

## *all*-Homocalixarene: Carbocyclische Wirtverbindungen mit intra- und extraannularen Ligandarmen

Jürgen Schmitz<sup>a</sup>, Fritz Vögtle<sup>\*a</sup>, Martin Nieger<sup>b</sup>, Karsten Gloe<sup>c</sup>, Holger Stephan<sup>c</sup>, Olaf Heitzsch<sup>c</sup>, Hans-Jürgen Buschmann<sup>d</sup>, Wolfgang Hasse<sup>e</sup> und Karl Cammann<sup>f</sup>

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn<sup>a</sup>,  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn<sup>b</sup>,  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn

Institut für Anorganische Chemie der Technischen Universität Dresden<sup>c</sup>,  
Mommsenstraße 13, D-01062 Dresden

Deutsches Textilforschungszentrum Nord-West e.V.<sup>d</sup>,  
Frankenring 2, D-47798 Krefeld

Institut für Chemo- und Biosensorik<sup>e</sup>,  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Münster<sup>f</sup>,  
Wilhelm-Klemm-Straße 8, D-48149 Münster

Eingegangen am 7. Juni 1993

**Key Words:** Carbocycles / Homocalixarenes / Calixarenes, Homo- / Large rings / Macrocycles / [ $2_n$ ]Metacyclophanes

### *all*-Homocalixarenes: Carbocyclic Host Compounds with Intra- and Extraannular Ligand Arms

Methoxy-substituted [ $2_n$ ]metacyclophanes **1–10**, obtained by Müller-Röscheisen cyclization, are converted into *all*-homocalixarenes **11–20** with free phenolic hydroxy functions. The well-soluble cyclic pentamer **11** and octamer **14** with endo- and exo-acidic host properties are investigated with regard to guest binding. They exhibit selectivity towards alkaline earth metal ions ( $\text{Ba}^{2+}$ ) in liquid/liquid extraction studies. Some of the macrocyclic oligophenols are transformed into homo-

calixarenes **21–25** with intra- or extraannular oxapropionate groups. The diester **22** and the tetraester **23** are converted into carbocycles **26** and **27** with two and four free oxapropionic acid groups. Complexation properties of the oligoesters in extraction studies and log  $K$  values in water are reported. X-ray structural analyses were performed of the [6]-, [8]- and [4]-homocalixarenes **9** and **21**, **14** and **23**; the inclusion of solvent molecules is proven.

Vor einiger Zeit berichteten wir an dieser Stelle<sup>[1]</sup> über die Synthese von vielgliedrigen Kohlenwasserstoffringen mit intra- und extraannular angehefteten Donorsubstituenten ( $\text{OCH}_3$ ), deren Variation bezüglich ihrer Position und Größe Möglichkeiten zur Steuerung der Ringgröße bietet<sup>[2]</sup>.

Inzwischen ist es uns durch Umwandlung der intra- und extraannularen Methoxyschutzgruppen in die freien phenolischen OH-Funktionen gelungen, entsprechende Carbomakrocyclen mit sauren Wirteigenschaften herzustellen. Darüber hinaus eröffnen die Oligophenole den Zugang zu fast beliebig funktionalisierbaren Makrocyclen mit vielzähligen Ligandarmen<sup>[3]</sup>, was wir hier am Beispiel des Anheftens von Oxapropionsäure(ester)-Substituenten an entsprechende Homocalixarene demonstrieren<sup>[4]</sup>.

Wir nennen diesen neuen Typ von Ligand- (zur Komplexierung von Ionen) und Wirtverbindungen (zur Komplexierung von Molekülen) „*all*-Homocalixarene“<sup>[5]</sup>, da sie im Vergleich zu den Calixarenen eine zusätzliche  $\text{CH}_2$ -Gruppe in jeder Brücke enthalten. Dies hat nicht nur eine in der Regel gute Löslichkeit zur Folge, sondern die längeren aliphatischen Brücken erhöhen auch die konformative Beweglichkeit und verhindern damit das bei (substituierten) Calixarenen manchmal störende Auftreten unerwünschter starrer Konformere.

Dieses „Liganddesign“ wird interessanterweise auch in der Natur bei einer Reihe von Siderophoren angewendet (Abb. 1).

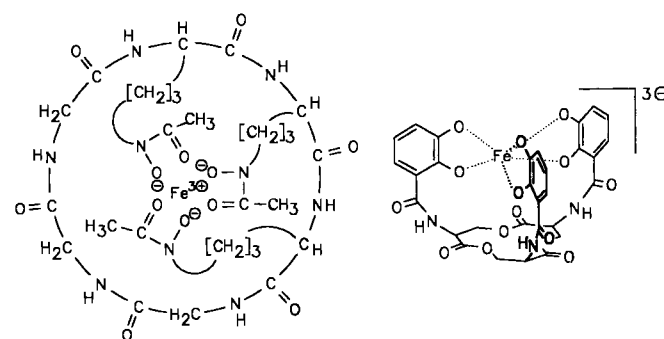
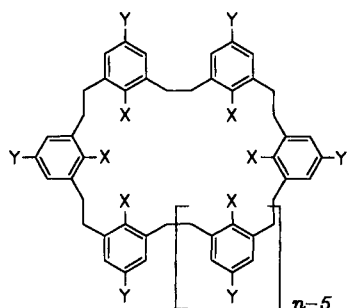


Abb. 1. Die Eisenkomplexe der Naturstoff-Siderophore Ferrichrom (links) und Enterobactin (rechts)

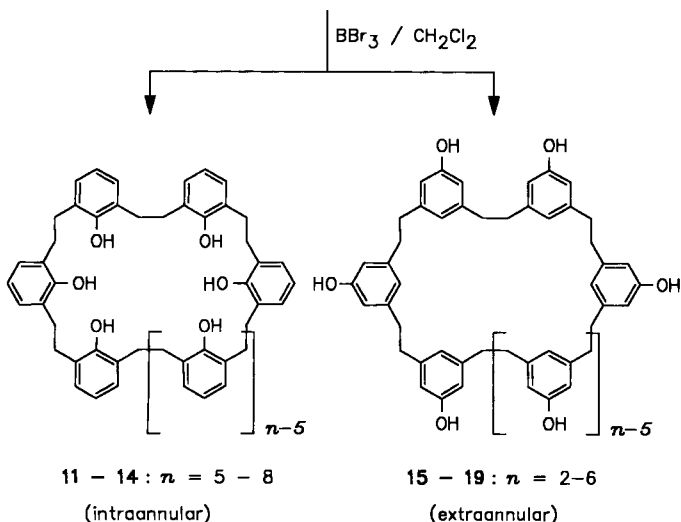
### Darstellung und Eigenschaften

Die intra- oder extraannular angebrachten Methoxygruppen der durch Müller-Röscheisen-Cyclisierung zugänglichen donorsubstituierten [ $2_n$ ]Metacyclophane<sup>[1]</sup> **1–10** wurden mit Bortribromid in Ausbeuten von 67–99% unter Bildung

der freien Hydroxy-Funktionen gespalten. Während sämtliche Oligophenole mit extraannularen OH-Gruppen sowie das Hexaphenol **20** mit zwölf OH-Gruppen in Methanol löslich und in Dichlormethan oder Chloroform unlöslich sind, ändern sich die Löslichkeitseigenschaften in der „xylylenologen“ Reihe<sup>[1]</sup> der intraannular hydroxysubstituierten Homocalix[*n*]arene (*n* gibt die Anzahl der Benzolringe an) zum Teil drastisch: Im Gegensatz zur Pentahydroxyverbindung **11**, die bemerkenswerterweise in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und CHCl<sub>3</sub> gut löslich (und in Methanol unlöslich) ist, wird dessen nächst höheres Homologes **12** mit sechs OH-Funktionen nur von DMSO gelöst. Das Heptaphenol **13** löst sich in Aceton wesentlich leichter als in Methanol. Demgegenüber zeigt der octamere OH-substituierte Carbocyclus **14** wieder ähnliches Lösungsverhalten in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und CHCl<sub>3</sub> wie sein pentamer „Xylylenologes“ **11**. Die Gründe für diese alternierenden Löslichkeiten innerhalb der homologen Reihe dürften in konformativen Besonderheiten der Verbindungen in bestimmten Lösungsmitteln sowie in den Wasserstoffbrücken zu suchen sein. Auch der Verlauf der *R<sub>f</sub>*-Werte (s. Exp. Teil) bei den intraannular substituierten Homocalixarenen **11–14** zeigt eine uneinheitlichere Abfolge als bei den extraannularen Oligophenolen **15–19**.

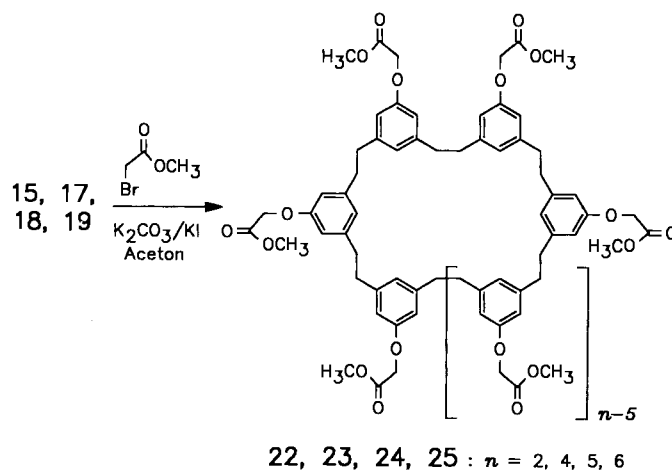
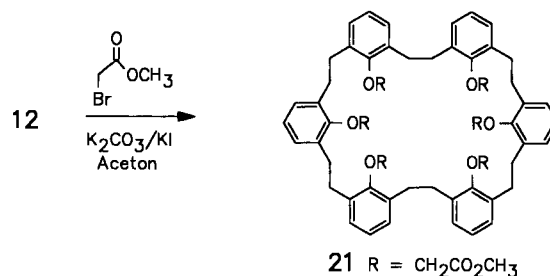


- 1 – 4 (*n* = 5 – 8): X = OCH<sub>3</sub>, Y = H  
 5 – 9 (*n* = 2 – 6): X = H, Y = OCH<sub>3</sub>  
 10 (*n* = 6): X = OCH<sub>3</sub>, Y = OCH<sub>3</sub>

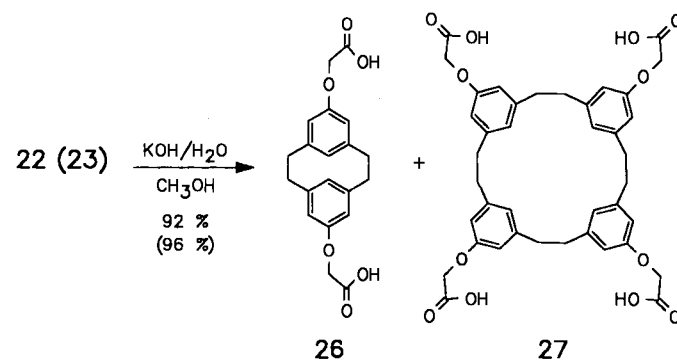


+ **20**: *n* = 6 (intra- und extraannular)

Gruppen als Liganden in lipophiler Phase untersucht, während die übrigen Oligophenole Ausgangsverbindungen für die unten beschriebenen weiteren Funktionalisierungen bildeten.



Die Oligophenole mit extraannularen OH-Gruppen wurden mit Ausnahme der Trihydroxyverbindung **16**, die wir zur Synthese eines Sauerstoff-substituierten Sphäriphans<sup>[6]</sup> verwendet haben, zu den Oxapropionsäure-methylester-substituierten Homocalixarenen **22–25** umgesetzt (68–87% Ausbeute). Die entsprechende Umfunktionalisierung des intraannularen Hexaphenols **12** mit 2-Bromessigsäure-methylester ergab den Hexaester **21** mit 63% Ausbeute.



Die di- und tetrameren Ester **22** und **23** wurden mit 92 bzw. 96% Ausbeute zu den freien Oxapropionsäuren **26** und **27** hydrolysiert, die aufgrund ihrer Schwerlöslichkeit in den meisten Lösungsmitteln – außer in DMSO – nicht weiter als Wirtverbindungen untersucht wurden.

Aus den genannten Löslichkeitsgründen wurden die Penta- und Octamere **11** und **14** mit intraannularen OH-

### Röntgen-Kristallstrukturanalysen

Vom extraannular methoxysubstituierten Hexamer **9**<sup>[7]</sup>, dem intraannularen Octaphenol **14**, dem extraannular Oxa-propionsäure-methylester-substituierten Tetramer **23** und dem entsprechenden intraannularen Hexaester **21** wurden Röntgen-Kristallstrukturanalysen erhalten.

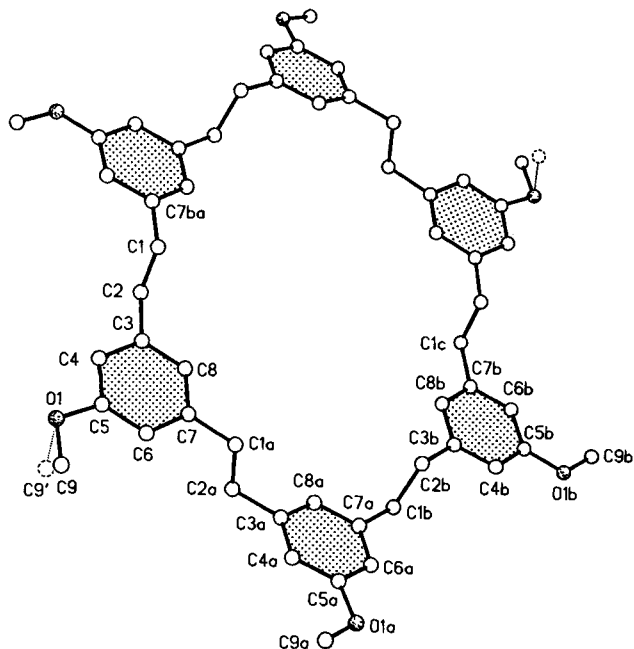


Abb. 2. Struktur des Hexamers **9** mit sechs extraannularen OCH<sub>3</sub>-Gruppen im Kristall

Abb. 2 gibt das Ergebnis für **9** wieder: Danach besitzt das Molekül im Kristall ein Inversionszentrum. Die Methoxygruppen liegen alle außerhalb des Metacyclophanrings. Zwei Methoxykohlenstoffatome sind fehlgeordnet mit Besetzungsfaktoren von 0.50(4). Pro Molekül **9** ist ein Chloroform-Molekül eingebaut, dessen Kohlenstoff- und Wasserstoffatom sowie eines der drei Chloratome mit Besetzungsfaktoren von 0.50 ebenfalls fehlgeordnet sind.

Die Kristallstrukturanalyse des Octaphenols **14** (vgl. Abb. 3) ergab, daß auch dieses Molekül ein Inversionszentrum

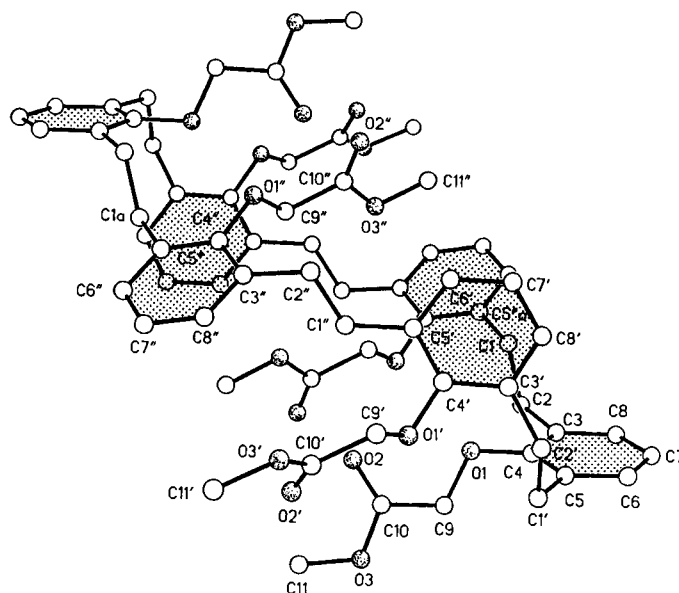


Abb. 4. Struktur des intraannularen Hexaesters **21** im Kristall

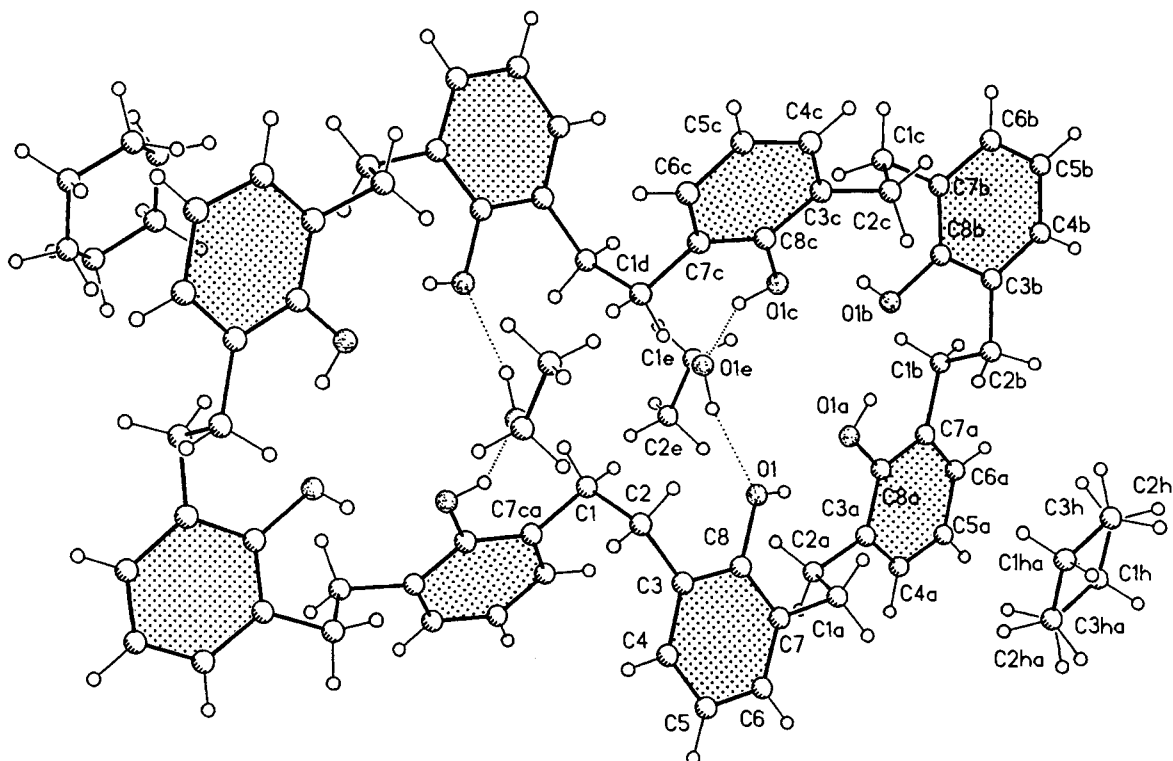


Abb. 3. Struktur des intraannularen Octaphenols **14** im Kristall

besitzt. Bezogen auf ein Molekül **14** sind ein Ethanol- und ein Cyclohexan-Molekül zwischen den Octamer-molekülen eingebaut. Das Ethanol ist über das Inversionszentrum mit Besetzungsfaktoren von 0.50 fehlgeordnet. Die acht phenolischen Hydroxygruppen sind, dem intraannularen Substitutionsmuster entsprechend, alle ins Innere des Metacyclophanrings gerichtet, wobei vier frei vorliegen und die vier anderen OH-Gruppen Wasserstoffbrückenbindungen mit dem fehlgeordneten Ethanol ausbilden. Von jedem Ethanolmolekül gehen zwei unterschiedliche Wasserstoffbrücken aus (von den einsamen Elektronenpaaren des Sauerstoffatoms und vom Wasserstoffatom), was sich an den verschiedenen Sauerstoff-Sauerstoff-Abständen ( $O1c-O1e = 2.57$  und  $O1-O1e = 2.77$  Å) erkennen läßt.

Die in Abb. 4 wiedergegebenen Resultate der Kristallstrukturanalyse des Hexaesters **21** zeigen, daß auch dieses Molekül im Kristall ein Inversionszentrum aufweist. Auffallend ist der angenähert treppenförmige Aufbau des Moleküls, das im Kristall aus vier Ebenen zusammengesetzt scheint: Die erste Ebene bildet der Benzolring C3–C4–C5–C6–C7–C8, die zweite Ebene wird von seinen beiden benachbarten Benzolringen (C3'–C4'–C5'–C6'–C7'–C8' und dem dahinter liegenden Ring) aufgebaut. Die dritte Ebene setzt sich ebenfalls aus zwei Benzolringen (C3''–C4''–C5''–C6''–C7''–C8'' und dem dahinter liegenden Ring) zusammen, während die vierte Ebene von dem zu Ring C3–C4–C5–C6–C7–C8 inversen einzelnen Benzolring gebildet wird. In den Ebenen „1“ und „2“ weisen die Oxapropionsäure-methylester-Substituenten in dieselbe Richtung nach links (entsprechend in den Ebenen „3“ und „4“ infolge der Inversion nach rechts). Betrachtet man das Molekül **21** von oben, erkennt man, daß vier Substituenten ins Innere des Metacyclophanrings gerichtet sind, während zwei (an C3'–C4'–C5'–C6'–C7'–C8' und an dem gegenüberliegenden Benzolring) peripher angeordnet sind.

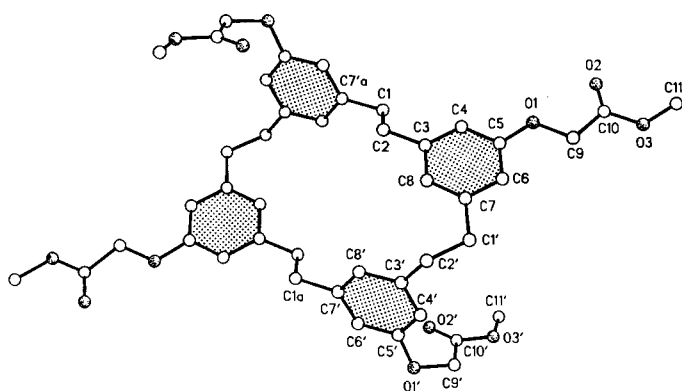


Abb. 5. Struktur des extraannularen Tetraesters **23** im Kristall

Der Tetraester **23** weist nach den Ergebnissen der Kristallstrukturanalyse ebenfalls ein Inversionszentrum auf (Abb. 5); die jeweils gegenüberliegenden Benzolringe liegen in parallelen Ebenen zueinander. Sämtliche Oxapropionsäure-methylestergruppen sind in Übereinstimmung mit dem extraannularen Substitutionsmuster peripher angeordnet. Zwei Substituenten sind angenähert coplanar zu den

Benzolringen orientiert, an die sie geknüpft sind (Ringe C3–C4–C5–C6–C7–C8 und C3a–C4a–C5a–C6a–C7a–C8a), und weisen weit nach außen vom Molekül weg. Die beiden anderen Estergruppen stehen nahezu orthogonal zu den Ebenen der Benzolringe, an die sie gebunden sind (C3'–C4'–C5'–C6'–C7'–C8' und C3'a–C4'a–C5'a–C6'a–C7'a–C8'a), und sind mehr zum Metacyclophan-Grundgerüst ausgerichtet, ragen also nicht so weitgehend nach außen.

### Ligandeigenschaften und Kationenselektivitäten

Die Untersuchung der Ligandeigenschaften gegenüber Metall-Ionen erfolgte mit Hilfe der Flüssig-Flüssig-Extraktion im heterogenen Zweiphasensystem Metallnitrat-NaOH-H<sub>2</sub>O/Ligand-CHCl<sub>3</sub> unter Einsatz der Radiotracer-technik<sup>[8]</sup> (Abb. 6).

Die Bestimmung der Komplexkonstanten einiger Homocalixaren-Derivate mit verschiedenen Kationen erfolgte durch UV-spektroskopische Messung der Zunahme der Konzentration der in Wasser schwerlöslichen Liganden mit steigender Salzkonzentration<sup>[9]</sup> (Tab. 1). Da die Messungen bei unterschiedlichen Salzkonzentrationen erfolgten, wurde der Einfluß der Ionenstärke mit Hilfe der erweiterten Debye-Hückel-Gleichung korrigiert.

Wie Abb. 6 zeigt, extrahiert die Pentahydroxyverbindung **11** die Erdalkalimetall-Ionen Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> und Ba<sup>2+</sup> zwar nur in geringem Maße, dafür aber selektiv vor den Alkalimetall-Ionen Na<sup>+</sup> und Cs<sup>+</sup>. Diese Selektivität ist bemerkenswert, da die Alkali-Ionen selbst bei einem 1000fachen Überschuß gegenüber den Erdalkali-Ionen nicht extrahiert werden. Während **11** mit Strontium- und Barium-Ionen bei der Extraktion ausschließlich 1:1-Komplexe in der organischen Phase bildet, liegen bei Calcium sowohl 1:1- als auch 1:2-Komplexe (Metall:Ligand) mit **11** vor. Die Erdalkali-Ionen-Extraktion nimmt mit steigendem pH-Wert erwartungsgemäß zu, da die Dissoziation der phenolischen OH-Gruppen für eine Komplexbildung notwendig ist. Die Messungen erfolgten deshalb bei pH 12. Für eine praktische Anwendung als Extraktionsmittel ist das Homocalix[5]aren **11** jedoch zu wasserlöslich, was sich aber durch eine Lipophilisierung der Verbindung in Form von geeigneten Substituenten in *para*-Position zu den OH-Gruppen beheben lassen sollte<sup>[10]</sup>.

Auch das Octaphenol **14** vermag, ähnlich wie sein pentamerer Homologes **11**, Erdalkali-selektiv gegenüber Alkalimetall-Ionen zu extrahieren. Die Extraktionsausbeuten fallen beim Octaphenol **14** jedoch erheblich höher aus, was durch die vermehrte Anzahl der dissoziierbaren phenolischen OH-Gruppen und die daraus resultierende günstigere Komplexbildung erklärt werden kann. Interessant ist die deutliche Bevorzugung von Barium-Ionen im Vergleich zu Strontium- und Calcium-Ionen. Eine praktische Anwendung dieses selektiven Verhaltens wird jedoch auch bei diesem Oligophenol durch eine zu hohe Wasserlöslichkeit erschwert, eine Eigenschaft, die sich, wie oben angedeutet, durch Einbau lipophiler Reste variieren lassen sollte. In Analogie zur Pentahydroxyverbindung **11** bildet das Octaphenol **14** ausschließlich 1:1-Komplexe mit Strontium und

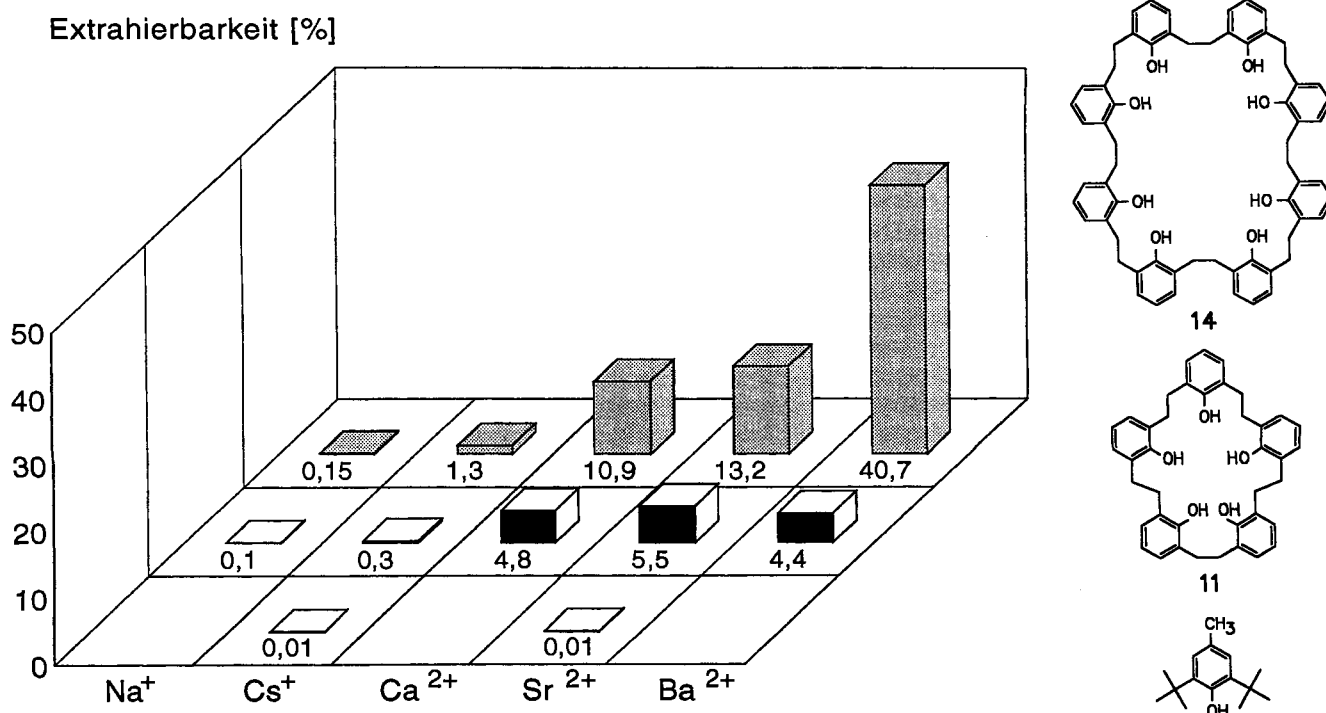


Abb. 6. Extraktion der Alkali-Ionen Na<sup>+</sup> und Cs<sup>+</sup> sowie der Erdalkali-Ionen Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> und Ba<sup>2+</sup> mit dem Octaphenol **14** (hinten), dem Pentaphenol **11** (Mitte) und einem Alkylphenol (zum Vergleich; vorn). [M(NO<sub>3</sub>)<sub>n</sub>] = 1 · 10<sup>-4</sup> M; [NaNO<sub>3</sub>] = 0,1 M; [NaOH] = 0,1 M; [Oligophenol] = 5 · 10<sup>-3</sup> M und [Alkylphenol] = 1 · 10<sup>-2</sup> M in Chloroform

Tab. 1. Komplexkonstanten (lg *K*-Werte) der Homocalixarene **11**, **21** und **23** mit den Alkali-Ionen Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> sowie den Erdalkali-Ionen Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> und Ba<sup>2+</sup>, gemessen bei 25°C durch UV-spektroskopische Bestimmung der Konzentrationszunahme der in Wasser schwerlöslichen Wirte mit steigender Salzkonzentration (Δ = ±0,08)

| Kation           | Pentaphenol<br><b>11</b> | Tetraester<br><b>23</b> | Hexaester<br><b>21</b> |
|------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| Li <sup>+</sup>  | 2.03                     | 0.73                    | –                      |
| Na <sup>+</sup>  | 1.66                     | 1.41                    | 2.94                   |
| K <sup>+</sup>   | 1.97                     | 1.04                    | –                      |
| Ca <sup>2+</sup> | 0                        | 0                       | 3.42                   |
| Sr <sup>2+</sup> | 2.70                     | 1.22                    | 3.53                   |
| Ba <sup>2+</sup> | 2.81                     | 1.49                    | 3.60                   |

Barium sowie 1:1- und 1:2-Komplexe mit Calcium in der organischen Phase. Dadurch ergibt sich eine Erniedrigung der gefundenen Trennselektivität Ba<sup>2+</sup>/Ca<sup>2+</sup> mit zunehmender Extraktionsmittelkonzentration<sup>[11]</sup>. Die cyclischen Oligophenole ergeben unter vergleichbaren Bedingungen um 1–2 Größenordnungen höhere Extrahierbarkeiten als einfache Alkylphenole, die erst bei entsprechend hohen Ex-

traktionsmittelkonzentrationen (*c<sub>L</sub>* > 0,5 M) Alkali- und Erdalkali-Ionen ohne größere Selektivität extrahieren.

Die Bestimmung der Komplexkonstanten des Pentaphenols **11** mit verschiedenen Kationen in wässriger Lösung bestätigt qualitativ die Ergebnisse der Flüssig-Flüssig-Extraktion (Tab. 1): **11** bildet in wässriger Lösung mit Erdalkali-Ionen wie Sr<sup>2+</sup> (lg *K* = 2,70) und Ba<sup>2+</sup> (lg *K* = 2,81) stabilere Komplexe als mit Alkali-Ionen wie Li<sup>+</sup> (lg *K* = 2,03), Na<sup>+</sup> (lg *K* = 1,66) oder K<sup>+</sup> (lg *K* = 1,97).

Für den Tetraester **23** konnten in wässriger Lösung nur relativ geringe Komplexkonstanten mit Metall-Ionen gemessen werden (Tab. 1), zwischen lg *K* = 0,73 (Li<sup>+</sup>) und 1,49 (Ba<sup>2+</sup>). Nach entsprechenden Versuchen besitzt **23** keine nennenswerte Extraktionsfähigkeit gegenüber Silber-, Quecksilber-, Natrium-, Caesium- oder Strontium-Ionen<sup>[12]</sup>.

Der intraannular substituierte Hexaester **21** weist in wässriger Lösung recht hohe Komplexkonstanten gegenüber Na<sup>+</sup>-Ionen und den Erdalkali-Ionen Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup> und Ba<sup>2+</sup> auf. Die log *K*-Werte liegen mit 2,94–3,60 (in Wasser) über den Komplexkonstanten verschiedener Kronenether in diesem Lösungsmittel. Hier zeigt sich eine Parallele zu den Calixarenen, die ähnliche Eigenschaften aufweisen<sup>[13]</sup>.

### Schlussfolgerung

Die neuen Ringverbindungen lassen sich, wie gezeigt, auch unter drastischen Reaktionsbedingungen mit funktionellen Gruppen versehen, die als intra- oder extraannular angeheftete Ligandarme die Komplexbildungsfähigkeit der Homocalixarene maßgeblich beeinflussen. Selektive Ligandei-

genschaften wurden nachgewiesen. Die cyclischen Kohlenwasserstoffgerüste eignen sich gut für die Anknüpfung von Oxapropionamid-Funktionen und für das Einbringen von Donoratomen wie Schwefel oder Stickstoff in die Ligandarme zur Verstärkung der Komplexbildungseigenschaften und zum Maßschneiden der Selektivitäten gegenüber verschiedenen Gastmolekülen. Außerdem soll die Darstellung von Hydroxamaten, die interessante Komplexbildungseigenschaften gegenüber Fe(III) erwarten lassen, (vgl. Abb. 1; Ferrichrom) z.B. ausgehend von Estern wie **21** angestrebt werden ( $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHOH}$  anstelle von  $\text{OCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$  in **21**).

Diese Arbeit wurde aus Mitteln des *Bundesministeriums für Forschung und Technologie* (Proj. Nr. 20574) unter Koordination der *DEHEMA* gefördert; wir danken Frau Dr. D. Tieves und Herrn Dr. K. Wagemann für Hilfestellungen. Frau Dr. S. Schuth und Herrn Dr. G. Eckhardt danken wir für FAB-Massenspektren.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: WM-250 (250 bzw. 62.90 MHz), Bruker Physik AG. – FAB-MS: Concept 1 H, Kratos. – MS (EI): MS-50, A.E.I. – FT-IR: Spektrometer Modell 1600, Perkin-Elmer. – Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch, Reichert. – Elementaranalysen: Mikroanalytische Abteilung des Instituts für Organische Chemie, Universität Bonn. – DC: Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Merck. – 1.0 M  $\text{BBR}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung: Janssen. – 2-Bromessigsäure-methylester: Janssen.

*Allgemeines Verfahren zur Darstellung der all-Homocalixaren-Oligophenole:* Unter Ar wird innerhalb von 3–6 h bei Raumtemp. eine Lösung des jeweiligen methoxysubstituierten [2<sub>n</sub>]Metacyclophanen in 10–20 ml trockenem Dichlormethan zu einem Überschuß einer 1.0 M Lösung von Bortribromid in Dichlormethan getropft. (Bei Einsatz von X mmol Ausgangsverbindung werden  $4 \cdot n \cdot X$  mmol 1.0 M  $\text{BBR}_3$ -Lösung verwendet; n = Anzahl der zu spaltenden Methoxygruppen.) Es wird über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Mit einem Überschuß an Wasser wird unter Eiskühlung tropfenweise hydrolysiert. Ausgefällener farblos-weißer Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser mehrfach gewaschen und i. Vak. getrocknet. Die Oligophenole fallen ohne weitere Aufarbeitung in reiner Form an.

*Alternativ-Verfahren zur Aufarbeitung und Isolierung der intraannular substituierten pentameren und octameren Oligophenole 11 und 14:* Die nach Hydrolyse erhaltene klare organische Phase wird von der klaren wäßrigen Phase abgetrennt, einmal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und das erhaltene Rohprodukt aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$  umkristallisiert. Beide Verbindungen werden in kristalliner Form rein erhalten.

*8,16,24,32,40-Pentahydroxy[2<sub>5</sub>]metacyclophan (11):* 213 mg (0.32 mmol) pentamere Methoxyverbindung **1** ergeben 128 mg (0.21 mmol) **11** (67%),  $R_f = 0.75$  [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$  (40–60°C) 1:1], Schmp. 251–253°C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.91$  (s, 20H,  $\text{CH}_2$ ), 6.88 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.4$  Hz, 5H, arom. 5-H), 7.12 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.4$  Hz, 10H, arom. 4-H), 7.24 (s, br, 5H, OH). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{TMS}_{\text{int}}$ ; DEPT (Spinecho)]:  $\delta = 32.78$  ( $\text{CH}_2$ ), 121.08 (aromat. C-5), 127.92 (aromat. C-3), 128.64 (aromat. C-4), 152.43 (aromat. C-8). – FAB-MS, *m/z* (%): 600 (100) [ $\text{M}^+$ ], 601 (96) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ].

*8,16,24,32,40,48-Hexahydroxy[2<sub>6</sub>]metacyclophan (12)*<sup>[14]</sup>: 370 mg (0.46 mmol) hexamere Methoxyverbindung **2** ergeben 309 mg (0.43 mmol) **12** (93%),  $R_f = 0.28$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), Schmp. 250–253°C. – <sup>1</sup>H-

NMR (250 MHz, [ $\text{D}_6$ ]DMSO/ $\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.82$  (s, 24H,  $\text{CH}_2$ ), 6.80 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 6H, arom. 5-H), 7.11 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 12H, arom. 4-H), 8.35 (s, br, 6H, OH). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, [ $\text{D}_6$ ]DMSO/ $\text{TMS}_{\text{int}}$ ; DEPT (Spinecho)]:  $\delta = 30.95$  ( $\text{CH}_2$ ), 119.90 (aromat. C-5), 127.56 (aromat. C-4), 128.95 (aromat. C-3), 152.30 (aromat. C-8). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3490$   $\text{cm}^{-1}$  (s, br), 2990 (w), 2910 (w), 1475 (s), 1230 (s), 1205 (s), 1090 (m), 800 (w), 755 (s), 670 (w). – FAB-MS, *m/z* (%): 720 (100) [ $\text{M}^+$ ], 721 (99) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ].

*8,16,24,32,40,48,56-Heptahydroxy[2<sub>7</sub>]metacyclophan (13):* 264 mg (0.28 mmol) heptamere Methoxyverbindung **3** ergeben 199 mg (0.24 mmol) **13** (84%),  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), Schmp. 142–144°C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, [ $\text{D}_6$ ]Aceton/ $\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.92$  (s, 28H,  $\text{CH}_2$ ), 6.78 (t,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 7H, arom. 5-H), 7.05 (d,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz, 14H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, [ $\text{D}_6$ ]Aceton/ $\text{TMS}_{\text{int}}$ ; DEPT (Spinecho)]:  $\delta = 32.33$  ( $\text{CH}_2$ ), 121.63 (aromat. C-5), 129.26 (aromat. C-4), 129.76 (aromat. C-3), 153.90 (aromat. C-8). – FAB-MS, *m/z* (%): 840 (89) [ $\text{M}^+$ ], 841 (100) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ].

*8,16,24,32,40,48,56,64-Octahydroxy[2<sub>8</sub>]metacyclophan (14):* 91 mg (0.085 mmol) octamere Methoxyverbindung **4** ergeben 60 mg (0.062 mmol) **14** (74%),  $R_f = 0.25$  [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$  (40–60°C) 1:1], Schmp. 207–209°C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.73$  (s, 32H,  $\text{CH}_2$ ), 6.70 (dd,  $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 8H, arom. 5-H), 6.86 (2 d,  $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 6.8$  Hz, 16H, arom. 4-H), 7.64 (s, 8H, OH). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{TMS}_{\text{int}}$ ; DEPT (Spinecho)]:  $\delta = 31.95$  ( $\text{CH}_2$ ), 120.77 (aromat. C-5), 127.68 (aromat. C-3), 128.64 (aromat. C-4), 152.31 (aromat. C-8). – FAB-MS, *m/z* (%): 960 (95) [ $\text{M}^+$ ], 961 (100) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ].

*5,13-Dihydroxy[2,2]metacyclophan (15):* 301 mg (1.12 mmol) dimere Methoxyverbindung **5** ergeben 250 mg (1.04 mmol) **15** (93%),  $R_f = 0.72$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$  10:1), Schmp. 229–231°C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.03/2.91$  (AA'BB'<sup>[15]</sup>, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 3.99 (t,  $^4J_{\text{HH}} = 1.3$  Hz, 2H, arom. 8-H), 6.49 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 1.3$  Hz, 4H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 41.83$  ( $\text{CH}_2$ ), 113.02 (aromat. C-4), 129.54 (aromat. C-8), 141.63 (aromat. C-3), 158.94 (aromat. C-5). – MS, *m/z* (%): 240 (100) [ $\text{M}^+$ ], 239 (48) [ $\text{M}^+ - \text{H}$ ], 223 (41) [ $\text{M}^+ - \text{OH}$ ], 212 (21) [ $\text{M}^+ - \text{CO}$ ], 120 (6) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8\text{O}$ ]. –  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (240.3); ber. C 79.97, H 6.71; gef. C 78.86, H 6.77<sup>[16]</sup>.

*5,13,21-Trihydroxy[2,3]metacyclophan (16):* 181 mg (0.45 mmol) trimere Methoxyverbindung **6** ergeben 157 mg (0.44 mmol) **16** (97%),  $R_f = 0.73$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$  10:1), Schmp. 170–172°C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.68$  (s, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 5.77 (t,  $^4J_{\text{HH}} = 1.3$  Hz, 3H, arom. 8-H), 6.35 (d,  $^4J_{\text{HH}} = 1.3$  Hz, 6H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 37.47$  ( $\text{CH}_2$ ), 114.09 (aromat. C-4), 123.06 (aromat. C-8), 143.18 (aromat. C-3), 157.69 (aromat. C-5). – MS, *m/z* (%): 360 (100) [ $\text{M}^+$ ], 361 (20) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 239 (18) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8\text{O} - \text{H}$ ], 121 (13) [ $\text{M}^+ - 2 \text{C}_8\text{H}_8\text{O} + \text{H}$ ]. –  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_3$  (360.45); ber. 360.1725; gef. 360.1728 (MS).

*5,13,21,29-Tetrahydroxy[2,4]metacyclophan (17):* 177 mg (0.33 mmol) tetramere Methoxyverbindung **7** ergeben 156 mg (0.25 mmol) **17** (99%),  $R_f = 0.61$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Ethanol}$  10:1), Schmp. 300–302°C (Zers.). – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 2.69$  (s, 16H,  $\text{CH}_2$ ), 6.13 (t, 4H, arom. 8-H), 6.25 (d, 8H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{TMS}_{\text{int}}$ ):  $\delta = 38.91$  ( $\text{CH}_2$ ), 114.21 (aromat. C-4), 122.44 (aromat. C-8), 143.85 (aromat. C-3), 157.59 (aromat. C-5). – MS, *m/z* (%): 480 (100) [ $\text{M}^+$ ], 481 (38) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 359 (22) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8\text{O} - \text{H}$ ], 239 (26) [ $\text{M}^+ - 2 \text{C}_8\text{H}_8\text{O} - \text{H}$ ], 121 (30) [ $\text{M}^+ - 3 \text{C}_8\text{H}_8\text{O} + \text{H}$ ]. –  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_4$  (480.6); ber. 480.2300; gef. 480.2285 (MS); ber. C 79.97, H 6.71; gef. C 78.19, H 6.62<sup>[16]</sup>.

**5,13,21,29,37-Pentahydroxy[2<sub>5</sub>]metacyclophan (18):** 64 mg (0.096 mmol) pentamere Methoxyverbindung **8** ergeben 50 mg (0.084 mmol) **18** (87%),  $R_f = 0.48$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 10:1), Schmp. 182–184 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.66 (s, 20H, CH<sub>2</sub>), 6.22 (t, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.3 Hz, 5H, arom. 8-H), 6.39 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.3 Hz, 10H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 38.99 (CH<sub>2</sub>), 113.86 (aromat. C-4), 122.06 (aromat. C-8), 144.18 (aromat. C-3), 158.06 (aromat. C-5). – FAB-MS, *m/z* (%): 600 (28) [M<sup>+</sup>], 601 (30) [M<sup>+</sup> + H].

**5,13,21,29,37,45-Hexahydroxy[2<sub>6</sub>]metacyclophan (19):** 42 mg (0.052 mmol) hexamere Methoxyverbindung **9** ergeben 35 mg (0.048 mmol) **19** (93%),  $R_f = 0.19$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 10:1), Schmp. 125–127 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.67 (s, 24H, CH<sub>2</sub>), 6.30 (t, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.3 Hz, 6H, arom. 8-H), 6.42 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.3 Hz, 12H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 39.27 (CH<sub>2</sub>), 113.87 (aromat. C-4), 121.85 (aromat. C-8), 144.36 (aromat. C-3), 158.12 (aromat. C-5). – FAB-MS, *m/z* (%): 720 (10) [M<sup>+</sup>], 721 (15) [M<sup>+</sup> + H].

**5,8,13,16,21,24,29,32,37,40,45,48-Dodecahydroxy[2<sub>6</sub>]metacyclophan (20):** 133 mg (0.14 mmol) hexamere Methoxyverbindung **10** ergeben 94 mg (0.12 mmol) **20** (85%), Schmp. 186–188 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.78 (s, 24H, CH<sub>2</sub>), 6.52 (s, 12H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz, CD<sub>3</sub>OD/TMS<sub>int.</sub>): δ = 33.43 (t, <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> = 130 Hz, CH<sub>2</sub>), 115.42 (d, <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> = 156 Hz, arom. C-4), 131.41 (s, arom. C-3), 146.42 (s, arom. C-5), 151.50 (t, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub> = 3 Hz, arom. C-8). – FAB-MS, *m/z* (%): 816 (72) [M<sup>+</sup>], 817 (50) [M<sup>+</sup> + H], 838 (83) [M<sup>+</sup> + Na – H], 860 (27) [M<sup>+</sup> + 2 Na – 2H].

**Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Oxapropionsäure-methylester-substituierten [2<sub>n</sub>]Metacyclophane:** Unter Ar wird eine Mischung aus dem jeweiligen Oligophenol, gepulvertem Kaliumcarbonat und Kaliumiodid in 50 ml getrocknetem Aceton mit 2-Bromessigsäure-methylester versetzt und 72 h unter Rückfluß erhitzt. (Bei Einsatz von X mmol Oligohydroxy-Verbindung werden 1.2 · n · X mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und KI sowie 4 · n · X mmol 2-Bromessigsäure-methylester verwendet; n = Anzahl der zu alkylierenden OH-Gruppen.) Das Lösungsmittel und überschüssiges Alkylierungsreagenz werden i. Vak. abdestilliert. Das Rohprodukt wird in Chloroform aufgenommen, die Lösung dreimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wird aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH umkristallisiert. Die Oligoester werden in kristalliner Form rein erhalten.

**8,16,24,32,40,48-Hexakis[(methoxycarbonyl)methoxy][2<sub>6</sub>]metacyclophan (21):** 50 mg (0.070 mmol) hexameres Oligophenol **12** ergeben 51 mg (0.044 mmol) **21** (63%),  $R_f = 0.70$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 20:1), Schmp. 150–152 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.91 (s, 24H, CH<sub>2</sub>), 3.66 (s, 18H, OCH<sub>3</sub>), 4.26 (s, 12H, OCH<sub>2</sub>), 6.78–6.88 (m, 18H, Aren-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 30.70 (CH<sub>2</sub>), 51.91 (OCH<sub>3</sub>), 70.34 (OCH<sub>2</sub>), 124.38 (aromat. C-5), 128.65 (aromat. C-4), 134.41 (aromat. C-3), 155.29 (aromat. C-8), 169.59 (C=O). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2931$  cm<sup>-1</sup> (w), 1768 (s), 1464 (m), 1438 (m), 1203 (s), 1084 (m), 767 (m). – FAB-MS, *m/z* (%): 1152 (44) [M<sup>+</sup>], 1153 (100) [M<sup>+</sup> + H], 1120 (28) [M<sup>+</sup> – CH<sub>4</sub>O], 1093 (20) [M<sup>+</sup> + H – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 1033 (39) [M<sup>+</sup> + H – 2 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 973 (48) [M<sup>+</sup> + H – 3 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 913 (27) [M<sup>+</sup> + H – 4 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 853 (9) [M<sup>+</sup> + H – 5 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>].

**5,13-Bis[(methoxycarbonyl)methoxy][2.2]metacyclophan (22):** 117 mg (0.49 mmol) dimeres Oligophenol **15** ergeben 159 mg (0.41

mmol) **22** (84%),  $R_f = 0.34$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Schmp. 188–189 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.09/3.00 (AA'BB'<sup>[15]</sup>, 8H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 4.07 („s“, 2H, arom. 8-H), 4.65 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>), 6.62 („s“, 4H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 41.01 (CH<sub>2</sub>), 52.30 (OCH<sub>3</sub>), 65.72 (OCH<sub>2</sub>), 111.72 (aromat. C-4), 130.60 (aromat. C-8), 140.53 (aromat. C-3), 158.83 (aromat. C-5), 169.65 (C=O). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2950$  cm<sup>-1</sup> (m), 2850 (w), 1756 (s), 1568 (m), 1431 (m), 1220 (s), 1168 (s), 1088 (m), 856 (m), 725 (m). – MS, *m/z* (%): 384 (100) [M<sup>+</sup>], 385 (19) [M<sup>+</sup> + H], 311 (58) [M<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>], 283 (10) [311 – CO], 251 (88) [283 – CH<sub>4</sub>O]. – C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> (384.4): ber. 384.1573; gef. 384.1570 (MS); ber. C 68.74, H 6.29; gef. C 66.33, H 6.21<sup>[16]</sup>.

**5,13,21,29-Tetrakis[(methoxycarbonyl)methoxy][2<sub>4</sub>]metacyclophan (23):** 70 mg (0.15 mmol) tetrameres Oligophenol **17** ergeben 98 mg (0.13 mmol) **23** (87%),  $R_f = 0.78$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 20:1), Schmp. 134–135 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.71 (s, 16H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 12H, OCH<sub>3</sub>), 4.47 (s, 8H, OCH<sub>2</sub>), 6.17 (t, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.1 Hz, 4H, arom. 8-H), 6.40 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.1 Hz, 8H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 37.42 (CH<sub>2</sub>), 52.24 (OCH<sub>3</sub>), 65.16 (OCH<sub>2</sub>), 112.42 (aromat. C-4), 123.35 (aromat. C-8), 142.66 (aromat. C-3), 157.65 (aromat. C-5), 169.49 (C=O). – FAB-MS, *m/z* (%): 768 (90) [M<sup>+</sup>], 769 (100) [M<sup>+</sup> + H], 709 (9) [M<sup>+</sup> + H – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 649 (22) [M<sup>+</sup> + H – 2 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>].

**5,13,21,29,37-Pentakis[(methoxycarbonyl)methoxy][2<sub>5</sub>]metacyclophan (24):** 37 mg (0.062 mmol) pentameres Oligophenol **18** ergeben 43 mg (0.044 mmol) **24** (71%),  $R_f = 0.68$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 20:1), Schmp. 57–59 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.72 (s, 20H, CH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 15H, OCH<sub>3</sub>), 4.56 (s, 10H, OCH<sub>2</sub>), 6.35 (t, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.1 Hz, 5H, arom. 8-H), 6.51 (d, <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> = 1.1 Hz, 10H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 37.79 (CH<sub>2</sub>), 52.28 (OCH<sub>3</sub>), 65.37 (OCH<sub>2</sub>), 112.37 (aromat. C-4), 122.97 (aromat. C-8), 143.03 (aromat. C-3), 157.91 (aromat. C-5), 169.54 (C=O). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2924$  cm<sup>-1</sup> (s), 2838 (m), 1760 (s), 1734 (s), 1595 (s), 1458 (m), 1206 (m), 1170 (s), 854 (w), 700 (w). – FAB-MS, *m/z* (%): 960 (80) [M<sup>+</sup>], 961 (100) [M<sup>+</sup> + H], 901 (16) [M<sup>+</sup> + H – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 841 (38) [M<sup>+</sup> + H – 2 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 781 (14) [M<sup>+</sup> + H – 3 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>].

**5,13,21,29,37,45-Hexakis[(methoxycarbonyl)methoxy][2<sub>6</sub>]metacyclophan (25):** 35 mg (0.048 mmol) hexameres Oligophenol **19** ergeben 38 mg (0.033 mmol) **25** (68%),  $R_f = 0.40$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethanol 20:1), Schmp. 164–166 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.77 (s, 24H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 18H, OCH<sub>3</sub>), 4.60 (s, 12H, OCH<sub>2</sub>), 6.56 („s“, 6H, arom. 8-H), 6.58 („s“, 12H, arom. 4-H). – <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 38.19 (CH<sub>2</sub>), 52.34 (OCH<sub>3</sub>), 65.41 (OCH<sub>2</sub>), 112.40 (aromat. C-4), 122.55 (aromat. C-8), 143.39 (aromat. C-3), 158.05 (aromat. C-5), 169.57 (C=O). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2924$  cm<sup>-1</sup> (m), 2838 (w), 1737 (s), 1595 (s), 1171 (s), 851 (m), 696 (w). – FAB-MS, *m/z* (%): 1152 (100) [M<sup>+</sup>], 1153 (94) [M<sup>+</sup> + H], 1093 (21) [M<sup>+</sup> + H – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 1033 (22) [M<sup>+</sup> + H – 2 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>], 973 (6) [M<sup>+</sup> + H – 3 C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>].

**Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Oxapropionsäure-substituierten [2<sub>n</sub>]Metacyclophane:** Unter Ar wird der zu spaltende Oligoester in 50 ml Methanol mit 0.5 ml Wasser und einem 1.3fachen Überschuß (pro zu verseifende Estergruppe) an festem Kaliumhydroxid versetzt und 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen der klaren Lösung auf etwa die Hälfte ihres Volumens wird unter Eiskühlung verd. Salzsäure zugetropft, bis ein farbloser Feststoff ausfällt. Dieser wird abfiltriert, mehrfach mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Die Oligosäuren fallen ohne weitere Aufarbeitung rein an.

5,13-Bis[(hydroxycarbonyl)methoxy][2.2]metacyclophan (**26**): 128 mg (0.33 mmol) Diester **22** ergeben 109 mg (0.31 mmol) **26** (92%), Schmp. > 280°C. — <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO/TMS<sub>int.</sub>): δ = 1.98/2.99 (AA'BB'<sup>115</sup>, 8H, CH<sub>2</sub>), 3.92 („s“, 2H, arom. 8-H), 4.64 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>), 6.63 („s“, 4H, arom. 4-H). — <sup>13</sup>C-NMR (62.90 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO/TMS<sub>int.</sub>): δ = 40.44 (CH<sub>2</sub>), 64.61 (OCH<sub>2</sub>), 111.35 (aromat. C-4), 129.37 (aromat. C-8), 140.06 (aromat. C-3), 158.64 (aromat. C-5), 170.27 (C=O). — IR (KBr): ν̄ = 2926 cm<sup>-1</sup> (m), 2845 (w), 1741 (s), 1586 (m), 1427 (m), 1260 (m), 1250 (m), 1167 (s), 1087 (m), 839 (w), 720 (w). — MS, m/z (%): 356 (100) [M<sup>+</sup>], 357 (20) [M<sup>+</sup> + H], 297 (55) [M<sup>+</sup> - C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>], 238 (19) [M<sup>+</sup> - 2 C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]. — C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (356.4): ber. 356.1260; gef. 356.1270 (MS); ber. C 67.41, H 5.66; gef. C 65.55, H 5.62<sup>116</sup>.

5,13,21,29-Tetrakis[(hydroxycarbonyl)methoxy][2.4]metacyclophan (**27**): 36 mg (0.047 mmol) Tetraester **23** ergeben 32 mg (0.045 mmol) **27** (96%), Schmp. 233–236°C. — <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO/TMS<sub>int.</sub>): δ = 2.71 (s, 16H, CH<sub>2</sub>), 4.47 (s, 8H, OCH<sub>2</sub>), 6.40 („s“, 4H, arom. 8-H), 6.42 („s“, 8H, arom. 4-H). — <sup>13</sup>C-NMR [62.90 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO/TMS<sub>int.</sub>, DEPT (Spinecho)]: δ = 36.65 (CH<sub>2</sub>), 64.28 (OCH<sub>2</sub>), 112.01 (aromat. C-4), 122.36 (aromat. C-8), 142.21 (aromat. C-3), 157.47 (aromat. C-5), 170.20 (C=O). — FAB-MS, m/z (%): 712 (45) [M<sup>+</sup>], 711 (100) [M<sup>+</sup> - H], 653

Tab. 2. Kristallographische Daten des Hexamers **9** und des Octaphenols **14**

|  | <b>9</b>  | <b>14</b>   |
|--|---|---|
| <b>Kristallparameter</b>                             |   |   |
| Empirische Formel                                    | C <sub>54</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub> -CHCl <sub>3</sub> | C <sub>64</sub> H <sub>64</sub> O <sub>8</sub> -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH-C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> |
| Molmasse [a.m.u.]                                    | 924.4   | 1091.4  |
| Kristall-Farbe                                       | farbl. Platten  | farbl. Platten  |
| Kristalldim. [mm]                                    | 0.15·0.20·0.25  | 0.10·0.40·0.40  |
| Kristallsystem                                       | monoklin  | monoklin  |
| Raumgruppe   | P2 <sub>1</sub> /c (Nr.14)  | P2 <sub>1</sub> /n (Nr.14)  |
| a [Å]  | 11.403(1)   | 17.940(3)   |
| b [Å]  | 7.253(1)  | 7.846(1)  |
| c [Å]  | 30.641(3)   | 22.733(4)   |
| α [°]  | 90  | 90  |
| β [°]  | 100.03(1)   | 109.61(1)   |
| γ [°]  | 90  | 90  |
| V [Å <sup>3</sup> ]                                  | 2493.5(3)   | 3014(1)   |
| Z  | 2   | 2   |
| ρ(ber.) [gcm <sup>-3</sup> ]                         | 1.23  | 1.20  |
| μ(Cu-K <sub>α</sub> ) [mm <sup>-1</sup> ]            | 2.06  | 0.58  |
| F(000)   | 980   | 1172  |
| <b>Strukturlösung und -verfeinerung</b>              |   |   |
| Parameter  | 298   | 349   |
| Wichtungsschema                                      | w <sup>-1</sup> = σ <sup>2</sup> (F) + 0.0010F <sup>2</sup>       | w <sup>-1</sup> = σ <sup>2</sup> (F) + 0.0010F <sup>2</sup>   |
| Gemessene Reflexe                                    | 6413  | 4968  |
| Unabh. Reflexe                                       | 3137  | 4450  |
| Beobachtete Reflexe mit  F  > 3σ(F)                  | 2098  | 2628  |
| R  | 0.091   | 0.080   |
| R <sub>w</sub>                                       | 0.100   | 0.084   |
| Restelektronendichte (max./min.) [eÅ <sup>-3</sup> ] | 0.60/-0.80  | 0.47/-0.49  |
| <b>Meßparameter</b>                                  |   |   |
| Scan-Bereich   | 0.55° + 0.15tanθ  | 0.90° + 0.15tanθ  |
| Temperatur [K]                                       | 293   | 293   |
| gemessener Bereich                                   | 6° < 2θ < 110°<br>-12 ≤ h ≤ 11<br>-7 ≤ k ≤ 7<br>0 ≤ l ≤ 32        | 4° < 2θ < 120°<br>-20 ≤ h ≤ 18<br>0 ≤ k ≤ 8<br>0 ≤ l ≤ 25   |

Tab. 3. Kristallographische Daten des Hexaesters **21** und des Tetraesters **23**

|  | <b>21</b>   | <b>23</b>   |
|--|---|---|
| <b>Kristallparameter</b>                             |   |   |
| Empirische Formel                                    | C <sub>66</sub> H <sub>72</sub> O <sub>18</sub>             | C <sub>44</sub> H <sub>48</sub> O <sub>12</sub>             |
| Molmasse [a.m.u.]                                    | 1153.2  | 768.8   |
| Kristall-Farbe                                       | farbl. Platten  | farbl. Platten  |
| Kristalldim. [mm]                                    | 0.15·0.30·0.50  | 0.15·0.30·0.40  |
| Kristallsystem                                       | triklin   | triklin   |
| Raumgruppe   | P1̄ (Nr.2)  | P1̄ (Nr.2)  |
| a [Å]  | 11.171(1)   | 8.353(2)  |
| b [Å]  | 12.220(1)   | 10.906(2)   |
| c [Å]  | 12.885(1)   | 11.316(2)   |
| α [°]  | 100.86(1)   | 94.15(1)  |
| β [°]  | 103.53(1)   | 97.02(2)  |
| γ [°]  | 113.99(1)   | 110.71(1)   |
| V [Å <sup>3</sup> ]                                  | 1480.6(3)   | 949.5(3)  |
| Z  | 1   | 1   |
| ρ(ber.) [gcm <sup>-3</sup> ]                         | 1.29  | 1.34  |
| μ(Mo-K <sub>α</sub> ) [mm <sup>-1</sup> ]            | 0.09  | 0.09  |
| F(000)   | 612   | 408   |
| <b>Strukturlösung und -verfeinerung</b>              |   |   |
| Parameter  | 379   | 253   |
| Wichtungsschema                                      | w <sup>-1</sup> = σ <sup>2</sup> (F) + 0.0005F <sup>2</sup> | w <sup>-1</sup> = σ <sup>2</sup> (F) + 0.0005F <sup>2</sup> |
| Gemessene Reflexe                                    | 4876  | 4657  |
| Unabh. Reflexe                                       | 4641  | 3336  |
| Beobachtete Reflexe mit  F  > 3σ(F)                  | 2501  | 2484  |
| R  | 0.059   | 0.044   |
| R <sub>w</sub>                                       | 0.055   | 0.046   |
| Restelektronendichte (max./min.) [eÅ <sup>-3</sup> ] | 0.29/-0.19  | 0.41/-0.18  |
| <b>Meßparameter</b>                                  |   |   |
| Scan-Bereich   | 0.80° + 0.35tanθ  | 0.90° + 0.35tanθ  |
| Temperatur [K]                                       | 293   | 193   |
| gemessener Bereich                                   | 4° < 2θ < 48°<br>-12 ≤ h ≤ 12<br>-13 ≤ k ≤ 13<br>0 ≤ l ≤ 14 | 4° < 2θ < 50°<br>-9 ≤ h ≤ 7<br>-12 ≤ k ≤ 12<br>-13 ≤ l ≤ 13 |

(50) [M<sup>+</sup> - H - C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>], 595 (12) [M<sup>+</sup> - H - 2 C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>], 551 (6) [595 - CO<sub>2</sub>].

Röntgen-Kristallstrukturanalysen von **9**, **14**, **21**, **23**<sup>117</sup>: Die Bestimmung der Gitterkonstanten und die Messung der Reflexintensitäten erfolgten auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer mit graphitmonochromatisierter Cu-K<sub>α</sub>-Strahlung (ω-Scans, λ = 1.54178 Å) für **9** und **14** und mit graphitmonochromatisierter Mo-K<sub>α</sub>-Strahlung (ω-Scans, λ = 0.71073 Å) für **21** und **23**. Die Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst. Strukturlösung und -verfeinerung wurden mit dem SHELXTL-Plus-Programm-System<sup>118</sup> durchgeführt. Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop, H-Atome durch Differenzelektronendichte-Bestimmung lokalisiert und mit einem Riding-Modell verfeinert. Bei **9** wurden für die fehlgeordneten Methylatome, bei **14** für Cyclohexan und Ethanol isotrope Verfeinerungen durchgeführt. Für **14** wurde eine empirische Absorptionskorrektur<sup>119</sup> durchgeführt. Bei **9** sind eine Methylgruppe [s.o.f.<sub>C9</sub> = 0.50(4)] und Chloroform fehlgeordnet [s.o.f.<sub>C10,C12</sub> = 0.50]. Bei **14** ist Ethanol über das Inversionszentrum fehlgeordnet [s.o.f.<sub>C1e,C2e,O1e</sub> = 0.50]. Die farblosen Kristalle des Esters **23** wurden aus einer Dichlormethan/Methanol-Lösung, die farblosen Kristalle von **9** und **21** durch Dampfphasendiffusion von Petrolether (40/60) in Chloroform-Lösungen der beiden Verbindungen



und die farblosen Kristalle von **14** durch Dampfphasendiffusion von Petrolether (40/60) in eine mit Ethanol überschichtete Chloroform-Lösung erhalten.

Die kristallographischen Daten von **9** und **14** sind in Tab. 2, von **21** und **23** in Tab. 3 aufgeführt.

<sup>[1]</sup> F. Vögtle, J. Schmitz, M. Nieger, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2523–2531.

<sup>[2]</sup> Durch Anwendung der Mitteldruck-Flüssigchromatographie (MPLC) konnte die erforderliche Zeit zur Auftrennung des Produktgemisches bei den [2<sub>n</sub>]Metacyclophanen mit intraannularer Methoxygruppe gegenüber unserem bisherigen säulenchromatographischen Verfahren<sup>[1]</sup> auf 24 h Chromatographierdauer bei vergleichbaren Ausbeuten und Reinheiten verkürzt werden.

<sup>[3]</sup> Man vergleiche dazu das in Abb. 2 in Lit.<sup>[1]</sup> erörterte Konzept.

<sup>[4]</sup> Hinsichtlich eines sechsfach Oxapropionamid-substituierten all-Homocalix[6]arens und dessen Kationenselektivität siehe J. Schmitz, F. Vögtle, M. Nieger, K. Gloe, H. Stephan, O. Heitzsch, H. J. Buschmann, *Supramol. Chem.* im Druck.

<sup>[5]</sup> Man vergleiche andere „aufgeweitete“ Calixarene: A. Tsuge, T. Sawada, S. Mataka, N. Nishiyama, H. Sakashita, M. Tashiro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1992** (1) *12*, 1489–1494.

<sup>[6]</sup> H. B. Mekelburger, J. Groß, J. Schmitz, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1713–1721.

<sup>[7]</sup> Verbindung **9** in der vorliegenden Arbeit entspricht **19** in Lit.<sup>[1]</sup>

<sup>[8]</sup> K. Gloe, P. Mühl, *Isotopenpraxis* **1983**, *19*, 257–260.

<sup>[9]</sup> <sup>[9a]</sup> H. J. Buschmann, E. Cleve, E. Schollmeyer, *Inorg. Chim. Acta* **1992**, *193*, 93–97. — <sup>[9b]</sup> E. Weber, M. Piel, H. J. Buschmann, E. Cleve, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2483–2485.

<sup>[10]</sup> Trotz guter Löslichkeit des Pentaphenols **11** in einer PVC-Membran zeigte die Verbindung als Ionophor in einer Elektrode kein nennenswertes sensorisches Verhalten (W. Hasse, K. Cammann, persönliche Mitteilung).

<sup>[11]</sup> Als Ionophor in Elektrodenmembranen zeigt das Octaphenol **14** von den Befunden der Extraktion abweichende Eigenschaf-

ten: geringe Sensitivität für Blei, Silber und Thallium (in dieser Reihenfolge), während es für Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen nicht sensitiv ist (W. Hasse, K. Cammann, persönliche Mitteilung).

<sup>[12]</sup> In Elektrodenmembranen bewirkt der Tetraester **23** eine geringe Sensitivität für Alkali<sup>+</sup>-, Ag<sup>+</sup>- und Tl<sup>+</sup>-Ionen. Die Verbindung kristallisiert jedoch nach einigen Tagen in der Membran aus. Der homologe Pentaester **24** verursacht keine Löslichkeitsprobleme in der Membran und zeigt ebenfalls eine geringe Sensitivität für Ag<sup>+</sup>- und Tl<sup>+</sup>-Ionen. Im Unterschied zum Tetraester **23** spricht er jedoch zusätzlich auf Blei an, während für Alkali- und Erdalkali-Ionen keine Sensitivität feststellbar war (W. Hasse, K. Cammann, persönliche Mitteilung).

<sup>[13]</sup> In PVC- oder Chloroform-Flüssigmembranen zeigt **21** allerdings keine ionophoren Eigenschaften, was darauf zurückzuführen ist, daß **21** den reversiblen und besonders den schnellen Transfer von Ionen über die Phasengrenze Elektrolyt/Membran nicht unterstützt (W. Hasse, K. Cammann, persönliche Mitteilung).

<sup>[14]</sup> Verbindung **12** wurde bereits in Lit.<sup>[4]</sup> beschrieben.

<sup>[15]</sup> Angegeben sind die Schwerpunkte der Multipletts.

<sup>[16]</sup> Wie ersichtlich, bereiten auch die hier vorgestellten Homocalixarene Schwierigkeiten bei der Erstellung korrekter Elementaranalysen trotz DC-Reinheit, definierter Schmelzpunkte und korrekter NMR- und Massenspektren (vgl. Hochauflösung und Elementaranalyse bei **17**, **22** und **26**); siehe dazu Ausführungen in Lit.<sup>[1]</sup>.

<sup>[17]</sup> Weitere Daten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57615, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

<sup>[18]</sup> G. M. Sheldrick, *SHELXTL-PLUS (1989)*, Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, Wisconsin, USA.

<sup>[19]</sup> N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1983**, *39*, 158–166.