\text{CH}} = 157$, $^3J_{\text{CH}} = 9.0$ Hz, arom. C-4); 135.37 (d, $^3J_{\text{CH}} = 6.5$ Hz, arom. C-3); 156.92 (m, arom. C-8). – FAB-MS: m/z (%) = 938 (99) [M^+], 939 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

8,16,24,32,40,48,56,64-Octamethoxy[2₈]metacyclophan (24): Schmp. 167–169 $^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.90$ (s, 32H, CH_2), 3.74 (s, 24H, OCH_3), 6.95–7.12 (m, 24H, Aren-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 31.42$ (CH_2), 61.19 (OCH_3), 124.01 (aromat. C-5), 128.15 (aromat. C-4), 135.20 (aromat. C-3), 156.84 (aromat. C-8). – FAB-MS: m/z (%) = 1072 (86) [M^+], 1073 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Darstellung der [2_n]Metacyclophane 2b mit extraannularen Methoxygruppen: In einem 250-ml-Schlenkgefäß werden zu 2.50 g (109 mmol) Natrium-Pulver (s.o.) in 40 ml trockenem THF unter Ar bei Raumtemp. 0.35 g (1.1 mmol) Tetraphenylethen (TPE) gegeben, woraufhin sich die Lösung innerhalb 30 s dunkelrot färbt. Es wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abkühlen auf -78°C (Methanol/Trockeneis) wird innerhalb von 82 h eine Lösung von 5.00 g (17 mmol) 1,3-Bis(brommethyl)-5-methoxybenzol (**4**)^[18] in 25 ml trockenem THF zugetropft. Von überschüssigem Natrium wird dekantiert, dieses mit dest. THF gewaschen, nach dessen Zugabe sich die Reaktionslösung von rot nach gelb verfärbt. Zur Sicherheit werden noch 2–3 ml Methanol zugesetzt, um eventuell noch vorhandenes Natrium zu vernichten (s.o.). Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der gelbliche, feste Rückstand unter kurzzeitigem Rückflußsieden in 250 ml Chloroform aufgenommen. Anorganische und polymere unlösliche Feststoffe werden abfiltriert, das Filtrat wird zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen erhält man 2.50 g Rohprodukt als gelben Feststoff, das säulenchromatographisch (5×75 cm) an Kieselgel (40–63 μm), Laufmittel Dichlormethan (Durchflußgeschwindigkeit 48 ml/h), gereinigt wird. Nach TPE ($R_f = 0.95$) als erster Verbindung folgen 260 ml reines Laufmittel, bis mit einem R_f -Wert von 0.82 das Cyclodimer **7** eluiert wird. Umkristallisieren des farblosen Feststoffs aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ liefert 470 mg (21%) reine, kristalline Substanz. Nach einer Mischfraktion aus Cyclodimer und geringen Mengen NMR-spektroskopisch nachgewiesener, offenkettiger Kupplungsprodukte folgt die Fraktion des ringförmigen Trimers **10** ($R_f = 0.60$), das nach Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ als reiner, kristalliner Feststoff (231 mg; 10%) anfällt. Anschließend wird der tetramere Cyclus **13** mit $R_f = 0.40$ eluiert. Nach Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ erhält man reines **13** kristallin (258 mg; 11%). Mit $R_f = 0.32$ wird das cyclische Pentamer **16** über einen längeren Zeitraum (insgesamt 116 h) in geringer Konzentration eluiert. Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ ergibt 65 mg (3%) reines **16** als farblosen, watteähnlichen Feststoff. Durch Spülen der Kieselgelsäule mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$ (10:1) erhält man 400 mg eines gelben, hochviskosen Öls, das nach massenspektrometrischer Analyse vorwiegend aus cyclischem Hexa-, Hepta- und Octamer sowie Spuren von offenkettigen und ringförmigen Oligomeren bis zum Hexadecameren (16 Xylylen-Einheiten) besteht. Umkristallisieren des gelben Öls aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ ergibt 116 mg eines gelben Feststoffes, der nach massenspektrometrischer Untersuchung aus dem Hauptprodukt, dem cyclischen Hexamer **19**, sowie

Spuren der oligomeren Reihe vom ringförmigen Hepta- bis Undecamer zusammengesetzt ist. Dickschichtchromatographische Reinigung dieses Feststoffes mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$ (100:1) ergibt nach Umkristallisieren aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 43 mg (2%) reines Cyclohexamer **19** [$R_f = 0.70$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$ 100:1) bzw. $R_f = 0.22$ (CH_2Cl_2)] als farblosen, wattförmigen Feststoff. Eine weitergehende Bearbeitung des Ansatzes wurde zurückgestellt.

5,13-Dimethoxy[2,2]metacyclophan (7): Schmp. 172–173 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 3.01/2.13$ (AA'BB'^[19], 8H, CH_2), 3.82 (s, 6H, OCH_3), 4.08 (t, 2H, 8-H), 6.61 (d, 4H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 41.08$ (CH_2), 55.37 (OCH_3), 110.81 (aromat. C-4), 129.57 (aromat. C-8), 140.52 (aromat. C-3), 160.56 (aromat. C-5). – FAB-MS: m/z (%) = 268 (46) [M^+], 269 (18) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (268.4) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 80.33 H 6.69

5,13,21-Trimethoxy[2,3]metacyclophan (10): Schmp. 106–107 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.78$ (s, 12H, CH_2), 3.75 (s, 9H, OCH_3), 5.88 (t, 3H, 8-H), 6.48 (d, 6H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 36.42$ (CH_2), 55.09 (OCH_3), 111.70 (aromat. C-4), 122.75 (aromat. C-8), 141.89 (aromat. C-3), 159.30 (aromat. C-5). – FAB-MS: m/z (%) = 402 (100) [M^+], 403 (92) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (402.5) Ber. C 80.56 H 7.51 Gef. C 80.02 H 7.09

Tab. 1. Kristallographische Daten der Makrocyclen **10**, **13** und **17**

	10	13	17
Kristallparameter			
Empirische Formel	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_3$	$\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{O}_4$	$\text{C}_{50}\text{H}_{60}\text{O}_{10} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$
Molmasse [a.m.u.]	402.5	536.7	830.0
Kristall-Farbe	farbl. Platten	farbl. Blöcke	farbl. Platten
Kristalldim. [mm]	0.15·0.4·0.7	0.6·0.7·0.8	0.25·0.45·0.60
Kristallsystem	monoklin	triklin	triklin
Raumgruppe	C2/c (Nr.15)	P1 (Nr.2)	P1 (Nr.2)
a [pm]	945.5(1)	1034.6(2)	995.0(1)
b [pm]	1650.2(1)	1087.8(2)	1421.9(1)
c [pm]	2878.2(2)	1305.8(3)	1783.1(1)
α [°]	90	83.38(2)	75.65(1)
β [°]	96.27(1)	81.68(2)	76.41(1)
γ [°]	90	78.52(1)	69.70(1)
V [nm ³]	4.4639(6)	1.4195(5)	2.2612(3)
Z	8	2	2
ρ (ber.) [gcm ⁻³]	1.198	1.254	1.219
μ (Mo-K α) [mm ⁻¹]	0.076	0.075	0.079
F(000)	1728	576	890
Strukturlösung und -verfeinerung			
Parameter	310	362	552
Wichtungsschema	$w^{-1} = \sigma^2(\text{F}) + 0.0005\text{F}^2$	$w^{-1} = \sigma^2(\text{F}) + 0.0010\text{F}^2$	$w^{-1} = \sigma^2(\text{F}) + 0.0006\text{F}^2$
Gemessene Reflexe	4159	4678	6138
Unabh. Reflexe	3926	4453	5907
Beobachtete Reflexe mit $ F > 3\sigma(\text{F})$	1890	3594	4327
R	0.059	0.063	0.050
R_w	0.052	0.068	0.051
Restelektronendichte (max./min.) [eÅ ⁻³]	0.18/-0.22	0.32/-0.29	0.38/-0.21
Meßparameter			
Scan-Bereich	$0.80^\circ + 0.35\text{tan}\theta$	$0.80^\circ + 0.35\text{tan}\theta$	$1.00^\circ + 0.35\text{tan}\theta$
Temperatur [K]	293	193	293
gemessener Bereich	$4^\circ < 2\theta < 50^\circ$ $-11 \leq h \leq 11$ $0 \leq k \leq 19$ $0 \leq l \leq 34$	$4^\circ < 2\theta < 48^\circ$ $-11 \leq h \leq 11$ $-12 \leq k \leq 12$ $0 \leq l \leq 14$	$4^\circ < 2\theta < 45^\circ$ $-10 \leq h \leq 10$ $-14 \leq k \leq 15$ $0 \leq l \leq 19$

5,13,21,29-Tetramethoxy[2,4]metacyclophan (13): Schmp. 136–137 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.75$ (s, 16H, CH_2), 3.64 (s, 12H, OCH_3), 6.18 (t, 4H, 8-H), 6.38 (d, 8H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ [62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$; DEPT (Spinecho)]: $\delta = 37.86$ (CH_2), 55.00 (OCH_3), 111.86 (aromat. C-4), 122.26 (aromat. C-8), 142.57 (aromat. C-3), 159.30 (aromat. C-5). – FAB-MS: m/z (%) = 536 (79) [M^+], 537 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

5,13,21,29,37-Pentamethoxy[2,5]metacyclophan (16): Schmp. 59–61 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.77$ (s, 20H, CH_2), 3.75 (s, 15H, OCH_3), 6.41 (t, 5H, 8-H), 6.54 (d, 10H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 38.12$ (CH_2), 55.20 (OCH_3), 111.62 (aromat. C-4), 121.95 (aromat. C-8), 143.07 (aromat. C-3), 159.69 (aromat. C-5). – FAB-MS: M/z (%) = 670 (80) [M^+], 671 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

5,13,21,29,37,45-Hexamethoxy[2,6]metacyclophan (19): Schmp. 162–163 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 2.82$ (s, 24H, CH_2), 3.80 (s, 18H, OCH_3), 6.60 (t, 6H, 8-H), 6.62 (d, 12H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (62.90 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 38.52$ (CH_2), 55.24 (OCH_3), 111.65 (aromat. C-4), 121.48 (aromat. C-8), 143.38 (aromat. C-3), 159.84 (aromat. C-5). – FAB-MS: m/z (%) = 804 (74) [M^+], 805 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$].

Darstellung der [2_n]Metacyclophane 2c mit intra- und extraannularen Methoxygruppen: Unter Ar werden bei Raumtemp. zu 2.50 g (109 mmol) pulverisiertem Natrium in 40 ml trockenem THF 0.35 g (1.1 mmol) Tetraphenylethen (TPE) gegeben. Die dunkelrote Lösung wird 2 h bei Raumtemp. gerührt, dann auf –78 °C (Methanol/Trockeneis) abgekühlt und eine Lösung von 4.25 g (13 mmol) 1,3-Bis(brommethyl)-2,5-dimethoxybenzol (**5**)^[20] in 25 ml trockenem THF innerhalb von 66 h bei konstant –78 °C zuge-

Tab. 2. Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope thermische Parameter ($\text{pm}^2 \cdot 10^{-1}$) von **10**; äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors

Atom	x	y	z	U (eq)
C(1)	362(4)	4627(3)	3305(2)	79(2)
C(2)	193(4)	5534(3)	3423(1)	72(2)
C(3)	1554(4)	6013(2)	3500(1)	53(1)
C(4)	1899(5)	6532(3)	3151(2)	76(2)
C(5)	3129(6)	6982(3)	3220(2)	83(2)
C(6)	3998(4)	6933(2)	3633(2)	72(2)
C(7)	3690(4)	6405(2)	3983(1)	51(1)
C(8)	2455(4)	5947(2)	3903(1)	47(1)
O(1)	3428(12)	7360(8)	2809(4)	70(4)
O(1A)	3811(12)	7676(8)	3008(5)	74(4)
C(9)	2776(13)	7234(11)	2354(4)	84(5)
C(9A)	3134(15)	7762(12)	2556(6)	85(6)
C(1')	4653(4)	6306(2)	4429(1)	67(2)
C(2')	6175(4)	6057(2)	4355(2)	73(2)
C(3')	6215(3)	5315(2)	4052(1)	48(1)
C(4')	6466(4)	5394(2)	3593(2)	61(2)
C(5')	6466(4)	4714(3)	3309(1)	62(2)
C(6')	6242(4)	3959(2)	3484(1)	56(2)
C(7')	5974(3)	3871(2)	3943(1)	44(1)
C(8')	5967(3)	4550(2)	4222(1)	49(1)
O(1')	6481(11)	4587(6)	2814(4)	67(4)
O(1'A)	6899(10)	5010(5)	2891(4)	61(4)
C(9')	6445(11)	5343(7)	2562(5)	81(5)
C(9'A)	6862(12)	4388(8)	2550(4)	72(5)
C(1'')	5659(4)	3042(2)	4133(1)	60(2)
C(2'')	4260(4)	2690(2)	3906(2)	71(2)
C(3'')	2964(4)	3186(2)	3981(2)	59(2)
C(4'')	2368(4)	3137(2)	4396(2)	63(2)
C(5'')	1125(4)	3547(2)	4460(2)	63(2)
C(6'')	478(4)	4035(2)	4108(2)	63(2)
C(7'')	1082(4)	4117(2)	3692(2)	59(2)
C(8'')	2326(4)	3697(2)	3635(2)	62(2)
O(1'')	612(3)	3425(2)	4882(1)	83(1)
C(9'')	-726(5)	3742(3)	4947(2)	106(2)

[a] s.o.f. = 0.52(2). – [b] s.o.f. = 0.48(2). – [c] s.o.f. = 0.50(1).

tropft. Von überschüssigem Natrium wird dekantiert und dieses mit dest. THF gewaschen, auf dessen Zugabe sich die Reaktionslösung gelb verfärbt. Nach Zugabe von 2–3 ml Methanol wird bis zur Trockne eingedampft. Der gelbliche Rückstand wird in 500 ml siedendem Chloroform aufgenommen. Unlöslicher farbloser Feststoff (Anorganika) und ein gelber, blättriger Rückstand (Polymere) werden abfiltriert. Das gelbe Filtrat wird zweimal mit je 200 ml H₂O gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 2.10 g Rohprodukt als gelben, voluminösen Feststoff. Nach massenspektrometrischer Analyse besteht das Rohprodukt aus dem Katalysator TPE und cyclischem Penta- und Hexamer als Hauptprodukten sowie aus offenkettigem Tetramer und cyclischem Hepta- bis Nonamer als Nebenprodukten. In Spuren ließen sich offenkettige und ringförmige Oligomere vom Deca- bis zum Tridecameren neben cyclischem Tetramer nachweisen. Das Rohprodukt wird wie folgt aufgearbeitet: Zunächst wird säulenchromatographisch (5 × 75 cm) an Kieselgel (40–63 µm) vorgereinigt. Mit Dichlormethan (Durchflußgeschwindigkeit 40 ml/h; 16.8 l eluiertes Lösungsmittel) konnten zunächst nur das eingesetzte TPE (*R_f* = 0.95) und geringe Mengen offenkettiger Kupplungsprodukte (*R_f*-Werte zwischen 0.2 und 0.7) abgetrennt werden. Die offenkettigen Verbindungen wurden mittels NMR-Spektroskopie (Signal der endständigen benzyliischen CH₃-Gruppe bei δ = 2.30) identifiziert. Im Anschluß wird mit CH₂Cl₂/Aceton (100:1) (Durchflußgeschwindigkeit 52 ml/h, 2.7 l eluiertes Lösungsmittel) und mit CH₂Cl₂/Aceton (50:1) (Durchflußgeschwin-

digkeit 50 ml/h, 4.5 l Eluens) chromatographiert. Nach 3.3 l eluierter 50:1-Mischung werden 1.2 l Lösung des cyclischen Hexamers **20** (*R_f* = 0.28; CH₂Cl₂/Aceton 50:1) erhalten. Nach Umkristallisieren aus CHCl₃/CH₃OH erhält man 124 mg (6%) reine, kristalline Substanz. Zusätzlich konnten wenige mg des cyclischen Pentamers **17** (*R_f* = 0.21; CH₂Cl₂/Aceton 50:1) erhalten werden. Eine weitergehende Bearbeitung des Ansatzes wurde zurückgestellt.

5,8,13,16,21,24,29,32,37,40,45,48-Dodecamethoxy[2,6]metacyclophan (**20**): Schmp. 250–251 °C. — ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃/TMS_{int}): δ = 2.90 (s, 24H, CH₂), 3.75 (s, 18H, OCH₃), 3.79 (s, 18H, OCH₃), 6.66 (s, 12H, Aren-H). — ¹³C-NMR (62.90 MHz, CDCl₃/

Tab. 4. Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope thermische Parameter ($\text{pm}^2 \cdot 10^{-1}$) von **17**; äquivalente isotrope *U* berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen *U_{ij}*-Tensors

Atom	x	y	z	U(eq)
C(1)	3171(4)	4042(2)	913(2)	54(2)
C(2)	3400(4)	5069(2)	865(2)	50(1)
C(3)	2615(3)	5600(2)	1548(2)	43(1)
C(4)	3113(3)	5232(2)	2269(2)	47(1)
C(5)	2414(4)	5719(2)	2894(2)	50(2)
C(6)	1254(3)	6606(3)	2810(2)	53(2)
C(7)	748(3)	7002(2)	2105(2)	44(1)
C(8)	1425(3)	6475(2)	1486(2)	41(1)
C(9)	-78(4)	6444(3)	644(2)	73(2)
C(10)	3863(4)	4440(3)	3790(2)	73(2)
O(1)	2825(3)	5395(2)	3627(1)	75(1)
O(2)	918(2)	6881(2)	773(1)	53(1)
C(1A)	-491(3)	7973(2)	2010(2)	54(2)
C(2A)	-57(3)	8916(2)	1566(2)	51(1)
C(3A)	727(3)	9335(2)	1978(2)	42(1)
C(4A)	382(3)	9317(2)	2782(2)	50(2)
C(5A)	1110(4)	9709(3)	3144(2)	54(2)
C(6A)	2194(4)	10109(2)	2709(2)	51(2)
C(7A)	2563(3)	10136(2)	1914(2)	44(1)
C(8A)	1793(3)	9769(2)	1551(2)	43(1)
C(9A)	1295(4)	10715(3)	319(2)	79(2)
C(10A)	1635(7)	9916(4)	4324(3)	80(3)
C(10 ¹)	-678(19)	9471(14)	4373(9)	99(10)
O(1A)	722(3)	9669(2)	3934(1)	77(1)
O(2A)	2158(2)	9807(2)	746(1)	54(1)
C(1B)	3824(3)	10500(2)	1456(2)	52(2)
C(2B)	5252(3)	9625(2)	1360(2)	52(2)
C(3B)	5661(3)	8958(2)	2120(2)	42(1)
C(4B)	5827(3)	9381(2)	2699(2)	52(2)
C(5B)	6129(4)	8814(3)	3418(2)	57(2)
C(6B)	6281(4)	7783(3)	3570(2)	61(2)
C(7B)	6157(3)	7319(2)	3003(2)	48(2)
C(8B)	5859(3)	7910(2)	2285(2)	43(1)
C(9B)	4403(4)	7425(3)	1670(3)	81(2)
C(10B)	6456(7)	8802(4)	4693(3)	142(4)
O(1B)	6237(3)	9334(2)	3937(2)	95(2)
O(2B)	5827(2)	7432(2)	1706(1)	58(1)
C(1C)	6335(4)	6198(2)	3176(2)	61(2)
C(2C)	7866(3)	5513(2)	2952(2)	53(2)
C(3C)	7907(3)	4407(2)	3123(2)	44(1)
C(4C)	7628(3)	3932(2)	3898(2)	50(2)
C(5C)	7576(3)	2942(2)	4073(2)	49(2)
C(6C)	7816(3)	2421(2)	3467(2)	49(2)
C(7C)	8108(3)	2864(2)	2694(2)	43(1)
C(8C)	8157(3)	3870(2)	2529(2)	43(1)
C(9C)	7336(4)	4839(3)	1346(2)	71(2)
C(10C)	7245(5)	2841(3)	5450(2)	87(2)
O(1C)	7308(3)	2414(2)	4811(2)	76(1)
O(2C)	8541(2)	4312(2)	1757(1)	56(1)
C(1D)	8441(3)	2265(2)	2045(2)	50(1)
C(2D)	7488(3)	1586(2)	2144(2)	46(1)
C(3D)	5879(3)	2125(2)	2187(2)	38(1)
C(4D)	4947(3)	1979(2)	2886(2)	40(1)
C(5D)	3453(3)	2434(2)	2934(2)	42(1)
C(6D)	2881(3)	3060(2)	2285(2)	44(1)
C(7D)	3790(3)	3244(2)	1584(2)	42(1)
C(8D)	5280(3)	2754(2)	1540(2)	42(1)
C(9D)	6430(4)	2224(3)	330(2)	71(2)
C(10D)	1142(4)	2740(3)	3755(2)	87(2)
O(1D)	2655(2)	2225(2)	3658(1)	59(1)
O(2D)	6190(2)	2930(2)	834(1)	52(1)
O(1W)	0	5000	5000	373(7)

^[a] s.o.f. = 0.72(1). — ^[b] s.o.f. = 0.28(1).

Tab. 3. Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope thermische Parameter ($\text{Å}^2 \cdot 10^3$) von **13**; äquivalente isotrope *U* berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen *U_{ij}*-Tensors

Atom	x	y	z	U(eq)
C(1)	592(3)	4822(3)	1657(2)	338(10)
C(2)	18(3)	4057(3)	2606(2)	349(10)
C(3)	1014(3)	3108(3)	3170(2)	283(9)
C(4)	1988(3)	2253(3)	2642(2)	305(9)
C(5)	2891(3)	1397(2)	3175(2)	293(9)
C(6)	2838(3)	1374(3)	4242(2)	317(10)
C(7)	1877(3)	2229(3)	4783(2)	289(9)
C(8)	977(3)	3070(3)	4241(2)	294(9)
O(1)	3811(2)	595(2)	2574(2)	426(8)
C(9)	4883(3)	-158(3)	3064(3)	460(12)
C(1A)	1894(3)	2301(3)	5919(2)	321(10)
C(2A)	2861(3)	3127(3)	6086(2)	333(10)
C(3A)	2954(3)	3346(2)	7192(2)	280(9)
C(4A)	2397(3)	2657(3)	8050(2)	293(9)
C(5A)	2524(3)	2921(3)	9036(2)	310(9)
C(6A)	3194(3)	3869(3)	9175(2)	319(10)
C(7A)	3764(2)	4553(2)	8331(2)	274(9)
C(8A)	3630(3)	4281(2)	7344(2)	290(9)
O(1A)	2008(2)	2302(2)	9931(2)	439(8)
C(9A)	1174(3)	1444(3)	9839(2)	474(12)
C(1B)	4530(3)	5547(3)	8499(2)	316(9)
C(2B)	4875(3)	6456(3)	7562(2)	314(9)
C(3B)	3695(2)	7271(2)	7103(2)	257(9)
C(4B)	2760(3)	8076(2)	7708(2)	279(9)
C(5B)	1691(3)	8833(2)	7278(2)	269(9)
C(6B)	1512(3)	8789(2)	6257(2)	281(9)
C(7B)	2439(3)	7972(2)	5636(2)	254(8)
C(8B)	3524(3)	7249(3)	6064(2)	281(9)
O(1B)	861(2)	9615(2)	7951(2)	394(7)
C(9B)	-305(3)	10365(3)	7589(2)	365(10)
C(1C)	2191(3)	7899(3)	4535(2)	298(9)
C(2C)	2979(3)	6761(3)	4005(2)	341(10)
C(3C)	2609(3)	6669(3)	2950(2)	299(9)
C(4C)	3108(3)	7397(3)	2094(2)	305(9)
C(5C)	2768(3)	7307(2)	1122(2)	304(9)
C(6C)	1954(3)	6468(2)	995(2)	301(9)
C(7C)	1453(3)	5730(2)	1841(2)	282(9)
C(8C)	1776(3)	5855(3)	2817(2)	315(9)
O(1C)	3182(2)	7995(2)	233(1)	416(8)
C(9C)	4055(3)	8835(3)	303(2)	449(12)

TMS_{int.}: $\delta = 32.70$ (t, $^1J_{CH} = 132$ Hz, CH₂), 55.57 (q, $^1J_{CH} = 143$ Hz, OCH₃), 61.39 (q, $^1J_{CH} = 143$ Hz, OCH₃), 113.28 (d, $^1J_{CH} = 156$ Hz, arom. C-4), 136.39 (s, arom. C-3), 150.98 (s, arom. C-5), 155.61 (t, $^3J_{CH} = 4$ Hz, arom. C-8). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3010$ cm⁻¹ (m), 2880 (w), 1620 (m), 1490 (s), 1080 (s), 1025 (s), 870 (m), 855 (m), 750 (m). — FAB-MS: m/z (%) = 984 (100) [M⁺], 985 (84) [M⁺ + H].

C₆₀H₇₂O₁₂ (985.2) Ber. C 73.15 H 7.37 Gef. C 69.97 H 7.71

5,8,13,16,21,24,29,32,37,40-Decamethoxy[2,5]metacyclophan (17): ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃/TMS_{int.}): $\delta = 2.84$ (s, 20H, CH₂), 3.39 (s, 15H, OCH₃), 3.64 (s, 15H, OCH₃), 6.46 (s, 10H, Aren-H). — FAB-MS: m/z (%) = 820 (100) [M⁺], 821 (75) [M⁺ + H].

Kristallstrukturanalysen von 10, 13, 17, 18^[21]: Die Bestimmung der Gitterkonstanten und die Messung der Reflexintensitäten erfolgten auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer mit graphitmonochromatisierter Mo-K α -Strahlung (ω -Scans, $\lambda = 71.073$ pm). Die Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst. Strukturlösung und -verfeinerung wurden mit dem SHELXTL-Plus-Programm-System^[22] durchgeführt. Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop, H-Atome durch Differenzelektronendichte-Bestimmung lokalisiert und mit einem Riding-Modell verfeinert. Bei 17 wurde für das Sauerstoffatom des Wassers eine isotrope Verfeinerung durchgeführt. Bei 10 und 13 erfolgte eine Extinktionskorrektur. Bei 10 sind zwei Methoxygruppen fehlgeordnet [s.o.f._{O1,C9} = 0.52(2) bzw. s.o.f._{O1,C9} = 0.50(1)]. Bei 17 ist ein Methyl-Kohlenstoffatom fehlgeordnet [s.o.f._{C10a} = 0.72(1)]. Die farblosen Kristalle der Verbindungen 10 und 17 wurden aus einer Dichlormethan-Methanol-Lösung, die farblosen Kristalle von 13 und 18 durch Dampfphasendiffusion von Petrolether (40–60°C) in Chloroform-Lösungen der beiden Verbindungen erhalten. Die kristallographischen Daten sind in Tab. 1, die Atomkoordinaten in den Tabellen 2–4 aufgeführt.

- [1] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, 2. Aufl., Teubner, Stuttgart, 1992.
- [2] C. D. Gutsche, *Calixarenes, Monographs in Supramolecular Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989.
- [3] J. L. Sessler, A. K. Burrell, *Top. Curr. Chem.* 1991, 161, 177–273.
- [4] E. Müller, G. Röscheisen, *Chem. Ber.* 1957, 90, 543–553.
- [5] A. Wurtz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1855, 96, 364–375.
- [6] K. Burri, W. Jenny, *Helv. Chim. Acta.* 1967, 50, 1978–1993.
- [7] R. Paioni, W. Jenny, *Helv. Chim. Acta.* 1969, 52, 2041–2054.
- [8] K. Burri, W. Jenny, *Helv. Chim. Acta.* 1967, 21, 186–187.
- [9] K. Burri, W. Jenny, *Helv. Chim. Acta.* 1967, 21, 472–473.
- [10] Hierfür sprechen auch Erfahrungen mit *tert*-Butoxygruppen als intraannulare Substituenten, die später veröffentlicht werden.
- [11] M. Tashiro, T. Yamato, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 1543–1552.
- [12] M. Tashiro, A. Tsuge, T. Sawada, T. Makishima, S. Horie, S. Mataka, T. Arimura, T. Yamato, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 2404–2409.
- [13] J. Dale, *J. Chem. Soc.* 1963, 93–111.
- [14] F. Vögtle, *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart, 1990, S. 406.
- [15] Die Bildung eines kristallinen Komplexes von unsubstituiertem [2,5]Metacyclophan mit Cyclohexan wurde früher beobachtet: P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld, *Cyclophanes*, Academic Press, New York, 1983, S. 142 und 646.
- [16] *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1988, 17. Aufl., S. 8.
- [17] F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron* 1970, 26, 5299–5318.
- [18] V. Bockelheide, R. W. Griffin, *J. Org. Chem.* 1969, 34, 1960–1961.
- [19] Angegeben sind die Schwerpunkte der Multipletts.
- [20] W. J. Moran, E. C. Schreiber, E. Engel, D. C. Behn, J. L. Yamins, *J. Am. Chem. Soc.* 1952, 74, 127–129.
- [21] Weitere Daten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56262, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [22] G. M. Sheldrick, *SHELXTL-PLUS*, Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, Wisconsin, USA, 1989.

[108/92]