

**Calix[4]arene: Kontrollierte Funktionalisierungen
in *para*- und *meta*-Position, Bildung von
kovalenten Kapseln und Entwicklung eines
neuen Fluoridionen-Rezeptors**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Fakultät für Chemie
der Universität Bielefeld

vorgelegt von
Olaf G. Barton
Bielefeld 2008

**Calix[4]arene: Kontrollierte Funktionalisierungen
in *para*- und *meta*-Position, Bildung von
kovalenten Kapseln und Entwicklung eines
neuen Fluoridionen-Rezeptors**

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Fakultät für Chemie
der Universität Bielefeld

vorgelegt von
Olaf G. Barton
Bielefeld 2008

Referent: Prof. Dr. Jochen Mattay
Korreferentin: Prof. Dr. Adelheid Godt

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 2001 bis Januar 2008 in der Arbeitsgruppe Organische Chemie I der Universität Bielefeld unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Jochen Mattay angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Jochen Mattay danke ich für die Überlassung des Themas und die stetige, wohlwollende Unterstützung.

Frau Prof. Dr. Adelheid Godt danke ich für die freundliche Übernahme der Gutachtertätigkeit.

Herrn Prof. Dr. Dietmar Kuck danke ich für hilfreiche Diskussionen.

Den jetzigen und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe möchte ich für das angenehme Arbeitsklima und ihre Hilfsbereitschaft danken. Mein besonderer Dank gilt meinen Laborkollegen Herrn Thomas Geisler und Herrn Dr. Michael Schiendorfer.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei dem betriebsärztlichen Dienst, den ausnahmsweise sehr lange „zum Testen“ ausgeliehenen, ergonomischen Bürostuhl kann ich nur empfehlen.

Bedanken möchte ich mich für die hervorragenden Möglichkeiten Sport an der Universität Bielefeld betreiben zu können.

Mein ganz besonderer Dank gilt allen, die mich jeweils im Rahmen eines sechswöchigen Vertiefungskurses 'Organische Chemie' (Hauptstudium) bei Experimenten unterstützt haben. Ich danke den Damen und Herren Marcel Ahijado, Christian Schäffer, Matthias Zimmermann, Ulf Struckmeier, Thorsten Hammer, Angela Seipel, Kenneth Onwuka, Christian Schmidt, Marco Tietz, Pascal Roy, Yulia Graf, Valisa Zuleger, Kerstin Hartkamp, Christian Zierfuß, Ruslan Sivirincuk, Dennis Janke, Barbara Hägerbäumer, Jens Brose und Marcel Heidlindemann.

Teile dieser Arbeit fanden Eingang in Publikationen:

O. G. BARTON, B. NEUMANN, H.-G. STAMMLER und J. MATTAY, „Intramolecular direct arylation in an A,C-functionalized calix[4]arene“, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 104-111.

O. G. BARTON und J. MATTAY, „Iodination of activated aromatic compounds using sodium peroxodisulfate and iodine: An efficient way to iodinate alkylated calix[4]arenes“, *Synthesis* **2008**, 110-114.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
1.1	Artikel im Datenpool	4
1.2	Konformationen	4
1.2.1	Die <i>partial cone</i> -Konformation	6
1.2.2	Die <i>1,2-alternate</i> -Konformation	6
1.2.3	Die <i>1,3-alternate</i> -Konformation	9
1.3	Wo wird geforscht: <i>wide</i> oder <i>narrow rim</i> ?	10
1.4	Reaktionen am <i>narrow rim</i>	11
1.4.1	Synthesetiefe	13
1.4.2	<i>All</i> -Substitution	13
1.4.3	AC-Muster	16
1.4.4	AC/BD-Muster	18
1.4.5	Seltene Substitutionsmuster	19
1.4.6	Zusammenfassung Synthesetiefe am <i>narrow rim</i>	19
1.5	Forschungsthemen bei Calix[4]arenen	20
1.5.1	Eine erste Einordnung	20
1.5.2	Calix[4]arene als Komplexpartner	22
1.6	Zusammenfassung	28
2	Entwicklung zweier Reaktionen zur Iodierung von aktivierten Aromaten	29
2.1	Motivation	29
2.1.1	Iodierung am Calix[4]aren mittels der Standardmethode (AgTFA/I ₂ in CHCl ₃)	29
2.1.2	Schwäche der Standardmethode: Überiodierung	30
2.2	Iodierung mit Natriumperoxodifulfat und Iod	30
2.2.1	Modifizierung einer Literaturmethode	30
2.2.2	Ersatz des großen org. Kations Methyltriphenylphosphonium durch ein kleines Kation	32
2.2.3	Bewertung der beiden neuen Iodierungsmethoden	33
2.3	Zusammenfassung	34
3	Funktionalisierung in <i>meta</i>-Position	35
3.1	Motivation	36
3.2	Sterische Kontrolle	36
3.2.1	Phenanthrencyclisierung	36
3.2.2	Intramolekulare direkte Arylierung	39
3.3	Ladungsinduzierte Kontrolle	40
3.3.1	<i>Ortho</i> -Lithiierung	40
3.3.2	<i>Ortho</i> -Aluminierung	43

3.4 Zusammenfassung	45
4 Kapseln	46
4.1 Motivation	46
4.2 Kapseln beruhend auf ionischen Wechselwirkungen	46
4.3 Neue Zielsetzung: kovalente Kapseln	49
4.3.1 Die Idee	49
4.3.2 Ein erster Versuch	50
4.3.3 Anbindung von Resorcin an Calix[4]arene	52
4.3.4 Cyclisierungsversuche	57
4.4 Zusammenfassung	58
5 Die Dimesitylarylborangruppe als Sensor für Fluoridanionen	61
5.1 Motivation	61
5.2 Literaturlage	62
5.3 Konjugat mit einem Calix[4]aren	62
5.3.1 Rezeptoreigenschaften	64
5.3.2 Ausblick	66
5.4 Zusammenfassung	68
6 Zusammenfassung	69
7 Experimenteller Teil	71
7.1 Allgemeines	71
7.2 Zu Kapitel 3 (Funktionalisierung in <i>meta</i> -Position)	72
7.3 Zu Kapitel 4 (Kapseln)	74
7.4 Zu Kapitel 5 (Dimesitylarylborane)	87
Literaturverzeichnis	89

1 Einleitung

Calix[4]arene sind Makrocyclen auf der Basis von Phenol.*^[1–3] Aufgrund der Bedeutung von Calix[4]arenen wurde die Synthese für den Grundkörper *tert*-Butylcalix[4]aren schließlich 1990 in *Organic Synthesis* aufgenommen (Abbildung 1.1).^[4] Die andauernde Beliebtheit dieser Makrocyclen spiegelt sich wider in der Anzahl der Artikel, die Calix[4]arene thematisieren (Abbildung 1.2). Um die Zahlen besser einordnen zu können, werden sie den Daten für einen ähnlichen Makrocyclus, dem Resorc[4]aren, gegenübergestellt. Die Statistiken wurden über eine Struktursuche mit dem SciFinder, der weltweit umfangreichsten chemischen Datenbank, erstellt.^[5]

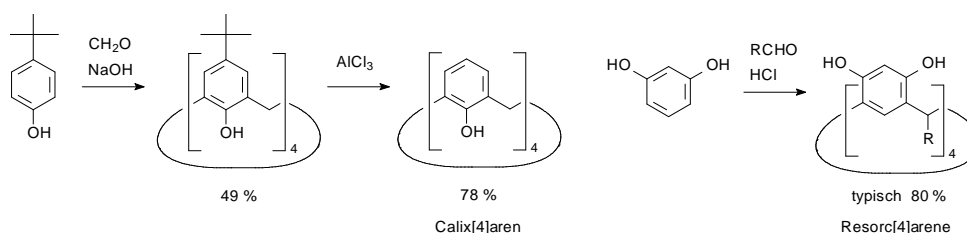


Abbildung 1.1: Synthese des Calix[4]arens und von Resorc[4]arenen.^[4, 6, 7]

In dieser Arbeit möchte ich Ergebnisse aus meiner Beschäftigung mit Calix[4]arenen vorstellen. Zunächst werden in diesem Kapitel anhand einer statistischen Analyse von über 100 Artikel einige Aspekte der Chemie von Calix[4]arenen erläutert. Im nachfolgenden Kapitel 2 gehe ich auf zwei neue Reaktionen zur Iodierung von Aromaten ein, die sich sehr gut für Calix[4]arene eignen. Das nächste Kapitel 3 schildert Versuche, die Position *meta* zu den Phenolgruppen für weitere Funktionalisierungen zu erschließen. Im darauffolgenden Kapitel 4 werden Kapseln thematisiert, die auf Calix[4]arenen basieren. Abschließend beschreibe ich in Kapitel 5 einen neuen Fluoridionenrezeptor.

*Der Name Calix[4]aren setzt sich aus drei Teilen zusammen: Der erste Bestandteil 'calix' ist das lateinische Wort für Kelch oder Becher (*calix, calicis, m*) und bezieht sich auf die räumliche Gestalt, die Calix[4]arene annehmen können. Der zweite Teil, die in Klammern gesetzte Zahl 4, zeigt die Anzahl der beteiligten phenolischen Aromaten an. Der letzte Teil 'aren' leitet sich vom englischen Wort *arene* (Aromat) ab.

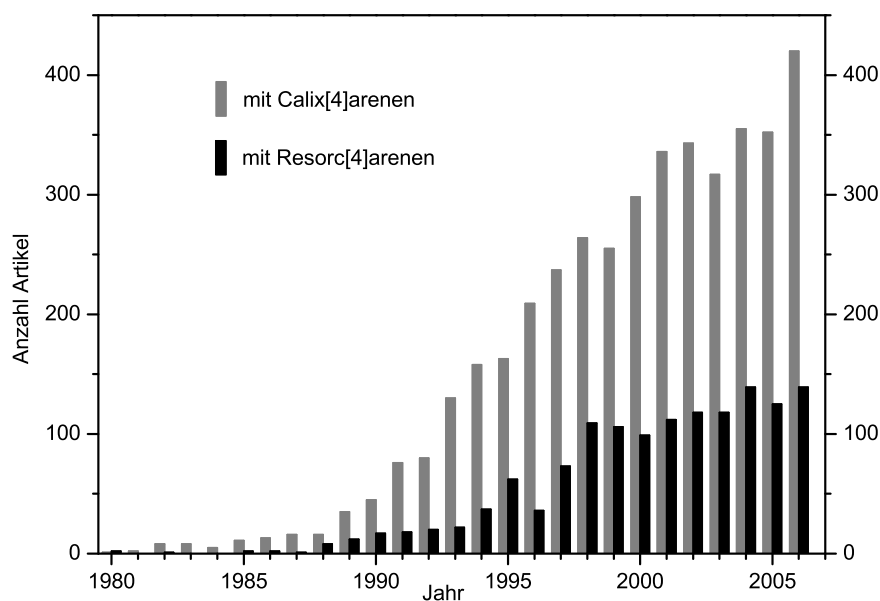


Abbildung 1.2: Anzahl der Artikel mit Calix[4]arenen bzw. Resorc[4]arenen 1980–2006.

1.1 Artikel im Datenpool

Um einen Eindruck von der Chemie des Calix[4]arens zu ermöglichen, möchte ich im Folgenden eine statistische Analyse aller Artikel des Jahres 2006 aus maßgeblichen chemischen Journalen, die sich mit Calix[4]arenen befassen, vorstellen. Insgesamt wurden 113 Artikel aus 14 Journalen ausgewertet (Tabelle 1.1). Die Auswahl der Journale orientierte sich an dem Impact Factor.^[8] Dabei wurde die untere Grenze (2.333 für *Synthesis*) so gesetzt, dass über 100 Artikel erfasst wurden.^[9–121] Artikel ausschließlich theoretischer Natur wurden nicht berücksichtigt (4 Artikel).^[122–125]

Die Artikel wurden mit Hilfe der ISI Web of KnowledgeSM-Datenbank und der Online-Suchfunktion der einzelnen Journale gefunden, wobei es zu meist (aber nicht immer!) zu übereinstimmenden Ergebnissen kam. Suchbegriff war der Ausdruck „Calix“.

Bei nahezu allen Artikeln sind Calix[4]arene das beherrschende Thema, es kann somit von Calix[4]arenartikel gesprochen werden. In einem Artikel werden Calix[4]arene gleichwertig neben anderen Systemen behandelt und in einem Artikel spielen sie nur eine Nebenrolle.^[53,70] In 24 Artikeln werden keine neuen Calix[4]arene vorgestellt, sondern es wird ausschließlich mit Calix[4]arenen gearbeitet, die den jeweiligen Autoren bereits aus der Literatur bekannt waren.[†]

1.2 Konformationen

In diesem Abschnitt werden die Artikel hinsichtlich der Konformationen der in ihnen aufgeführten Calix[4]arene analysiert. Die vier möglichen Kon-

[†]Ref. [9–12, 19, 22, 26–28, 30, 34, 36–40, 44, 50, 66, 67, 72, 76]

Tabelle 1.1: Artikel im Datenpool.

Journal	Impact Factor	Artikel	ohne neue Calix.	theor. Artikel
<i>Adv. Synth. Catal.</i>	4.762	2 ^[9,10]	2	
<i>Angew. Chem.</i>	10.232	8 ^[11-18]	4	1 ^[122]
<i>Chem. Commun.</i>	4.521	16 ^[19-34]	7	
<i>Chem. Eur. J.</i>	5.015	6 ^[35-40]	5	1 ^[123]
<i>Eur. J. Org. Chem.</i>	2.769	6 ^[41-46]	1	
<i>J. Org. Chem.</i>	3.790	12 ^[47-58]	1	1 ^[124]
<i>J. Am. Chem. Soc.</i>	7.696	13 ^[59-71]	2	
<i>New J. Chem.</i>	2.647	3 ^[72-74]	1	
<i>Org. Biomol. Chem.</i>	2.874	8 ^[75-82]	1	1 ^[125]
<i>Org. Lett.</i>	4.659	4 ^[83-86]		
<i>Synlett</i>	2.828	1 ^[87]		
<i>Synthesis</i>	2.333	2 ^[88,89]		
<i>Tetrahedron</i>	2.817	11 ^[90-100]		
<i>Tetrahedron Lett.</i>	2.509	21 ^[101-121]		

formationen *cone*, *partial cone*, *1,3-alternate* und *1,2-alternate* sind in Abbildung 1.3 dargestellt. Ihre Verteilung auf die Artikel des Datenpools findet sich in Abbildung 1.4. Wie darin gezeigt, herrscht die *cone*-Konformation in starkem Maße vor. Die bei weitem überwiegende Mehrzahl von 100 der 113 Artikel (88 %) behandelt Calix[4]arene mit der *cone*-Konformation! Von den 100 Artikeln kommt nur in 10 Artikeln neben der *cone* auch noch mind. eine andere Konformation vor. In 90 Artikeln (80 %) findet sich also nur die *cone*-Konformation. Von den verbliebenen Konformationen ist eindeutig die *1,3-alternate*-Konformation mit 17 Artikeln (15 %) die bedeutendste. Immerhin 10 Artikel behandeln ausschließlich Calix[4]arene mit dieser Konformation. Dagegen gibt es unter den sieben Artikeln (6 %) mit *partial cone*-Konformation nur zwei, in denen keine andere Konformation vorkommt. Eine absolute Nebenrolle spielt die *1,2-alternate*-Konformation mit zwei Artikeln (2 %).

Da die nicht-*cone*-Konformationen selten sind, lohnt es sich die Umstände zu ergründen unter denen sie auftreten. Dabei ergibt sich, dass sich die einzelnen Fälle in vier Kategorien einordnen lassen (Abbildungen 1.5 und 1.6).

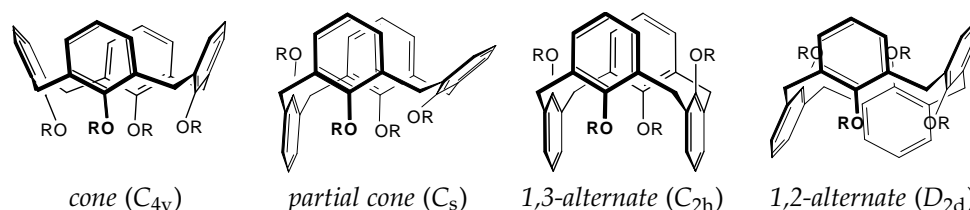


Abbildung 1.3: Die vier Konformationen der Calix[4]arene und ihre Einordnung in Punktgruppen.

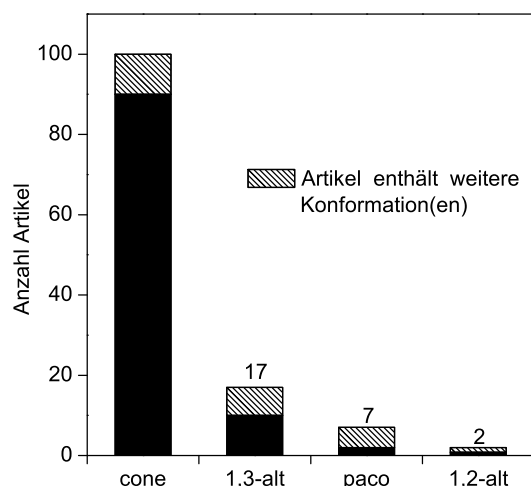


Abbildung 1.4: Häufigkeit der Konformationen in den Artikeln des Datenpools. Abgekürzt sind *alternate* mit alt und *partial cone* mit paco.

Die jeweilige Konformation

- (A) tritt zufällig oder unbeabsichtigt auf,
- (B) liegt im Gleichgewicht (\rightleftharpoons) mit anderen Konformationen,
- (C) wird absichtlich synthetisiert zum Vergleich mit anderen Konformationen und
- (D) wird absichtlich synthetisiert aus anderen Gründen.

1.2.1 Die *partial cone*-Konformation

In sieben Artikeln treten Calix[4]arene in der *partial cone*-Konformation auf. Nur in zwei Fällen wurden die Systeme gezielt synthetisiert und zwar um sie mit anderen Konformationen zu vergleichen. Eine eigenständige Rolle spielt die *partial cone*-Konformation nicht. Folgende Zuordnung wird gemacht:

- (A-1) Ausweichen einer sterischen Hinderung in der *cone*-Konformation.^[87]
- (A-2) Zufällig bei Derivatisierung am *narrow rim* (zur Bezeichnung siehe Abschnitt 1.3).^[96]
- (A-3) Zufällig bei Derivatisierung am *narrow rim* im Gemisch mit anderen Konformationen.^[119]
- (B-1) Liegt im \rightleftharpoons mit *cone*-Konformation.^[94]
- (B-2) Liegt im \rightleftharpoons zwischen drei *partial cone*- und der *cone*-Konformation.^[115]
- (C-1) Vergleich bei dem Transport von Chloridanionen über Membranen mit der *1,3-alternate*-Konformation aus einem anderem Artikel.^[14]
- (C-2) Vergleich mit *cone*- und *1,3-alternate*-Konformation bei der Extraktion von Erdalkalimetallkationen.^[79]

1.2.2 Die *1,2-alternate*-Konformation

Beide Fälle lassen sich in die Kategorie Zufall einordnen (A-4, A-5). Die Konformere entstehen jeweils bei der Derivatisierung am *narrow rim*.^[70,119]

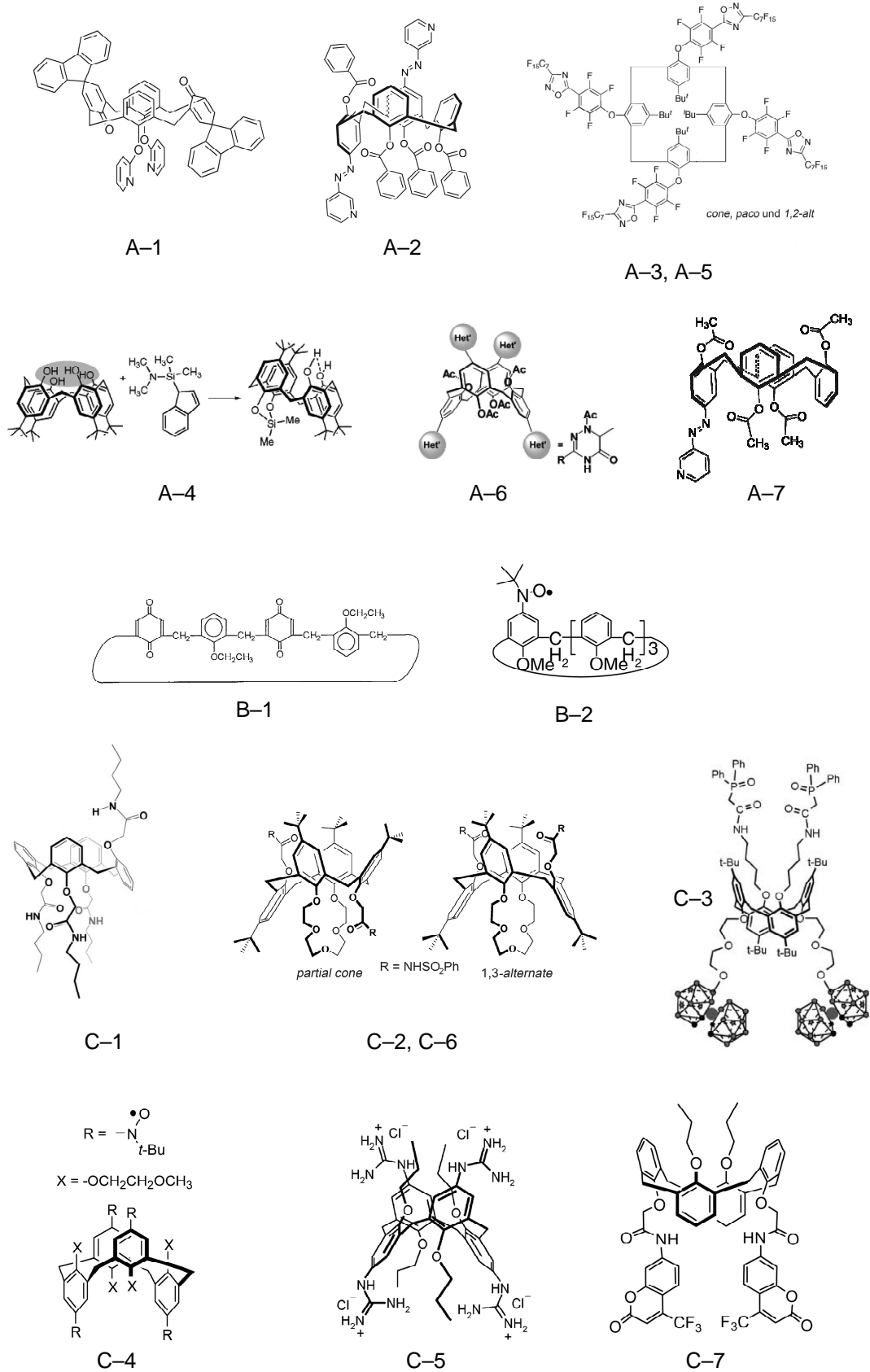


Abbildung 1.5: Calix[4]arene ohne cone-Konformationen der Kategorien A, B und C.

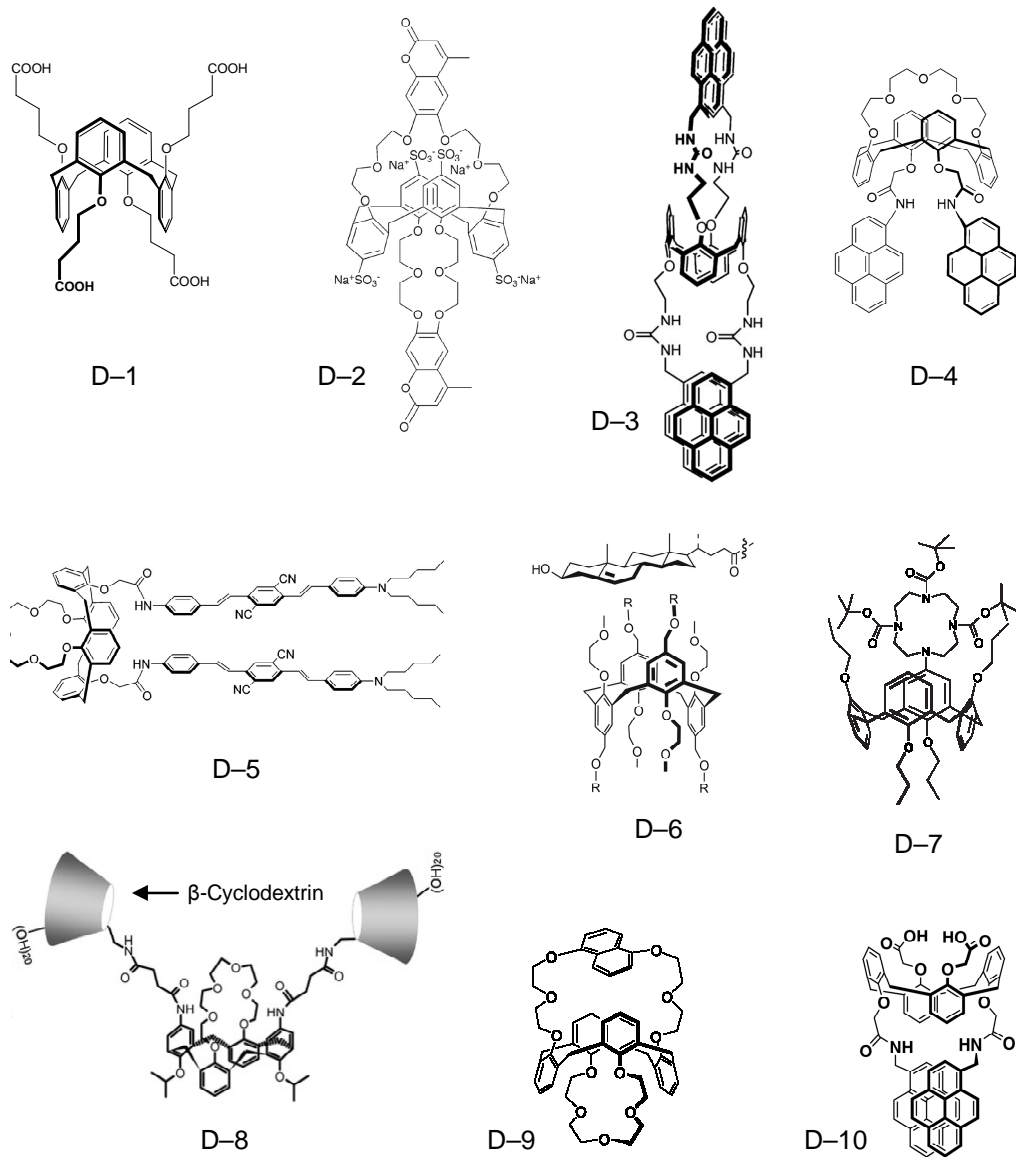


Abbildung 1.6: Calix[4]arene ohne *cone*-Konformationen der Kategorie D.

1.2.3 Die 1,3-*alternate*-Konformation

Calix[4]arene mit 1,3-*alternate*-Konformation sind in 17 Artikeln vertreten. Insgesamt zehnmal, also immerhin in der Mehrzahl der Fälle, wurden Systeme mit einer eigenständigen Rolle synthetisiert. Viermal erfolgte die Synthese um einen Vergleich zu Calix[4]arenen mit der *cone*-Konformation anzustellen, in einem Fall wird mit der *partial cone*-Konformation verglichen. Aus Zufall ergaben sich zwei Fälle. Eine spezifische Eigenschaft der 1,3-*alternate*-Konformation ist die parallele Anordnung gegenüberliegender Aromaten. Werden diese durch planare π -Systeme erweitert, so können die π -Systeme aufgrund der räumlichen Nähe miteinander wechselwirken. Die Veränderung der geometrischen Anordnung durch Komplexierung von Teilchen wird in vier Fällen ausgenutzt (D-3, D-4, D-5 und D-10). Es wird wie folgt eingeordnet:

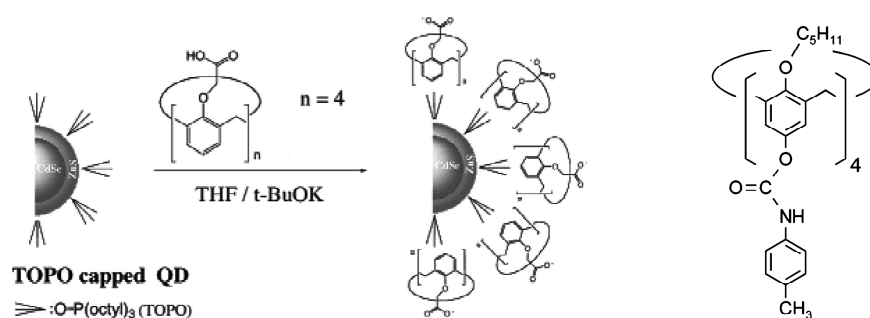
- (A-6) und (A-7) Zufällig bei der Derivatisierung am *narrow rim*.^[56,96]
- (C-3) Vergleich mit *cone* bei Extraktion von Eu^{3+} und Am^{3+} .^[31]
- (C-4) Vergleich mit *cone* bei der Kopplung von Radikalzentren.^[65]
- (C-5) Vergleich mit *cone* bei Komplexierung mit DNA.^[68]
- (C-6) Vergleich mit *cone* und *paco* bei der Extraktion von Erdalkalimetallkationen.^[79]
- (C-7) Vergleich mit einem sehr ähnlichem System in *cone*, das statt Propoxyfreie Phenolgruppen trägt, bei der Komplexierung von Fluorid und Acetat.^[110]
- (D-1) Ergibt bei der Kristallisation eine über H-Brücken verknüpfte Struktur.^[25]
- (D-2) 1,3-*alternate* Calixkronen komplexieren Cs^+ , hier selektive Detektion in Wasser.^[32]
- (D-3) π - π Interaction der Pyrene wird durch Bindung von Cl^- an dem bekannten Bindungsmotiv unterbunden, Nachweis durch Quenschen der Excimeremission.^[62]
- (D-4) Bindung von Pb^{2+} unterbindet π - π Interaction, Bindung von K^+ regeneriert Excimer, Bindung von Cu^{2+} führt zur Bildung eines Dimers schon im Grundzustand und damit zu einem statischen Excimer.^[54]
- (D-5) Beobachtung von 1- und 2-Photonen angeregte Fluoreszenz bei Bindung von Pb^{2+} , Verstärkung des Effekts durch Bindung von K^+ .^[55]
- (D-6) Variation des Steroidteils gegenüber einem bekannten System, das als Na^+ -Transporter wirkt.^[92]
- (D-7) Untersuchung von sterischen Einflüssen bei der Pd-katalysierten Aminierung mit einem sterisch anspruchsvollen Amin.^[93]
- (D-8) Derivatisierung mit Cyclodextrinen.^[100]
- (D-9) Die Konformation ermöglicht das Anbringen zweier Kronenethermotive; das Anbringen in den AB/CD-Positionen bei der *cone* oder 1,2-*alternate*-Konformation wäre auch denkbar, ist jedoch synthetisch sehr viel schwieriger.^[103]
- (D-10) Bindung von Pb^{2+} unterbindet π - π Interaction, Bindung von Ca^{2+} regeneriert Excimerfluoreszenz.

1.3 Wo wird geforscht: *wide* oder *narrow rim*?

Es gibt zwei Typen von reaktiven Stellen im Calix[4]aren, die Phenolgruppen und die aromatischen Kohlenstoffatome in *para*-Stellung dazu. Wird die räumliche Gestalt in der *cone*-Konformation betrachtet, lassen sich die beiden Typen zwei räumlich voneinander getrennten Bereichen zuordnen. Zunächst wurden diese beiden Bereiche mit den Ausdrücken *upper* und *lower rim* benannt. Mittlerweile wurden diese Bezeichnungen durch die Ausdrücke *wide* und *narrow rim* ersetzt. Die neuen Bezeichnungen sind auch bei den nicht-*cone*-Konformationen semantisch sinnvoll. Zudem ist es problematisch, bei einem Molekül ohne Referenzrahmen (z.B. einer Oberfläche) von oben und unten zu sprechen.

Im Folgenden soll gezeigt werden, wie sich die Forschungsbemühungen auf die Bereiche *wide* und *narrow rim* aufteilen. Gefragt wird, in welchen Bereich die Funktionalität oder eine besondere Eigenschaft der untersuchten Calix[4]arene fällt. Gemeint ist also nicht, ob am *wide* oder *narrow rim* Reaktionen stattfanden oder wo mehr Reaktionen stattfanden. Meistens ist natürlich eine Übereinstimmung mit der phänomenologischen Einteilung zu beobachten. Bei den Artikeln, in denen ausschließlich Derivatisierungen des Moleküls vorgestellt werden, erfolgt die Einteilung nach deren Ort. Es werden drei Kategorien gebildet: Forschungen am *wide rim* (*wr*), am *narrow rim* (*nr*) und an beiden Bereichen (*wr/nr*). Zwei Beispiele verdeutlichen die vorgenommene Kategorisierung (Abbildung 1.7):

Beispiel 1: In Ref. [63] wurden Quantum Dots mit einem Calix[4]aren beschichtet. Das Calix[4]aren wurde am *narrow rim* mit einer Säurefunktion versehen, diese bewirkte eine Löslichkeit der Systeme in Wasser. Die Verbindung wird trotzdem nicht in die Kategorie *nr* eingeordnet. Zur Beschichtung machte man sich nämlich die hydrophobe Wechselwirkung zwischen den Quantum Dots und den aromatischen Kelchen am *wide rim* zunutze. Eigenschaften aus beiden räumlichen Bereichen wurden also eingesetzt. Deshalb erfolgt die Einordnung in die entsprechende Kategorie *wr/nr*, obwohl am *wide rim* keine chemische Reaktion stattfand!



Beispiel 1: Kategorie *wr/nr*

Beispiel 2: Kategorie *wr*

Abbildung 1.7: Beispiele für die Kategorisierung der Forschungsbemühungen nach räumlichen Bereichen.

Tabelle 1.2: Für die Chemie genutzte Topoi.

Kategorie	% der Artikel mit <i>cone</i> -Konf.	% aller Artikel
<i>wr</i>	46	44
<i>nr</i>	34	36
<i>wr/nr</i>	23	22

Beispiel 2: In Ref. [49] wurde die Synthese von Calix[4]arenen mit Urethanfunktionen am *wide rim* vorgestellt. Es wurde deren Aggregation untersucht, die durch Wasserstoffbrücken zwischen den Urethanfunktionen verursacht wurde. Die Calix[4]arene werden in die Kategorie *wr* eingeordnet. Zwar fand auch eine chemische Reaktion am *narrow rim* statt. Diese wird aber nicht gewertet. Die Phenolgruppen wurden verethert, so dass die beschriebenen Calix[4]arene Pentan- und Dodecanreste tragen. Damit wurden drei Dinge bewirkt: Die Löslichkeit wurde erheblich gesteigert, die *cone*-Konformation wurde fixiert und die Phenolgruppen wurden beseitigt, weil sie Reaktionen am *wide rim* stören würden. Die erzielten Eigenschaften werden aber nicht als besondere Eigenschaften gewertet, da eine derartig wirkende Derivatisierung des *narrow rims* üblicher Standard in der Calix[4]arenchemie ist.

Die Ergebnisse der Aufteilung finden sich in Tabelle 1.2. Bezogen auf die *cone*-Konformation überwiegen mit 46 % Artikel, bei denen der Bereich des *wide rim* erforscht wird. In 35 % der Fälle trifft der Leser auf Artikel, die sich mit dem *lower rim* beschäftigen und 23 % aller Artikel fallen in die Kategorie *wr/nr*. Bei Einbeziehung der nicht-*cone* Systeme ändert sich die Verteilung kaum. Auffallend ist, dass nahezu alle Artikel Systeme nur einer Kategorie beinhalten. Es gibt lediglich drei Ausnahmen, in diesen Artikeln werden sowohl Systeme der Kategorie *wr* als auch *nr* behandelt.^[72, 118, 120]

1.4 Reaktionen am *narrow rim*

Im vorangehenden Abschnitt habe ich die Verhältnisse der räumlichen Bereiche, in denen Chemiker ihre Forschung bei Calix[4]arenen ansiedeln, klargestellt. Nun soll eine statistische Analyse der Reaktionen folgen. Da dies wegen der Erfassung aller im Datenpool vorkommenden Reaktionen einen erheblichen Aufwand darstellen würde, beschränke ich mich bei der detaillierten Untersuchung auf die Reaktionen am *narrow rim*.

Zunächst sei kurz aufgezeigt, wie sich die Derivatisierungen auf die Bereiche *wide* und *narrow rim* verteilen (Tabelle 1.3). Von den 113 Artikeln im Datenpool gibt es drei Artikel, bei denen der Grundkörper *p-tert*-Butylcalix[4]aren nicht derivatisiert wird. In den restlichen 110 Artikeln werden also derivatisierte Calix[4]arene genutzt. Von diesen 110 Artikeln behandeln 15 Stück ausschließlich Calix[4]arene ohne Modifikation des *narrow rims*, in weiteren sieben Artikeln gibt es zumindestens ein solches Ziel-system. Damit ergeben sich also 22 Artikel mit Calix[4]arenen, die vier

Tabelle 1.3: Topoi der Derivatisierung

Topos	Artikel
—	3
nur <i>wide rim</i>	15
nur <i>narrow rim</i>	40
<i>wide + narrow rim</i>	55

Phenolgruppen tragen. Gelegentlich werden gleiche Calix[4]arene in verschiedenen Artikeln eingesetzt. Wird dies berücksichtigt, verbleiben insgesamt nur elf Systeme ohne Substitution am *narrow rim*. Umgekehrt gibt es mit 41 Artikeln knapp doppelt so viele Artikel ohne Reaktion am *wide rim*. Darunter ist nur ein Fall, der auch *wide rim* modifizierte Calix[4]arene behandelt. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Systeme mit vier freien Phenolgruppen am *narrow rim* nur eine untergeordnete Rolle spielen. Bei der großen Mehrheit von 95 Artikeln des Datenpools finden sich also Calix[4]arene mit Reaktionen am *narrow rim*.

Durch Betrachtung der Reaktionen am *narrow rim* soll ein tieferer Eindruck von der hier gebräuchlichen und möglichen Chemie gewonnen werden. Zunächst wird das Substitutionsmuster beschrieben. Dazu werden die vier Aromaten des Calix[4]arens mit den Buchstaben A, B, C und D gekennzeichnet. Sind alle Aromaten gleich substituiert, wird die Bezeichnung „all“ statt ABCD benutzt. Der Ausdruck AB/CD bezeichnet also ein Calix[4]aren mit gleichen Resten an den Aromaten A und B bzw. C und D.

Die meisten Artikel behandeln Calix[4]arene mit nur einem Substitutionsmuster. Unterschiedliche Muster im selben Artikel gibt es nur zwölfmal. Unter den Substitutionen selbst herrschen all, AC und AC/BD eindeutig vor (Tabelle 1.4). Von den 320 Zielverbindungen machen sie 88 % aus. Dies ist ein guter Hinweis, dass sich andere Muster schlecht präparieren lassen, diese finden sich nur in 16 Artikeln. Es ist klar, dass die all-

Tabelle 1.4: Substitutionsmuster am *narrow rim*

Muster	Artikel	Verbindungen
all	46	143
AC	24	72
AC/BD	24	68
A	3	5
AB	2	3
ABC	2	4
A/C	1	1
AB/CD	2	12
A/BCD	4	7
AC/B/D	1	4
A/B/C	1	1

Substitution durch erschöpfende Reaktionen erhalten wird. Die AC- und AC/BD-Substitution wird durch die erhöhte Säurestärke der AC-Phenole begünstigt. Dadurch finden bei Verwendung von schwachen Basen Veretherungen zunächst an diesen beiden Positionen statt. Anschließend können die BD-Positionen mit anderen Substituenten versehen werden.

1.4.1 Synthesetiefe

Bevor näher auf einzelne Substitutionstypen eingegangen wird, soll zunächst das Konzept der Synthesetiefe eingeführt werden. Die Synthesetiefe zählt die Anzahl der Reaktionsstufen insbesondere in Hinblick auf neue, d.h. nicht in der Literatur bekannte Stufen. Gerade in einem etablierten System wie dem Calix[4]aren, auf dem sehr viele Forschungsgruppen arbeiten, scheint zu gelten: Alle „einfachen“ Reaktionen wurden bereits durchgeführt! Natürlich kann auch eine bereits am *narrow rim* bekannte Reaktion zu einer neuen Verbindung führen, wenn die Kombination mit Gruppen am *wide rim* neu ist. Eine solche vollständige Analyse der Synthesetiefe ist sehr weitreichend und soll nicht im Rahmen dieser Arbeit stattfinden. Auch wäre es für die vollständige Analyse sinnvoll, nicht nur nach neuen oder alten Stufen, sondern zusätzlich nach Ähnlichkeit der Reaktionsstufen zu klassifizieren.

1.4.2 All-Substitution

Im Folgenden seien die Calix[4]arene mit der *all*-Substitution näher analysiert (Tabelle 1.5). 27 verschiedene Substituenten verteilen sich auf 46 Artikel und ergeben insg. 143 Zielverbindungen. Der mit Abstand häufigste Substituent ist die *n*-Propylgruppe mit 65 Verbindungen auf 15 Artikel.[‡] Dies ist verständlich, zum einen lässt sich diese Gruppe leicht einführen, beispielsweise für die *cone*-Konformation über die Alkylierung mit Propyliodid und NaH als Base. Zum anderen erfüllt sie mit ihrer Größe die Mindestanforderungen, um ein Umklappen der Aromaten zu verhindern und so die Konformation zu fixieren.^{§ [126]} Die meisten weiteren Substituenten fallen wie der Propylrest in die Gruppe der einfachen Ether. Darunter verstehe ich Alkyl-, Benzyl- und Allylether sowie Methoxyethyl- und Ethoxyethylether. Die letztgenannten lassen sich wie Alkylreste leicht einführen, die in ihnen enthaltene Etherfunktion erhöht die Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln. Zusammen machen die einfachen Ether das Gros der Verbindungen aus (110 Fälle, 77%). Ein wichtiges Kennzeichen der einfachen Ether ist die Tatsache, dass sie nicht weiter funktionalisiert werden. Entweder sind sie dazu nicht geeignet (Alkylreste) oder sie wurden wie der Allylrest nur aufgrund der leichten Einführbarkeit benutzt.

Die zweite wichtige Gruppe der Substituenten am *narrow rim* leitet sich vom Essigsäureethylester ab. Die Stammverbindung lässt sich durch Alkylierung mit 2-Bromethylacetat synthetisieren, so dass der Ester an der 2-

[‡]Ref. [9, 10, 42, 43, 45, 46, 48, 53, 57, 61, 68, 86, 93, 95, 113]

[§]Eine Inversion der Aromaten über ein Durchschwingen des *para*-Kohlenstoffs durch den Makrocyclus ist aus sterischen Gründen grundsätzlich ausgeschlossen

Tabelle 1.5: Synthesetiefe bei der *all*-Substitution.

Gruppe	Ref.	Verb.	bekannte-	neue-	Gesamtstufen	
einfache Ether		110	1	–	1	
Ethylacetat	[12]	1	1	–	1	
	[114]	1	1	–	1	
	[37]	1	2	–	2	
	[63]	1	2	–	2	
	[75]	2	2	–	2	
	[88]	8	2	1	3	
	[14]	2	1	2	3	
	[80]	4	3	1	4	
	Rest	[31]	1	1	–	1
		[32]	1	1	–	1
[56]		1	1	–	1	
[62]		1	–	1	1	
[119]		3	–	1	1	
[25]		1	–	2	2	
[71]		1	–	2	2	
[31]		1	3	0	3	
[74]		2	1	2	3	
[74]		1	0	3	3	
Σ		119			1	
		6			2	
		14			3	
		4			4	

Position mit den Phenolgruppen verethert ist (s.a. Abbildung 1.9). Der Ester ist der bei weitem wichtigste Substituent für eine Funktionalisierung des *narrow rims*. Üblicherweise wird er hydrolysiert, dann zum Säurechlorid und weiter zu anderen Estern oder Amiden umgesetzt. Eine solche Umwandlung wird in meinem Konzept der Synthesetiefe pauschal mit zwei Stufen bewertet, obwohl Säure und erst recht das Säurechlorid häufig nicht charakterisiert werden. Wie weiter gezeigt werden wird, ist damit in vielen Fällen die Synthese am *narrow rim* abgeschlossen. Es ist also ein Irrtum zu glauben, Synthesen am *narrow rim* erstreckten sich über viele Stufen! Amide und Ester werden gelegentlich auch direkt am Ethylester durch Umsetzung mit Aminen und Alkoholen (Umesterung) erzeugt. Weiterhin werden Amide in manchen Fällen ohne den Umweg über den Ester durch Alkylierung mit 2-Bromacetamiden erhalten. Die Ethylacetatgruppe findet sich mit sieben Systemen in 20 Verbindungen verteilt auf acht Artikel. Gleich dreimal kommt die Carbonsäure vor.^[37,63,75]

Die verbliebenen neun Systeme werden einer sog. Restgruppe zugeordnet. Um einen Eindruck von der Bandbreite der Substituenten zu erhalten, sind Repräsentanten in Abbildung 1.8 gezeigt. Fünf Systeme weisen die geringste Synthesetiefe von einer Stufe auf (vier Ether, ein Ester).

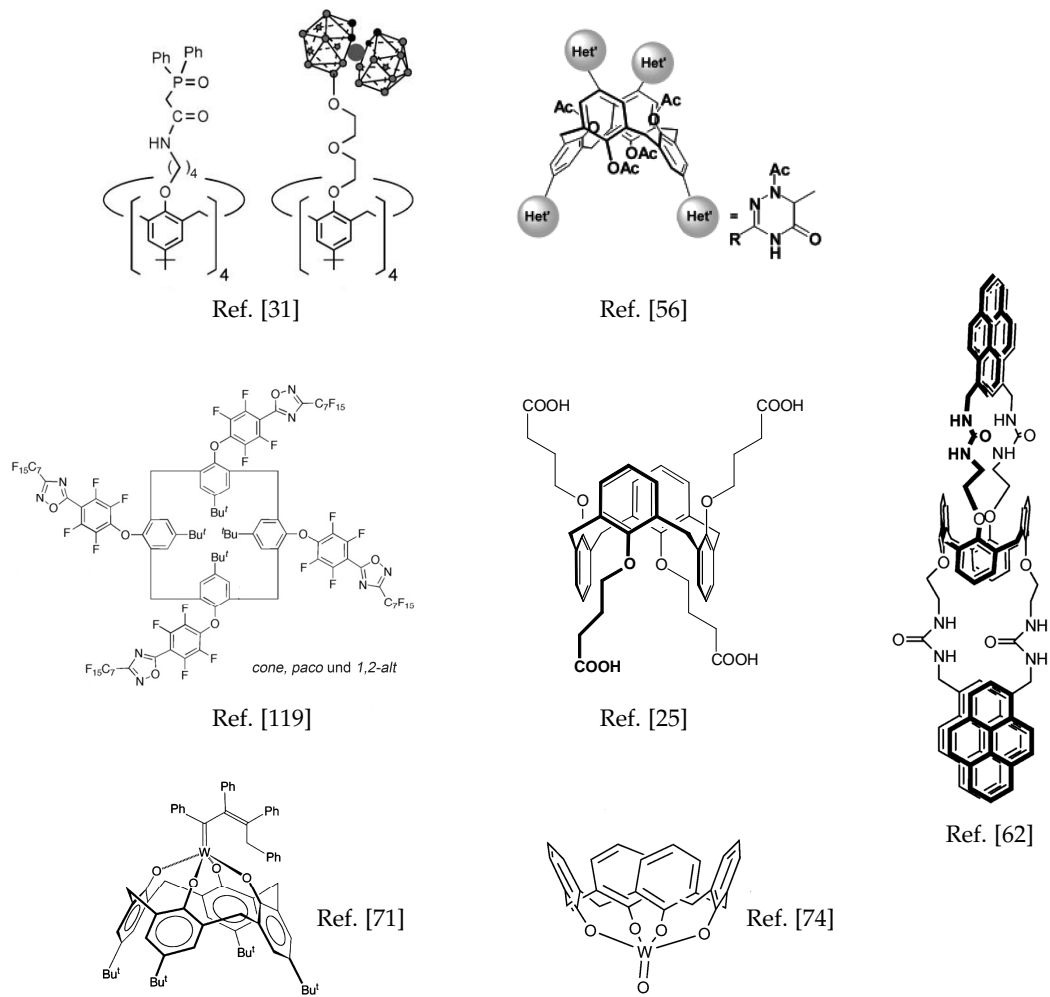


Abbildung 1.8: Repräsentative Beispiele aus der Restgruppe für Calix[4]arene mit *all*-Substitution.

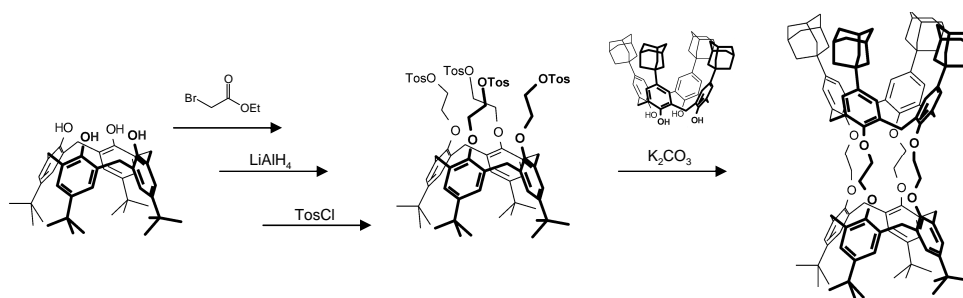


Abbildung 1.9: Ein Beispiel zur Veranschaulichung der Synthesetiefe, jeder Pfeil entspricht einer Stufe, es wird also ein Wert von vier erreicht. [80]

An einer der Verbindungen mit der größten Synthesetiefe von vier Stufen sei das Konzept der Synthesetiefe veranschaulicht (Abbildung 1.9).^[80] Zunächst werden drei bekannte Stufen am *p-tert*-Butylcalix[4]aren durchgeführt: Veretherung mit 2-Bromethylacetat, Reduktion mit LiAlH_4 zum endständigen Alkohol und Veresterung zum Tosylat. Abschließend erfolgt als neue Stufe eine Veretherung nach $\text{S}_{\text{N}}2$ mit dem Tosylat als Abgangsgruppe und den Phenolgruppen eines Calix[4]arens als Nucleophil. Es wird also eine Synthesetiefe von vier erreicht. Grundsätzlich wäre die Analyse umfassender, wenn neue Stufen hinsichtlich ihrer Analogie zu wohlbekannten eingeordnet würden. Damit könnte eine bessere Würdigung von noch nie an einem Calix[4]aren durchgeführten Reaktionen erreicht werden. Gleichzeitig würde das Ausmaß der Erweiterung des chemischen Strukturraumes deutlicher. Im vorliegenden Fall ist die neue Stufe stark analog, lediglich der Substituent am *wide rim* des Nucleophils ist leicht modifiziert (Adamantyl statt *tert*-Butyl).

1.4.3 AC-Muster

Das AC-Muster findet sich in 72 Verbindungen aus insgesamt 24 Artikeln.[¶] Es werden 30 verschiedene Substituenten eingesetzt. Im Gegensatz zum *all*-Muster wird viel weniger Gebrauch von den Substituenten aus der Gruppe der einfachen Ether gemacht. Es kommen der Methyl-, Benzyl- und Ethoxyethylrest jeweils in einem Artikel sowie der *n*-Propylrest in weiteren fünf Artikeln vor.^{||} Dies ist verständlich, da das AC-Muster hauptsächlich bei Verbindungen mit Schwerpunkt der Chemie am *narrow rim* eingesetzt wird und an diesem Topos die Substituenten auch die Funktionen tragen müssen. Entsprechend häufig sind die Ethylacetat- und Restgruppe vertreten.

Bezüglich der Synthesetiefe fällt auf, dass diese nur bei 2 Substituenten größer als drei ist, nämlich vier und fünf (Tab. 1.6). Der Spitzenreiter sei kurz vorgestellt (Abbildung 1.10).^[41] Er kommt aus der Ethylacetatgruppe und ist eines der seltenen Beispiele für Folgereaktionen nach einer ersten Umwandlung des namengebenden Esters. Standardmäßig wird

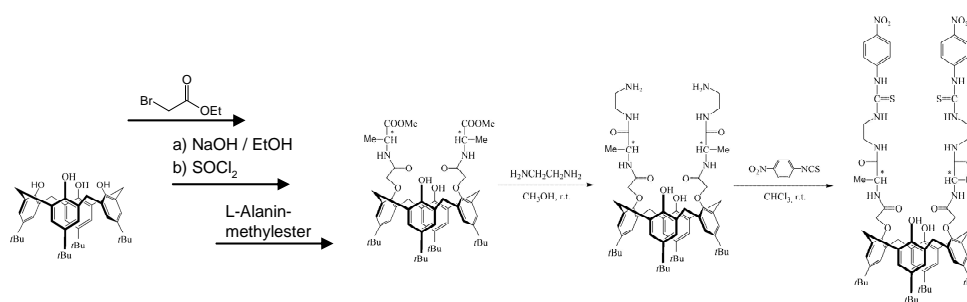
[¶]Ref. [24, 27, 41, 51, 69, 72, 73, 75, 83, 84, 88, 89, 91, 96–99, 104, 110, 112, 114, 116, 118, 121]

^{||}Ref. [51, 73, 75, 83, 84, 96, 97, 114]

Tabelle 1.6: Synthesetiefe bei der AC-Substitution.

Gruppe	Ref.	Verb.	bekannte-	neue-	Gesamtstufen
einfache Ether		13	1	–	1
Ethylacetat	[27,73,84,96,97,114]	9	1	–	1
	[110]	1	–	1	1
	[98]	14	1	1	2
	[51,73]	2	3	–	3
	[51,69,91]	6	2	1	3
	[121]	1	1	2	3
	[41]	2	3	2	5
Rest	[89]	4	1	–	1
	[24,69,89,99,116]	9	0	1	1
	[99,112,118]	4	1	1	2
	[104]	1	–	2	2
	[72]	1	3	–	3
	[69,88]	4	2	1	3
	[104]	1	2	2	4

der Ester verseift und mit Thionylchlorid in ein Säurechlorid überführt. Die Umsetzung mit einem Amin führt zu den gezeigten (literaturbekannt) Verbindungen. An diesen finden zwei (neue) Folgereaktionen statt: Zunächst eine Aminolyse und weiter die Bildung eines Thioharnstoffderivats mit endständigem Chromophor. Entlang des Substituenten gibt es nun mit der Thioharnstofffunktion und zwei Amiden drei Funktionen, die Wasserstoffbrücken bilden können. Außerdem ist ein Chiralitätszentrum enthalten. Untersucht wird die Komplexierung zu chiralen org. Anionen, z.B. α -Phenylglycin.

**Abbildung 1.10:** Synthese mit dem Spitzenwert von fünf in der Synthesetiefe.^[41]

1.4.4 AC/BD-Muster

Das AC/BD-Muster findet sich in 68 Verbindungen aus 25 Artikeln.** Es werden acht Substituenten aus der Gruppe der einfachen Ether eingesetzt, wobei der Propylrest mit 21 Fällen von insgesamt 37 Fällen klar überwiegt (Tabelle 1.7). Die Ethylacetatgruppe ist in 10 Artikeln mit 31 Fällen vertreten. Zur Klassifizierung wird hier eine weitere Gruppe, nämlich die Gruppe der Quinone (abgekürzt Q) eingeführt: In ihr werden die Fälle erfasst, bei denen die Phenolgruppe nicht intakt bleibt, sondern zu einer Ketofunktion oxidiert wird. Innerhalb der Restgruppe spielen Verbindungen mit verbrückenden Substituenten eine große Rolle. Typische Vertreter sind die zu den Benzokronen analogen Calixkronen, bei denen zwei Phenolgruppen mit einem Oligoethylenglycolrest verethert sind.

Tabelle 1.7: Klassifizierung der Substituenten bei der AC/BD-Substitution.

Gruppe	einfache Ether	Ethylacetat	Q	Rest (davon Krone)
Fälle	37	31	13	55 (34)
Artikel	18	10	4	19 (12)

Bezogen auf die Synthesetiefe lässt sich folgendes feststellen (Tabelle 1.8). Alle Verbindungen tragen in AC-Position einen bekannten Rest. Zudem wird dieser in genau einer Stufe eingeführt! Es ist also niemals so, dass mehrstufige Synthesen sowohl an den AC- als auch an den BD-Positionen stattfinden! Weiterhin ist erkennbar, dass sich die maximale Anzahl der Gesamtstufen auf vier beschränkt. Die naheliegende Vermutung eines Anstieges der Synthesetiefe bei Calix[4]arenen, die am *narrow rim* unterschiedliche Substituenten tragen, findet sich hier also nicht bestätigt.

Tabelle 1.8: Synthesetiefe bei der AC/BD-Substitution.

Verb.	AC		BD		Gesamtstufen
	bekannte-	bekannte-	neue		
6(Q)	1	1	–		1
19	1	1	–		2
6	1	–	1		2
1	1	2	–		3
6	1	–	2		3
18	1	3	–		4
10	1	2	1		4
2	1	–	3		4

**Ref. [15, 21, 23, 29, 31, 35, 47, 54, 55, 60, 77–79, 87–89, 94, 96, 99, 100, 102, 103, 103, 107, 109, 110]

1.4.5 Seltene Substitutionsmuster

In 37 Verbindungen aus 14 Artikeln finden sich weitere acht Substitutionsmuster (Tabelle 1.4): A,^[101,118,120] AB,^[70,71] ABC,^[46,96] A/C,^[120] AB/CD,^[82,108] ABC/D,^[96,105,106,111] A/B/C,^[117] und AC/B/D.^[107] Auffällig ist, dass die meisten Artikel (neun) aus dem Journal mit dem zweitniedrigsten Impact Factor (*Tet. Lett.*) stammen. Eine Einteilung in Gruppen ist in Tabelle 1.9 und die Verteilung der Synthesetiefe ist in Tabelle 1.10 gezeigt.

Tabelle 1.9: Klassifizierung der Substituenten bei den seltenen Substitutionen.

Gruppe	einfache Ether	Ethylacetat	Rest (davon Krone)
Fälle	15	25	27 (12)
Artikel	6	6	10 (2)

Tabelle 1.10: Synthesetiefe bei den seltenen Substitutionen.

Verb.	bekannte	neue	Gesamtstufen
2 ^[96]	1	–	1
3 ^[70,71]	–	1	1
2 ^[96]	2	–	2
3 ^[46,105]	1	1	2
2 ^[101]	–	2	2
1 ^[117]	3	–	3
3 ^[120]	1	2	3
12 ^[82,108]	4	–	4
4 ^[107]	3	1	4
1 ^[120]	2	2	4
3 ^[111]	1	3	4
1 ^[106]	1	4	5

1.4.6 Zusammenfassung Synthesetiefe am *narrow rim*

Abschließend werden die Synthesetiefen aller Substitutionsmuster in Abbildung 1.11 zusammengefasst. Dort werden also alle Zielverbindungen aus den 113 Artikeln des Datenpools erfasst, an denen am *narrow rim* chemische Reaktionen stattfanden. Es ist festzustellen, dass über 99 % aller publizierten Zielverbindungen am *narrow rim* höchstens vier Reaktionsstufen aufweisen! Ein zweites Ergebnis stellt das Verhältnis von bekannten zu neuen Reaktionsstufen klar: Es wird überwiegend mit bekannten Reaktionen gearbeitet. Enthalten Synthesen doch bislang noch nicht bei Calix[4]arenen angewandte Reaktionen, dann meistens nur bei einer Stufe. Die gewonnenen Erkenntnisse lassen sich in zweierlei Hinsicht einordnen. Zum einen stützen sie die intuitiven Regeln für eine allgemeine Syntheseplanung von organischen Molekülen, nämlich möglichst kurze Synthesen mit möglichst

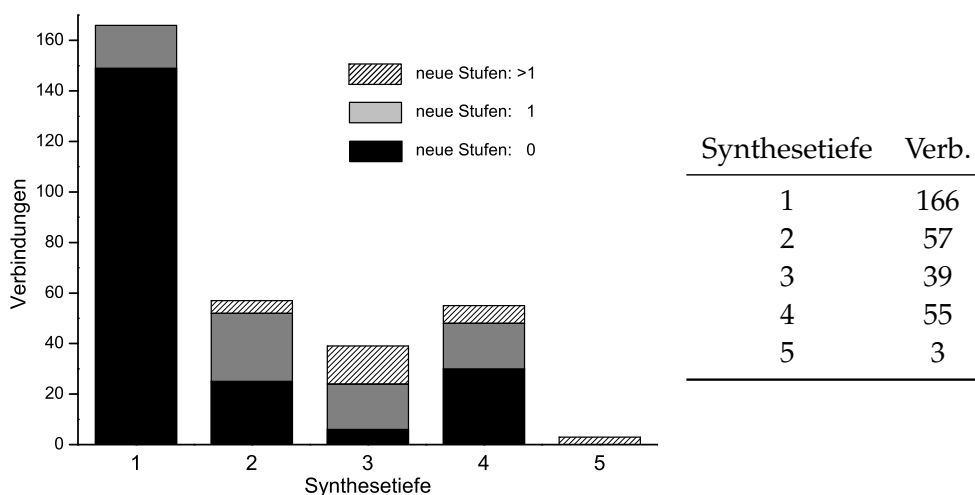


Abbildung 1.11: Synthesetiefe der 320 Zielverbindungen aus dem Datenpool mit Substituenten am *narrow rim*.

wenig neuen Stufen zu entwerfen. Zum anderen liefern sie für die mit Calix[4]arenen befaßten Chemiker eine konkrete Orientierung bei der Planung von Zielmolekülen, die zu einer Publikation führen sollen.

1.5 Forschungsthemen bei Calix[4]arenen

1.5.1 Eine erste Einordnung

Bislang wurden strukturelle Aspekte der Chemie von Calix[4]arenen vorgestellt. Nun sollen die Artikel des Datenpools hinsichtlich der Forschungsthemen untersucht werden: Wie sind die Artikel thematisch einzuordnen? Bereits aus dem ersten Buch über Calix[4]arene ist ersichtlich, dass die der *cone*-Konformation zugesprochene kelchförmige Gestalt das Interesse weckte, Einlagerungsverbindungen zu erzeugen und somit das Calix[4]aren als Wirtmolekül zu nutzen.^[1] Heute sind Calix[4]arene in der Supramolekularen Chemie ein wohlbekanntes System, das in den einschlägigen Büchern einen festen Platz hat.^[127-130] Tatsächlich beschäftigt sich die Mehrzahl von 77 aus 113 Artikeln des Datenpools (68%) mit der Komplexierung von Teilchen im Sinne der Supramolekularen Chemie. Weitere elf Artikel (eine Überschneidung)^[93] lassen sich zu einer Gruppe zusammenfügen, bei denen Calix[4]arene als Liganden im Sinne von klassischen Übergangsmetallkomplexen eine Rolle spielen (Abbildung 1.12). Diese Komplexe werden oft auf ihre Eignung für übergangsmetallkatalysierte Reaktionen untersucht. Dazu sei angemerkt, dass keines der vorgestellten Systeme leistungsfähiger ist als die etablierten Systeme. Die übrigen Artikel beschreiben Fortschritte bei der Derivatisierung von Calix[4]arenen, nutzen die Anordnung oder Abstände im Calix[4]aren-Gerüst, etc.

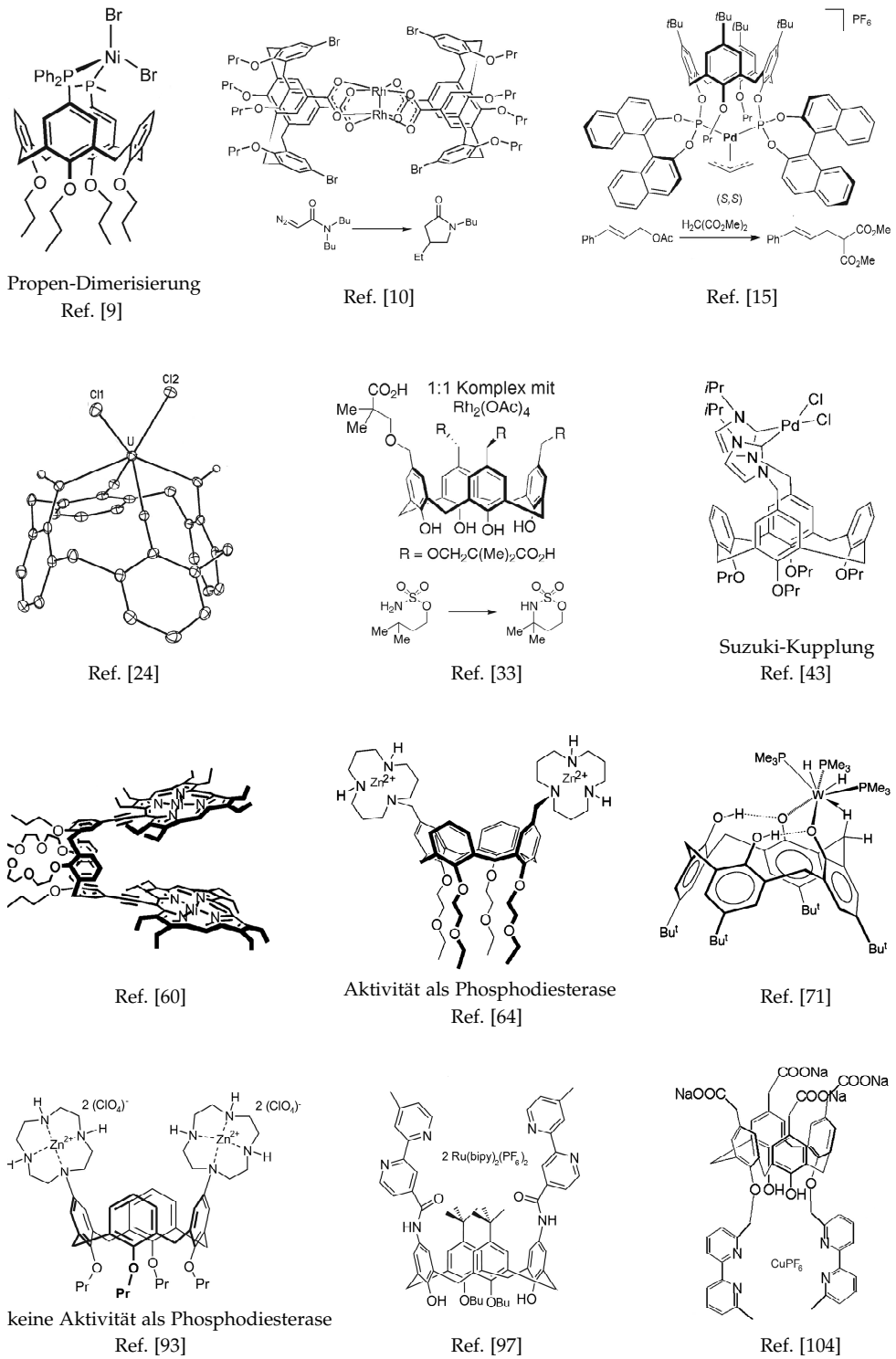


Abbildung 1.12: Calix[4]arene als Liganden, evtl. kat. Anwendungen sind angegeben.

1.5.2 Calix[4]arene als Komplexpartner

Es besteht eine große Vielfalt beim Einsatz von Calix[4]arenen zur Komplexierung von Teilchen (Tabellen 1.11, 1.12 und 1.13). Am häufigsten werden Kationen komplexiert (38 Artikel), wobei dies doppelt so häufig am *narrow rim* erfolgt wie am *wide rim*. Sehr selten sind beide Topi beteiligt. Mit 19 Artikeln halb so häufig werden Wechselwirkungen zu neutralen Teilchen untersucht. Schließlich beschäftigen sich 14 Artikel mit der Komplexierung von Anionen. Fünf Artikel thematisieren die Wechselwirkungen zu Aminosäuren,^[75] Tripeptiden^[106] oder Proteinen.^[66,81,83] In einem Artikel wird die Kapselbildung entgegengesetzt geladener Calix[4]arene fortgeschrieben (s. Abschnitt 4.2).^[86]

Nachdem in der Supramolekularen Chemie zunächst ein Forschungsschwerpunkt auf der Wechselwirkung zu Kationen und dann zu Anionen lag, ist zunehmend die Komplexierung von Ionenpaaren von Interesse. Dazu gibt aus den Artikeln des Datenpools nur einen Beitrag (Abbildung 1.13).^[23] In ihm präsentieren die Autoren ein System, in dem Ionen wie beispielsweise Chloridanionen und Natriumkationen *nur* dann komplexiert werden, wenn passende Gegenionen vorhanden sind. So wird das Ionenpaar Natriumchlorid stark gebunden mit einer bemerkenswert hohen Gleichgewichtskonstante von $> 10^4 \text{ M}^{-1}$ für Chlorid in Acetonitril.

An dieser Stelle möchte ich hinweisen auf einen Artikel des Jahres 2007, der einen hohen Neuigkeitswert in Bezug auf Komplexierungen durch Calix[4]arene hat:^[131] In ihm beschreiben die Autoren eine Erweiterung des *wide rim* bei gleichzeitiger Fixierung der Struktur ähnlich wie bei der Transformation Resorc[4]aren zu Cavitand (Abbildung 1.14). Tatsächlich bleibt die Kelchstruktur samt Hohlraum permanent in Lösung erhalten im Gegensatz zu anderen Calix[4]arenen, bei denen die Kelchstruktur nur als Übergangszustand bei der Schwingung zwischen zwei *flattened cone* Konformationen angesehen werden sollte. Die Autoren weisen eine starke Bindung zu räumlich jetzt komplementären Calix[4]arenen und Cavitanden in THF nach ($10^2\text{--}10^5 \text{ M}^{-1}$). Als Triebkraft wird ein face-to-face stacking zwischen dem elektronenreichen Gast und dem elektronenarmen Metallo-Wirt diskutiert.

Die Beschreibung der Komplexe erfolgt oft durch die Angabe einer Gleichgewichtskonstante. Dazu werden in der Regel NMR- und/oder UV/Vis- und/oder Fluoreszenz-Daten ausgewertet, wobei meistens nur

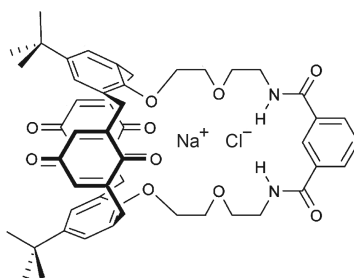


Abbildung 1.13: Komplexierung eines Ionenpaars.^[23]

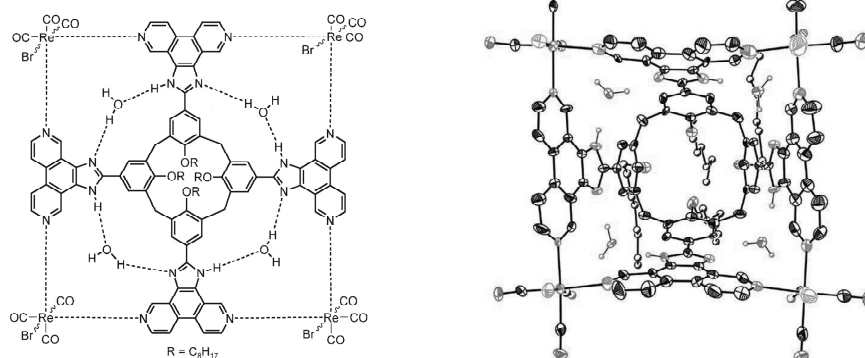


Abbildung 1.14: Calix[4]aren für die Komplexierung von Calixarenen.^[131]

eine Methode zur Anwendung kommt. In einigen wenigen Fällen wird zur Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten die Isotherme Mikrokalorimetrie (ITC) eingesetzt. In fünf Artikeln wird keine Gleichgewichtskonstante bestimmt, sondern die Stärke der Wechselwirkung zu Kationen durch Extraktionsexperimente aus der wässrigen in die org. Phase quantifiziert.^[31, 79, 80, 82, 89]

Kommen UV/Vis- oder Fluoreszenz-Methoden zur Aufklärung eines Bindungs geschehens zum Einsatz, wird in elf Artikeln auf integrale Chromophore bei Calix[4]arenen oder Bindungspartner zurückgegriffen.^{††} Dagegen werden bei 15 Artikeln zur bequemen Detektion Chromophore an das Calix[4]aren angebracht. In diesen Fällen würde die Wechselwirkung zum Komplexpartner auch ohne das das Chromophor enthaltende Strukturelement stattfinden. Die Calix[4]arene mit den Signal-Chromophoren finden sich in Abbildung 1.15. Es ist zu erkennen, dass im Wesentlichen klassische Chromophore wie Pyren (viermal), Diazoaryle (viermal), Cumarine (dreimal) oder Nitroaniline (zweimal) genutzt werden.

^{††}Ref. [23, 29, 37, 39, 44, 58, 66, 69, 81, 85, 91]

Tabelle 1.11: Komplexe mit Kationen. Bindungsstellen werden mit \downarrow und \uparrow für *narrow* und *wide rim* symbolisiert, $\downarrow\pi$ zeigt eine konformationsbedingte Beteiligung des aromatischen Bereichs an. \bullet zeigt an, ob und mit welcher Methode eine Bindungskonstante K bestimmt wurde. \circ verweist auf den Einsatz von Standardmethoden zur Untersuchung von Komplexen und \star gibt an, dass von Komplexen eine Röntgenstrukturanalyse erhalten wurde. CV: Cyclovoltammetrie, ITC: Isotherme Mikrokalorimetrie, TEM: Transmissionselektronenmikroskopie.

Ref	Substrat	Topos	K	Krist.	UV/Vis	Fluo.	NMR	andere
[12]	Ba ²⁺	\downarrow		\star				
[17]	M ²⁺ u. Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet	\star	\bullet	\bullet	\circ	
[19]	Na ⁺ u. Y ³⁺ u. Org.	$\downarrow + \uparrow$		\star				
[26]	Co ³⁺ -Org.	$\uparrow\uparrow$		\star				
[28]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet				\bullet	
[29]	Na ⁺	\downarrow		\star	\circ			CV
[31]	Am ³⁺ /Eu ³⁺	$\downarrow\downarrow$						Extraktion
[32]	Cs ⁺	$\downarrow\pi$	\bullet		\bullet	\bullet		
[35]	Na ⁺	\downarrow		\star			\circ	CV
[37]	Na ⁺ u. Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet	\star		\bullet	\circ	
[38]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet				\bullet	
[39]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet		\bullet		\bullet	
[44]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet		\bullet		\bullet	Masse
[47]	Ag ⁺	\downarrow	\bullet	\star			\bullet	Masse
[50]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet				\circ	ITC
[54]	K ⁺ u. Cu ²⁺ /Pb ²⁺	$\downarrow\pi$	\bullet			\bullet		
[55]	(K ⁺ u. Pb ²⁺)/Al ³⁺	$\downarrow\pi$			\circ	\circ		
[72]	Org.	$\downarrow + \uparrow$		\star				
[76]	M ⁺	$\uparrow\uparrow$	\bullet					ITC
[77]	M ⁺ /Org.	\downarrow o. \uparrow						TEM
[78]	M ⁺ /M ²⁺	\downarrow	\bullet			\bullet		
[79]	M ²⁺	\downarrow						Extraktion
[80]	M ⁺	\downarrow					\circ	Extraktion
[82]	M ²⁺	\downarrow						Extraktion
[89]	Cs ⁺	\downarrow						Extraktion
[90]	M ^{x+}	\downarrow			\circ			
[91]	M ^{x+}	\downarrow	\bullet		\bullet	\circ	\circ	
[92]	Na ⁺	$\downarrow\pi$					\circ	
[98]	M ^{x+}	\downarrow			\circ			
[99]	Ag ⁺	\downarrow					\circ	
[101]	Org.	$\uparrow\uparrow$	\bullet				\bullet	
[103]	M ⁺ /M ²⁺	$\downarrow\pi$	\bullet			\bullet		
[105]	Pb ²⁺	\downarrow	\bullet		\circ	\bullet		
[107]	Org.	\downarrow	\bullet				\bullet	
[108]	M ²⁺	\downarrow						Extraktion
[109]	M ²⁺	$\downarrow\pi$	\bullet			\bullet		
[111]	Org.	$\downarrow + \uparrow$					\circ	
[114]	M ⁺ /M ²⁺	$\uparrow\uparrow$	\bullet			\bullet		

Tabelle 1.12: Komplexe mit Anionen und weiteren Substraten. Zeichenerklärung siehe Tabelle 1.11. ITC: Isotherme Mikrokolorimetrie.

Ref.	Substrat	Topos	K	Krist.	UV/Vis	Fluo.	NMR	andere
[13]	DNA	↑	•		•	•		Schmelzpunkt
[14]	Cl ⁻	↓π						Membrantransport
[20]	X ⁻ /NO ₃ ⁻	↑	•				•	
[41]	Org.	↓	•		•		○	
[42]	X ⁻ /H ₂ PO ₄ ⁻	↑	•				•	
[62]	Cl ⁻	↓π	•			•	○	
[38]	Org.	↑	•				•	
[39]	Org.	↑	•		•		•	
[44]	Org.	↑	•		•		•	Masse
[68]	DNA	↑			○	○		Schmelzpunkt
[51]	F ⁻ /Acetat	↓			○	○		
[73]	F ⁻ /Acetat	↓	•		•			
[93]	Cl ⁻ /Acetat	↓	•				•	
[107]	Org.	↓	•				•	
[110]	F ⁻ /Acetat	↓	•		○	•	○	
[121]	F ⁻ /Acetat	↓	•		•			
[23]	Ionenpaar	↓	•		•		•	
[66]	Protein	↑			○	○		
[78]	Aminosäuren	↑	•				•	ITC
[81]	Protein	↑	•			•		Enzyminhibierung
[83]	Protein	↑	•					Enzyminhibierung
[106]	Tripeptid	↑			○			
[86]	Calix[4]aren	↑	•				•	

Tabelle 1.13: Komplexe mit neutralen Substraten. Zeichenerklärung siehe Tabelle 1.11. TGA: Thermogravimetrie, DSC: Differenz-Scanning-Kalorimetrie, CV: Cyclovoltammetrie.

Ref.	Substrat	Topos	K	Krist.	UV/Vis	Fluo.	NMR	andere
[11]	CHCl ₃ /Xe	↑		*			○	TGA
[16]	Acetylen	k.A.		*			○	volumetrisch
[21]	Toluol	k.A.						elek. als Film
[22]	Tetramethyl- piperidin-1-ol	↓ + ↑		*			○	TGA, DSC
[27]	H ₂ O	↓		*				
[30]	Fluorbenzol etc.	↑					○	
[36]	Stilben	↑		*			○	TGA
[39]	Bicyc. Azoalkane	↑	●		●		●	
[40]	aliph. Amine	var.		*			○	TGA, powder X-ray
[63]	Quantum Dots	↑			○	○		
[69]	C _{60/70}	↓	●		●	●	●	Masse
[52]	DMSO	↑					○	
[57]	Imidazolderivat	↑		*			○	
[58]	Zucker/DMSO	↑	●				●	
[74]	Aceton/MeCN/ Essigester/DMF	↓		*				
[85]	C _{60/70}	↑	●		●			CV
[112]	Mandelsäure	↓	●				●	

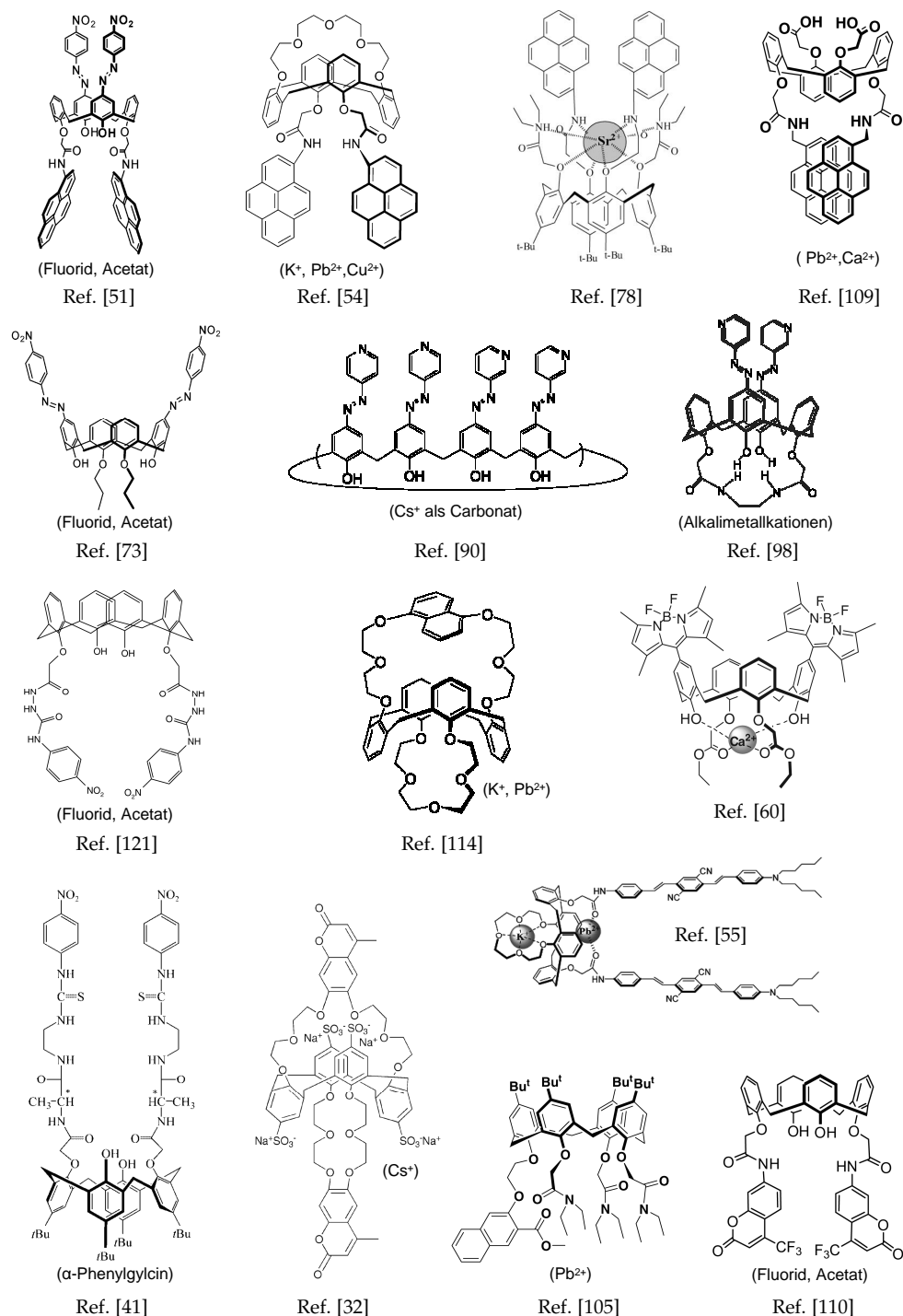


Abbildung 1.15: Calix[4]arene, bei denen zur Detektion eines Bindungsgehehens Chromophore angebracht wurden. Falls nicht in der Struktur gezeigt, sind die Bindungspartner in Klammern angegeben.

1.6 Zusammenfassung

In diesem Kapitel habe ich eine statistische Analyse anhand von Literatur über Calix[4]arene durchgeführt. Datengrundlage waren 113 Artikel aus maßgeblichen chemischen Journalen aus dem Jahr 2006. Ziel war es, einige allgemeine Charakteristika der Chemie von Calix[4]arenen fundiert zu erfassen. Die wichtigsten Erkenntnisse sind:

- 1) Von den vier möglichen Konformationen ist die *cone*-Konformation die bei weitem meistgenutzte. Sie findet sich in über 80 % der Artikel. Eine Nebenrolle spielt die *1,3-alternate*-Konformation (15 % der Artikel). Die *partial cone*- und *1,2-alternate*-Konformationen sind praktisch irrelevant.
- 2) Sowohl *narrow* als auch *wide rim* werden bei der Forschung berücksichtigt mit einem leichten Übergewicht zugunsten des *wide rims*.
- 3) Calix[4]arene tragen meistens einen derivatisierten *narrow rim* (84 % der Artikel).
- 4) Es gibt drei wichtige Substitutionsmuster für den *narrow rim*. Zu diesen gehören 88 % aller Verbindungen mit derivatisiertem *narrow rim*. Es sind dies die *all*-Substitution (45 % aller Verb.), die AC- (23 %) und die AC/BC-Substitution (21 %).
- 5) Synthesen am *narrow rim* sind bei über 99 % der 320 erfaßten Zielverbindungen in maximal vier Synthesestufen abgeschlossen. In diesen Synthesen spielen neue Reaktionen eine untergeordnete Rolle.
- 6) Vorrangiges Forschungsthema ist die Komplexierung von Teilchen im Sinne der Supramolekularen Chemie (68 % aller Artikel).
- 7) Die Natur der komplexierten Teilchen ist sehr vielfältig: organische und anorganische Kat- und Anionen werden ebenso untersucht wie neutrale Teilchen.

2 Entwicklung zweier Reaktionen zur Iodierung von aktivierten Aromaten

2.1 Motivation

2.1.1 Iodierung am Calix[4]aren mittels der Standardmethode (AgTFA/I₂ in CHCl₃)

Die Einführung von Iod am *wide rim* von Calix[4]arenen erfolgt meistens nach Derivatisierung der Phenolgruppen am *narrow rim*. Diese Reihenfolge hat ihre Ursache in der sehr schlechten Löslichkeit der iodierten Calix[4]arene mit freien Phenolgruppen und stört i.A. die Synthesepaltung nicht. Zwar wurde der iodierter Grundkörper bereits in der ersten mit der Iodierung von Calix[4]arenen befassten Veröffentlichung vorgestellt (Abbildung 2.1), allerdings wurde er nur einmal als Edukt in einer Synthese verwendet.^[132] Neben der schlechten Ausbeute von 40 % mag dies auch daran liegen, dass zur Darstellung ein sehr toxisches Reagenz, das Quecksilber(II)trifluoracetat (Hg(TFA)₂), eingesetzt wurde. Die Autoren beschreiben auch erste Versuche, ein am *narrow rim* derivatisiertes Calix[4]aren zu iodieren. Es trägt mit dem Ethoxyethylrest einen Substituenten aus der Gruppe der *einfachen Ether*. Da dabei Hg(TFA)₂ nicht zum Erfolg führte, griffen sie auf das noch toxischere Reagenz Thallium(III)trifluoracetat zurück.

1994 wurde die Kombination von Silber(I)trifluoracetat (AgTFA) mit Iod als Reagenz zur Iodierung vorgestellt und hat sich seitdem als Standard etabliert.^[133] Es gibt zahlreiche entsprechende Veröffentlichungen. Dabei wird vierfach iodiert,^[47, 134–139] oder auch nur zweifach, wenn bereits zwei Aromaten des Calix[4]arens am *wide rim* mit Substituenten blockiert sind.^[140, 141] Erste eigene Erfahrungen mit der Methode wurden während der Diplomarbeit gesammelt, in der ein Calix[4]aren mit 1,3-*alternate*-Konformation als Substrat eingesetzt wurde. Die Reaktion verlief wie in den Beispielen aus der Literatur mit einer sehr guten Ausbeute (89 %), das Produkt ließ sich auch durch eine Röntgenstrukturanalyse charakterisieren.^[139]

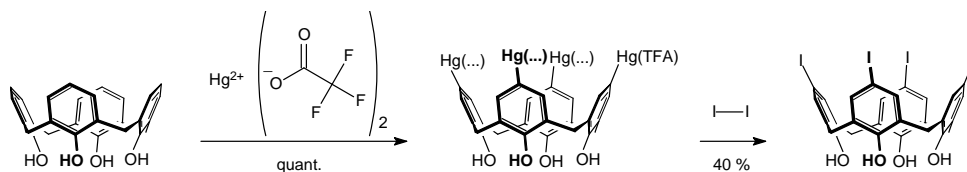


Abbildung 2.1: Erste Iodierung an einem Calix[4]aren (1990).^[132]

2.1.2 Schwäche der Standardmethode: Überiodierung

Aufgrund der guten Erfahrungen in der Diplomarbeit mit der Standardmethode zur Iodierung, wollte ich in der Promotionsarbeit auf sie zurückgreifen. Diesmal lag als Substrat ein Calix[4]aren in *cone*-Konformation vor, der *narrow rim* war mit Propoxygruppen derivatisiert. Die Reaktion war zudem literaturbekannt (71 % Ausbeute), so dass sie im Rahmen des Fortgeschrittenenpraktikums von einem Studenten durchgeführt wurde.^[137]

Weil es von der Zielverbindung noch keine Röntgenstruktur gab, wurden Kristalle zur Analyse gegeben. Die Struktur konnte jedoch nicht gelöst werden, es gab Probleme mit der Elektronendichte am *wide rim*. Daraufhin wurden erneut MALDI-Massenspektren aufgenommen. In der Tat fand sich ein Hinweis auf ein 5-fach iodiertes Calix[4]aren. Zunächst wurde angenommen, dass diese Überiodierung aufgrund einer zu starken Überdosierung des zudem selbsthergestellten AgTFA verursacht wurde. Gelegentlich wird in der Literatur mit einem Überschuß (1.1 Equiv. und 3 Equiv.) gearbeitet.^[137,138] Es erfolgten nun Testreaktionen mit verschiedenen Stöchiometrien, die alle zum gleichen Ergebnis führten: *Bei der vollständigen vierfachen Iodierung entsteht als Nebenprodukt das fünffach iodierte Calix[4]aren.*

Die Größenordnung, in der das Nebenprodukt anfällt, muß aus MALDI-MS und ESI-MS Daten abgeschätzt werden und liegt bei etwa 5 %. Eine andere direkte Quantifizierung ist nicht möglich: Die Produkte haben nahezu gleiche Retentionzeiten, so dass eine Bestimmung durch HPLC ausfällt. Auch ein ¹H-NMR ergibt keine genaueren Ergebnisse. Dies ist verständlich, wenn man sich den geringen Anteil an abweichenden Aromaten vor Augen führt: 5 % Nebenprodukt bedeutet, dass genau eins von 20 Calix[4]arenen ein fünftes Iod trägt, damit ist einer von 80 Aromaten statt einfach doppelt iodiert (1.25 %). Eine indirekte Quantifizierung mittels Derivatisierung ist denkbar. Ein Versuch einer Sonogashira-Reaktion mit Phenylacetylen verlief laut MALDI-MS mit sehr gutem Umsatz, eine chromatographische Trennung sollte hier möglich sein.

2.2 Iodierung mit Natriumperoxodifulfat und Iod

Die Ergebnisse von zwei eigenen neuartigen Iodierungsmethoden wurden in einem Artikel zusammengestellt.^[142]

2.2.1 Modifizierung einer Literaturmethode

In einem anderen Zusammenhang wurde ich auf ein neues Verfahren zur Iodierung von Aromaten aufmerksam. Es benutzt Kaliumiodid/Oxone[®] (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) in Methanol bei Raumtemperatur.^[143] Auch wenn dieses Verfahren bei den in Methanol unlöslichen Calix[4]arenen nicht verwendet werden kann, gab es den Anstoß, das Problem der Überiodierung an Calix[4]arenen durch Anwendung einer neuen Iodierungsmethode zu lösen.

Deshalb stellte ich einige in den letzten Jahren präsentierte Methoden zusammen und sortierte sie in Bezug auf ihre Eignung für eine Reaktion am Tetrapropoxycalix[4]aren. Ein Verfahren, das als Reagenz Methyltriphenylphosphonium-peroxodisulfat (MTP-PS) mit Iod kombiniert und als Lösungsmittel siedendes Acetonitril benutzt, brachte den erhofften Erfolg – jedenfalls in Bezug auf eine gelungene Umsetzung.^[144] Allerdings war die Aufreinigung wegen des stöchiometrischen Einsatzes des Oxidationsmittels MTP-PS stark erschwert.

Katalytischer Einsatz von Methyltriphenylphosphonium-peroxodisulfat

Der Gedanke lag nahe MTP-PS nur in katalytischen Mengen einzusetzen und das zusätzliche Oxidationsmittel Peroxodisulfat als reines anorganisches Salz hinzuzufügen. Auf diese Weise sollte die größte Menge der Nebenprodukte ebenfalls in Form anorganischer Salze anfallen, die leicht durch wässriges Ausschütteln entfernt werden könnten. Der geringe Rest mit dem großen organischen Kation Methyltriphenylphosphonium würde die Phasentrennung beim Ausschütteln kaum behindern und wäre durch eine Säulenchromatographie mit einem unpolaren Lösungsmittel oder durch Kristallisation aus polaren Lösungsmitteln zu entfernen. Versuche mit Anisol als Modellverbindung und 5 mol % MTP-PS zeigten, dass die Reaktion wesentlich langsamer ablief: Nach 4 h wurde erst eine Ausbeute von 54 % erzielt, während in der Literatur bereits nach 24 min 94 % erreicht wurden. Die geringere Aktivität konnte durch eine längere Reaktionszeit ausgeglichen werden. So ließ sich nach 21 h nicht nur eine vollständige Iodierung nachweisen (55 %), sondern auch die doppelte Iodierung (45 %).

Zusatz von Base und Chloroform als unpolares Lösungsmittel

Während der Reaktion werden Protonen freigesetzt. Deshalb lag es nahe, den Einfluß von Basen zu untersuchen. Wie sich herausstellte, steigerte ein Zusatz von Natriumhydrogencarbonat die Aktivität des Systems. Nun wurde bereits nach 4 h Reaktionszeit die vollständige Iodierung sowie ein kleiner Teil (7 %) doppelter Iodierung detektiert (Abbildung 2.2). Dagegen inhibierte die stärkere Base Natriumcarbonat die Reaktion komplett.

Alkylierte Calix[4]arene sind auch in heißem Acetonitril nicht gut löslich, die Iodierung setzt die Löslichkeit noch herab. Dagegen können sie hervorragend in chlorierten Lösungsmitteln gelöst werden. Wie sich zeigte, senkten Beimischungen von Chloroform zwar die Aktivität der Reagenzien, diese blieb aber ausreichend hoch, um gute Ausbeuten zu erzielen. So wurden bei 30 % Chloroformanteil nach 4 h 91 % Iodanisole detektiert. Die Übertragung auf ein mit unpolaren Dodecylketten veretheretes Calix[4]aren gelang erfolgreich. In einem 2 g Ansatz wurde vollständig, aber nicht überiodiertes Produkt nach 24 h Reaktionszeit in einer Ausbeute von 86 % isoliert.

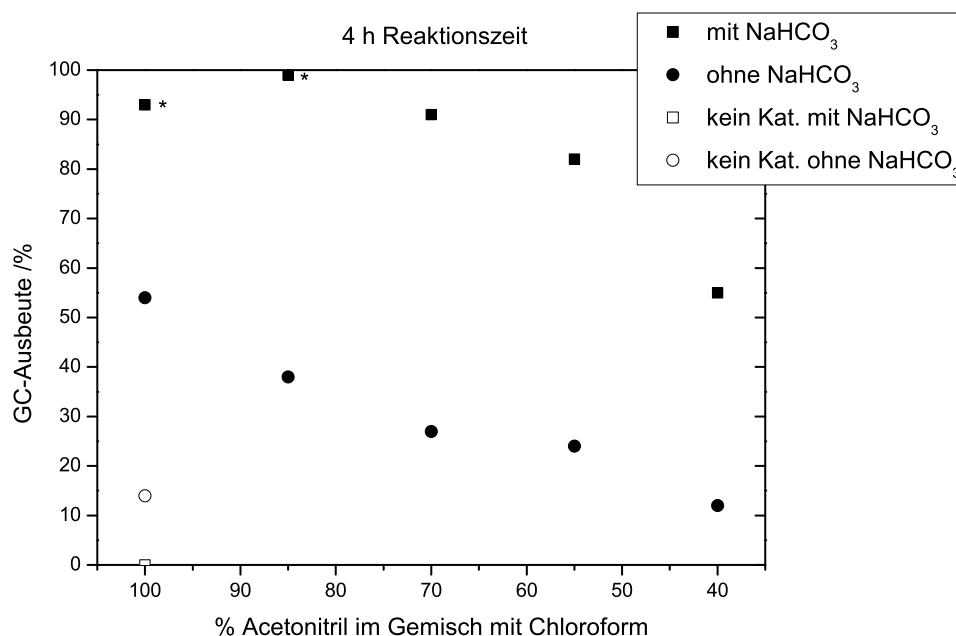


Abbildung 2.2: Iodierung von Anisol mit 1 Equiv. I₂, 5 mol % MTP-PS als Katalysator und 95 mol % Na₂S₂O₈ bei 80 °C in Abhängigkeit von Zusätzen an Base (1 Equiv.) und Chloroform, *: der bis 100 % fehlende Teil entfällt auf doppelt iodiertes Anisol.

2.2.2 Ersatz des großen org. Kations Methyltriphenylphosphonium durch ein kleines Kation

Wie aus Abbildung 2.2 ersichtlich, beschleunigte die Anwesenheit des großen organischen Kations Methyltriphenylphosphonium die in einer Suspension stattfindende Reaktion erheblich. Bei der Kontrollreaktion ohne dieses Kation wurden nach 4 h nur 14 % des Umsatzes erzielt. Aus der Literatur waren Iodierungsmethoden bekannt, die stöchiometrische Mengen an Tetrabutylammoniumperoxodisulfat einsetzen.^[145,146] Damit gab es einen guten Hinweis, dass als Gegenion zum Peroxodisulfat auch kleinere Kationen in kat. Menge die Rolle des Phasentransferkatalysators in der Suspension einnehmen könnten (Abbildung 2.3). Es stellte sich nun noch die Frage nach einem geeigneten Anion, da aus Gründen der Vereinfachung nur auf käufliche Substanzen zurückgegriffen werden sollte und beispielsweise Tetrabutylammonium-peroxodisulfat nicht käuflich ist. Testreaktionen wurden am Modell Anisol in Acetonitril durchgeführt. Der Einsatz von Tetrabutylammoniumchlorid ergab auch das entsprechende chlorierte Nebenprodukt. Darum war es naheliegend, Iodid als Anion zu verwenden. Dieser Versuch verlief erfolgreich. Abschließend wurde die untere Grenze für die Größe des Kations anhand des Tetramethylammoniumkations getestet. Dabei lieferten Versuche mit 20 mol % des Iodides oder des Tetrafluorborats vergleichbar gute Ergebnisse. So wurden mit 20 mol % NMe₄I nach 4 h Reaktionsdauer 91 % 4-Iodanisol detektiert.

Die erhaltene Iodierungsmethode mit 20 mol % NMe₄I in Acetonitril wurde an einer Reihe von Aromaten getestet. Wie bei anderen oxidativen

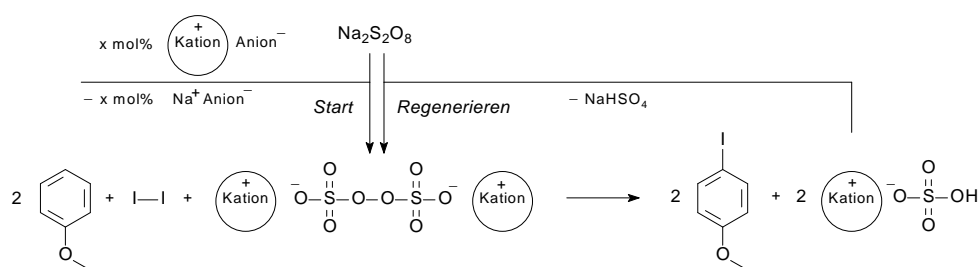


Abbildung 2.3: Erzeugung der aktiven Peroxodisulfatspezies.

Iodierungen wurden mit aktivierten Aromaten sehr gute Umsätze erzielt, während kaum aktivierte Aromaten wie Toluol zu geringen Umsätzen führten. Insgesamt war das System mit 20 mol % NMe₄I weniger reaktiv als die zunächst erprobte Methode mit dem großen org. Kation Methyltriphenylphosphonium. Als Beispiel seien die Ergebnisse der Reaktion von 4-Methylanisol nach 4 h Reaktionsdauer in Acetonitril angeführt: Die Ausbeute von 34 % bei der Reaktion mit 20 mol % NMe₄I wurde bei Einsatz von 5 mol % MTP-PS mit 90 % klar übertroffen.

Am Beispiel des Tetrapropoxycalix[4]aren wurde gezeigt, dass auch die NMe₄I-Methode geeignet ist, Calix[4]arene zu iodieren. Allerdings fiel zunächst als Nebenprodukt das Calix[4]aren mit nur dreifacher Iodierung an. Dieses Ergebnis wurde auf eine schlechte Löslichkeit zurückgeführt. Durch die Zugabe von Chloroform nach 12 h wurde eine vollständige Iodierung nach insg. 21 h erreicht. Ein Versuch mit Tetradodecylcalix[4]aren verlief auch ohne Zugabe von Chloroform glatt. Vermutlich fand die Reaktion im geschmolzenen Zustand der Calix[4]aren-Zwischenprodukte statt, so dass keine Löslichkeitsprobleme auftraten (Schmelzpunkt Edukt 60 °C, Produkt 53 °C).

2.2.3 Bewertung der beiden neuen Iodierungsmethoden

Methode mit 5 mol% Methyltriphenylphosphoniumperoxodisulfat: Dieses Verfahren ist hervorragend geeignet Calix[4]arene in sehr guten Ausbeuten zu iodieren. Ein kleiner Nachteil liegt in der Aufreinigung des Rohproduktes. Um die Abtrennung von Methyltriphenylphosphoniumsalzen sicherzustellen, sollte eine Säulenchromatographie erfolgen. Ein Vorteil, der bisher nicht zur Anwendung kam, ist die Reaktionsführung unter basischen Bedingungen. Dies ist für aromatische Iodierungen sehr untypisch.

Methode mit 20 mol% NMe₄I: Vorteilhaft ist die ausschließliche Verwendung günstiger käuflicher Reagenzien. Weiterhin lassen sich auch mit diesem Verfahren Calix[4]arene in sehr guten Ausbeuten iodieren, so dass es für Calix[4]arene die Methode der Wahl darstellt.

2.3 Zusammenfassung

Das Ziel war es, eine Alternative für die in der Literatur vorgegebene Reaktion mit Silber(I)trifluoracetat/Iod zur Iodierung von alkylierten Calix[4]arenen zu finden, weil bei dieser als Problem eine Überiodierung auftrat. Dieses Ziel wurde mit der Entwicklung von zwei neuen Reaktionen zur oxidativen Iodierung von aktivierten Aromaten und ihre erfolgreiche Anwendung bei Calix[4]arenen erreicht.^[142]

In beiden neuen Reaktionen dient als Iod-Quelle elementares Iod und als Oxidationsmittel Natriumperoxodisulfat, weiterhin kommt ein Phasentransferkatalysator zum Einsatz. Dies ist in einem Fall das gut zugängliche Methyltriphenylphosphonium-peroxodisulfat (MTP-PS, 5 mol%) und im anderen Fall Tetramethylammoniumiodid (20 mol%). Zusätzlich wird bei der Reaktion mit MTP-PS noch ein Equiv. NaHCO₃ zugesetzt, wodurch die Reaktivität erhöht wird und zugleich eine Iodierung unter basischen Bedingungen ermöglicht wird. Insgesamt zeichnen sich die Reaktionen durch den Einsatz von preiswerten Reagenzien aus. Die Reaktionen werden bei 80 °C durchgeführt. Als Lösungsmittel dient Acetonitril, wobei im Fall mit MTP-PS noch bis zu 30% Chloroform ohne zu starke Herabsetzung der Reaktivität zugesetzt werden können. Dies ist nützlich, falls unpolare Substrate iodiert werden sollen, die in reinem Acetonitril nicht hinreichend löslich sind.

3 Funktionalisierung in *meta*-Position

Funktionalisierungen am *wide rim* des Calix[4]arens finden nahezu ausschließlich an der *para*-Position zur Phenolgruppe statt. Als Beleg kann auf die Calix[4]arenartikel des Jahres 2006 zurückgegriffen werden, mit denen in Kapitel 1 eine statistische Analyse betrieben wurde. Von allen 70 Artikeln des Datenpools, die sich mit am *wide rim* funktionalisierten Calix[4]arenen beschäftigen, behandelt gerade einer Calix[4]arene mit Substituenten in der *meta*-Position zur Phenolgruppe.^[45] Ein weiterer beschreibt den gescheiterten Versuch ein solches System aus einem *para*-verknüpften Terphenylmotiv mittels Cyclodehydrierung mit FeCl₃ oder MoCl₅ zu generieren.^[46] In einem Artikel wirkt nach Aufhebung des aromatischen Zustandes des entsprechenden Ringes durch Oxidation zu einem Dienon dieser Ring als Dienophil. Dadurch wird die Funktionalisierung der *ex-meta*-Position durch eine Cycloaddition mit 1,2-Benzoquinonen erreicht.^[102]

Die Ursache für das Vorherrschen der *para*-Funktionalisierungen liegt an den elektronenreichen Aromaten des Calix[4]arens, an denen vorzugsweise mit der elektrophilen aromatischen Substitution Chemie betrieben werden kann. Dabei ist eben die *para*-Position stark aktiviert. Ein früherer Ansatz die *meta*-Position zu funktionalisieren wurde 1995 beschrieben.^[147,148] Zunächst wurde in *para*-Position ein sterisch wenig anspruchsvoller Substituent eingeführt (Methoxy oder Acetamid) und dann *ortho* dazu bromiert. Im Falle des Methoxysubstituenten wurde der Aromat zusätzlich stark aktiviert und eine zweifache Bromierung erzielt. Diese Versuche sind insofern bedeutsam, weil gezeigt wurde, dass evtl. sterische Hinderungen durch die Methylenbrücken einer Reaktion nicht im Wege stehen.

Erfolgt die Funktionalisierung der *meta*-Position in geeigneter Weise, werden inherent chirale Calix[4]arene erhalten. Beispielsweise ist ein Calix[4]aren, das nur einen Substituenten in *meta*-Position aufweist, inherent chiral. Dabei sollte beachtet werden, dass in der Regel ein Racemat vorliegt. Sind der *meta*-Substituent und die *para*-Position miteinander verknüpft, kann die entsprechende aromatische Einheit des Calix[4]arens als erweitert angesehen werden. Ob deshalb von einer Erweiterung des Hohlraums (engl. cavity) geredet werden kann, sei dahingestellt. Eine solche Formulierung ist verführerisch, weil sie suggeriert, es sei ein Hohlraum für die Komplexierung von größeren Gästen bereitgestellt incl. einer chiralen Diskriminierung durch das inherent chirale Calix[4]aren. Bislang gibt es ausschließlich Beispiele von Calix[4]arenen, bei denen nur an einem der vier Aromaten ein Ring ankondensiert wurde (Abbildung 3.1).^[45,149-151]

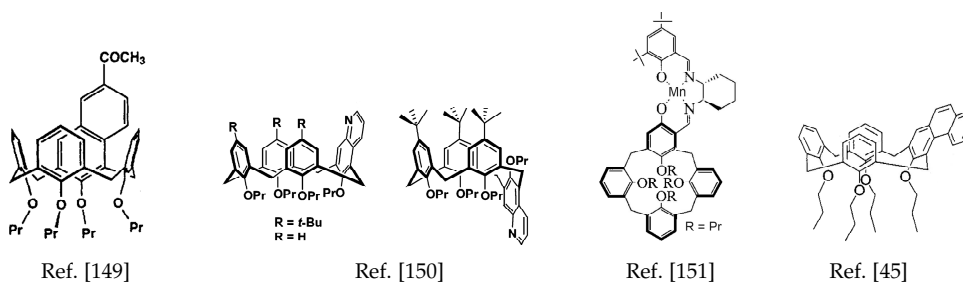


Abbildung 3.1: Alle bislang bekannten Calix[4]arene mit kondensierten Ringen.

3.1 Motivation

Mein Interesse an *meta*-substituierten Calix[4]arenen wurde durch den Erhalt eines solchen Calix[4]arens als Nebenprodukt während der Iodierung mit AgTFA geweckt (s. Kapitel 2.1.2). Dieses Interesse wurde durch die Beschäftigung mit inherent chiralen Resorc[4]arenen innerhalb des Arbeitskreises verstärkt. Mich interessierte die Frage, ob es möglich ist, an einem Calix[4]aren eine mehrfache *meta*-Substitution so durchzuführen, dass inherent chirale Systeme entstehen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass dies möglich sein sollte durch

- eine sterische Kontrolle oder
- eine ladungsinduzierte Kontrolle.

3.2 Sterische Kontrolle

3.2.1 Phenanthrencyclisierung

Anhand des zunächst verfolgten Ansatzes der Phenanthrencyclisierung soll die Idee der sterischen Kontrolle erläutert werden.^[152] Ein typisches Beispiel für die Phenanthrencyclisierung ist der Aufbau von Helices.^[153,154] Es wird von einem Styrolerivat ausgegangen und in einer lichtgetriebenen Reaktion unter konrotatorischem Ringschluß und anschließender Abstraktion zweier Wasserstoffatome durch ein Oxidationsmittel, z.B. O₂ oder I₂, eine Phenanthreneinheit aufgebaut (Abbildung 3.2). Eine entsprechende Reaktion an einem Monostyryl substituierten Calix[4]aren ist in Abbildung 3.3 gezeigt.

Der nicht zum Grundgerüst gehörende und in *meta*-Position angeknüpfte Aromat wird im Folgenden als der äußere Aromat bezeichnet. Er verlängert nicht die Achse Phenolsauerstoff-*para*-Kohlenstoff, wie es z.B. ein Phenylacetylen substituent tut. Vielmehr orientiert er sich seitlich und zwar parallel zur verbrückenden Methylengruppe. Schaut man von oben in den Kelch, ist leicht zu erkennen, dass dem System nun eine Drehrichtung zugeordnet werden kann, die Spiegelsymmetrie des Eduktes ist aufgebrochen.

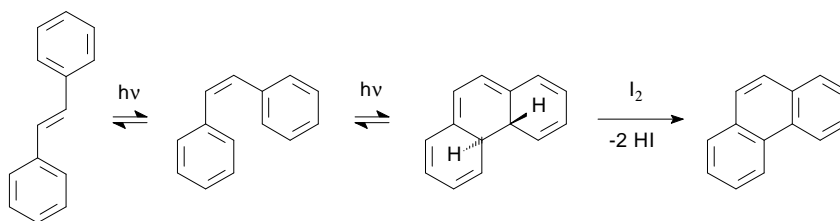


Abbildung 3.2: Mechanismus der Phenanthrencyclisierung.

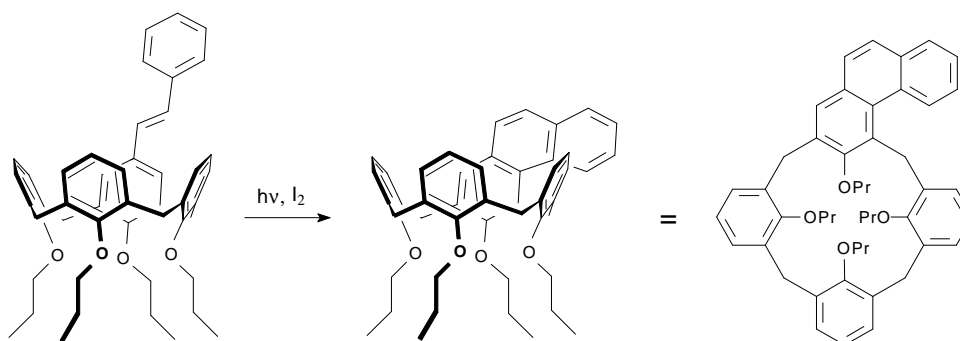


Abbildung 3.3: Phenanthrencyclisierung des Monostyrylcalix[4]arens.^[45]

Stellt man sich an einem der benachbarten Calix[4]arenaromaten einen weiteren äußeren Aromaten vor, so ergeben sich zwei Möglichkeiten (Abbildung 3.4). Entweder zeigt er in die gleiche Richtung wie der erste äußere Aromat oder in die entgegengesetzte Richtung. Im letzteren Fall weisen beide äußeren Aromaten auf dieselbe Methylenbrücke und es erscheint auf den ersten Blick, als würden sie oberhalb dieser Brücke zusammenstoßen. Damit wäre eine sterische Kontrolle gegeben, die Phenanthrencyclisierung eines A,B-Styryl-disubstituierten Calix[4]arens sollte aus dieser Sicht nur das Produkt ergeben, in dem beide äußeren Aromaten im selben Sinn orientiert sind.

Tatsächlich muß die Konformation des Calix[4]arens tiefer analysiert werden. Gerne wird vernachlässigt, dass Calix[4]arene häufig nicht in C_{4v}-Symmetrie vorliegen. Vielmehr sind zwei gegenüberliegende Aromaten nach außen geneigt, während die beiden anderen sich einer parallelen

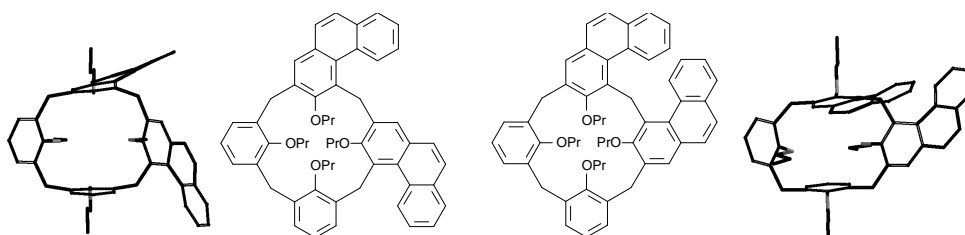


Abbildung 3.4: Beide möglichen Produkte der Phenanthrencyclisierung bei einer AB-Disubstitution.

Stellung annähern. Das System ist dynamisch und die Stellung der Aromaten wechselt durch eine Schwingung des gesamten Calix[4]arens. Die C_{4v} -Symmetrie ist also nur eine zeitgemittelte Symmetrie, tatsächlich haben die energetisch günstigeren Zustände C_{2v} -Symmetrie. Die entsprechende Konformation wird als *pinched* oder *flattened cone* Konformation bezeichnet. Bei einfachen Modellierungen auf Kraftfeldniveau für ein A,B-Phenanthren disubstituiertes Calix[4]aren stellt sich die *flattened cone* Konformation ein (Abbildung 3.4).^[155] Das Ergebnis macht anschaulich, dass die sterische Hinderung für den Fall aufeinander gerichteter äußerer Aromaten doch nicht sehr ausgeprägt ist. Aus der Modellierung heraus wurden deshalb keine Vorhersagen getroffen.

Weil vierfache mit den gleichen Substituenten versehene Calix[4]arene i.A. leichter zugänglich sind als ein- oder zweifach substituierte, wurde über eine Heck-Reaktion ein A,B,C,D-Tetrastyrylcalix[4]aren synthetisiert und der Phenanthrencyclisierung unterworfen.^[156] Dabei fiel gemäß DC-Analysen ein Produktgemisch an. Die Kontrolle der Produktmassen mittels MALDI-MS ergab, dass die Phenanthrencyclisierung maximal zweimal ablief! Das Projekt wurde nicht weiter verfolgt, da die Trennung der unerwartet zahlreichen Produkte Schwierigkeiten erwarten ließ und wegen des Arbeitens unter sehr verdünnten Bedingungen zudem nur eine geringe Menge an Rohprodukt anfiel.

Phenanthrencyclisierung der Arbeitsgruppe Dyker

2006 wurden die Ergebnisse der Phenanthrencyclisierung eines Mono- und auch des von mir eingesetzten Tetrastyrylcalix[4]arens veröffentlicht.^[45] Aus der Reaktion des letzteren konnte als einziges Produkt in der Ausbeute von 4% ein Fragment des Calix[4]arens mit Phenanthreneinheiten isoliert werden. Daraufhin ergründeten die Autoren anhand des geringer substituierten Monostyrylcalix[4]arens und eines teilweise deuterierten Analogons die Ursachen. Offenbar greift die als Nebenprodukt entstehende Iodwasserstoffsäure ein zwischenzeitlich entstehendes Phenanthrylradikal an. Durch Zusatz der Base K_2CO_3 wurde die Iodwasserstoffsäure abgefangen und diese Nebenreaktion unterdrückt. Unter optimierten Reaktionsbedingungen gelang es das Monophenanthrenderivat in einer Ausbeute von 86% zu isolieren. Nach einer persönlichen Mitteilung von Prof. Dyker führt die Umsetzung des Tetrastyrylcalix[4]arens zu einem Produktgemisch, aus dem bislang ein Produkt isoliert wurde. Es handelt sich dabei um das Produkt einer zweifachen Phenanthrenbildung an gegenüberliegenden Aromaten, zusätzlich reagierten die verbliebenen Styrol-Doppelbindungen in einer internen (2+2)-Cycloaddition.

3.2.2 Intramolekulare direkte Arylierung

Die Suche nach einem weiteren System, an dem eine evtl. sterische Kontrolle untersucht werden könnte, mündete bei einer 2005 von FAGNOU et al. vorgestellten Reaktionsvorschrift für eine Palladium-katalysierte *intramolekulare direkte Arylierung* (Abbildung 3.5).^[157] Dieses System wurde als gut geeignet betrachtet, weil

- ein entsprechendes Edukt auf Basis eines Calix[4]aren leicht herzustellen sein sollte,
- die Reaktion in sehr guten Ausbeuten ablief, sogar dann, wenn das Edukt *ortho* zum reaktiven Zentrum substituiert ist, wie es bei einem Calix[4]aren der Fall sein würde,
- unter den Reaktionsbedingungen das Calix[4]aredukt löslich sein sollte,
- und das Produkt in seinem Gerüst und damit seinem sterischen Anspruch dem zuvor behandelten Phenanthrenderivat ähnlich sein würde.

Meine Untersuchungen der intramolekularen direkten Arylierung am Calix[4]aren habe ich in einem Artikel beschrieben.^[158] Da vermutet wurde, dass eine vierfache Reaktion am Calix[4]aren zu Schwierigkeiten führen könnte, wurde zunächst nur das Edukt für eine zweifache Reaktion und zwar an zwei gegenüberliegenden Aromaten des Calix[4]arens synthetisiert. Dieses gelang in einem Schritt aus dem literaturbekannten Dihydroxycalix[4]aren.^[159] Auf eine genaue Vorschrift für dessen Darstellung konnte nicht zurückgegriffen werden, da sich die Literaturangaben nur auf ein Reaktionsschema bezogen. Eine vollständige Vorschrift ist nun in dem Artikel verfügbar. In der erwähnten Veröffentlichung zur direkten Arylierung wurde eine Optimierung der Reaktionsbedingungen incl. Tests verschiedener Palladiumkatalysatoren durchgeführt. Leider ergab sich für die optimierten Reaktionsbedingungen mit Pd(OH)₂/C als Katalysator nur eine geringe Ausbeute von <40 %. Dies erschwerte die Aufreinigung erheblich und führte zu leicht verunreinigten Produkten.

2006 wurde vom Arbeitskreis FAGNOU eine modifizierte Vorschrift veröffentlicht, die aus einem Screening verschiedener phosphinbasierter Liganden resultierte.^[160] Ziel war es, auch chlorierte Aromaten in der Reaktion einsetzen zu können. Die modifizierte Vorschrift mit Pd(OAc)₂ und Tricyclohexylphosphin als Katalysatorsystem und Kaliumcarbonat als

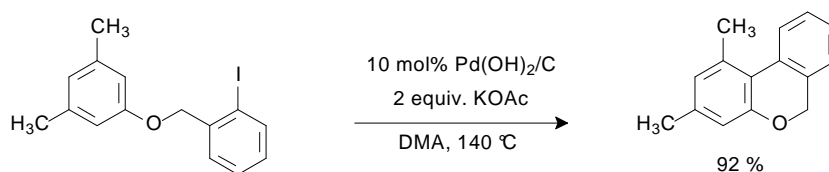


Abbildung 3.5: Intramolekulare direkte Arylierung nach FAGNOU.^[157]

Base war allerdings für iodidierte Aromaten, wie bisher von mir eingesetzt, nicht geeignet. In diesem Fall müßte Ag_2CO_3 als Base bereitgestellt werden. Um mit der neuen Vorschrift arbeiten zu können, wurde das Edukt leicht angepaßt und ein Calix[4]aren mit Bromfunktionen dargestellt. Erfreulicherweise wurde nun eine Ausbeute von 94 % erzielt.* Die beiden möglichen Regioisomere wurden in einem Verhältnis von 1:1 erhalten und vollständig incl. Röntgenstrukturanalyse charakterisiert. Wie das Verhältnis der Regioisomere anzeigt, erfolgt keine sterische Kontrolle. Aus den durchgeführten temperaturabhängigen $^1\text{H-NMR}$ Messungen und den Röntgenstrukturen wurde abgeleitet, dass die Produkte in einer ausgeprägten *flattened cone*-Konformation fixiert sind, wobei die erweiterten Aromaten nach außen weisen. In dieser Konformation ist also kein Hohlraum (engl. cavity) mehr vorhanden.

Da die Reaktion bei dem zweifach funktionalisierten Calix[4]aren in hervorragender Ausbeute ablief, wurde schließlich auch ein vierfach funktionalisiertes Calix[4]aren den Cyclisierungsbedingungen unterworfen. Das Ergebnis war ein reichhaltiges Produktgemisch. Das MALDI-MS von einzelnen DC-Spots ergab den Hinweis auf die Bildung von mindestens drei der vier möglichen Regioisomere einer vierfach ablaufenden Arylierung (Abbildung 3.6).

Zusammenfassend bleibt die Erkenntnis, dass die intramolekulare direkte Arylierung nicht regioselektiv ablief. Abschließend sei auf die hohe Reaktionstemperatur von $130\text{ }^\circ\text{C}$ hingewiesen. Läge eine sterische Hinderung vor, die mit einer kleinen Aktivierungsenergie überwunden werden könnte, würde sie bei diesen hohen Temperaturen keine Rolle spielen, der entsprechende Reaktionskanal wäre geöffnet. Deshalb erscheint es sinnvoll, die Untersuchungen fortzusetzen, falls zukünftig eine Reaktionsführung bei wesentlich niedrigeren Temperaturen möglich sein sollte.

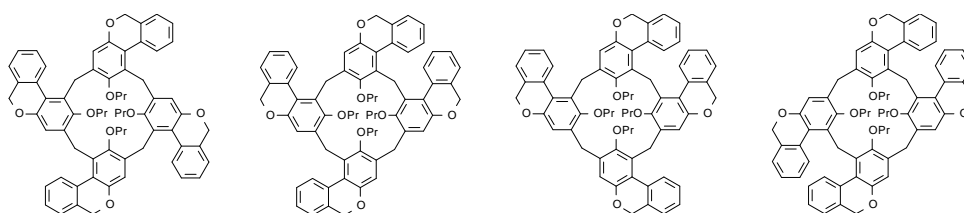


Abbildung 3.6: Mögliche Regioisomere bei der vierfachen Arylierung.

3.3 Ladungsinduzierte Kontrolle

3.3.1 *Ortho*-Lithiierung

Die Idee einer Kontrolle durch Ladungen soll anhand eines idealisierten Modells zur *ortho*-Lithiierung am Calix[4]aren erläutert werden. Die *ortho*-Lithiierung ist die bei weitem gebäuchlichste *ortho*-Metallierung (engl.

*Die Übertragung der Reaktion mit der neuen Vorschrift auf Resorc[4]arene fand erfolgreich im Rahmen einer Diplomarbeit statt.^[161]

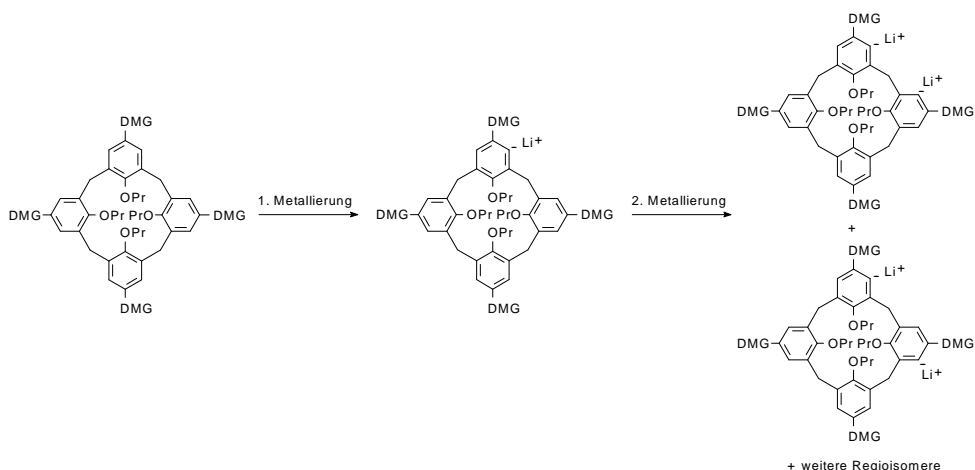


Abbildung 3.7: Die ersten beiden Metallierungen an einem vierfach funktionalisierten Calix[4]aren.

Directed *ortho* Metalation, DoM) und fällt in den Bereich der Reaktionen zur C–H-Aktivierung.^[162] Voraussetzung ist das Vorliegen einer sog. metallierungsdirigierenden Gruppe (engl. Directed Metalation Group, DMG). Bewährt hat sich beispielweise die *N,N*-Diethylamidgruppe. Aber auch die einfache Methoxygruppe ist eine DMG.

Entscheidend für die Idee einer ladungsinduzierten Kontrolle erschien die schrittweise stattfindende Lithierungen der einzelnen Aromaten des Calix[4]arens: Wird ein Lithierungsreagenz, z.B. *n*-BuLi, zu einem mit DMGs versehenen Calix[4]aren gegeben, entsteht als erstes Zwischenprodukt ein mono-lithiiertes Calix[4]aren (Abbildung 3.7). Die einfache Hypothese war, dass sich der nächste lithiierte Aromat so bildet, dass die gleichnamigen Ladungen möglichst weit voneinander entfernt sind. Die zweite Lithierung ist also an dem gegenüberliegenden Aromaten möglich oder an einem der beiden benachbarten Aromaten. Die zwei benachbarten Aromaten unterscheiden sich durch die räumliche Nähe zu der ersten lithiierten Stelle. Einer schließt räumlich betrachtet direkt an die erste lithiierte Stelle an, während der andere sich auf der Seite des verbliebenen aromatischen Protons des lithiierten Aromaten befindet und somit weiter entfernt ist. Wird der räumlich nähere Aromat lithiiert, so sollte dies nicht im Bereich der gemeinsamen Methylenbrücke geschehen, sondern an der Position *para* zur gemeinsamen Brücke. Damit läge eine Regioselektivität vor. Im Idealfall ergäbe sich ein vierfach lithiiertes Calix[4]aren, in dem die lithiierten Positionen so angeordnet sind, dass dem Molekül eine Drehrichtung zugeschrieben werden kann.

Die konkrete Auswahl einer DMG fiel auf die *N,N*-Diethylamidgruppe, zum einen weil sie eine sehr potente DMG ist und deshalb sehr häufig in DoM Reaktionen benutzt wird.^[163,164] Zum anderen weil sie sich leicht in das Calix[4]aren einführen lassen sollte. Tatsächlich ergaben sich Schwierigkeiten eine vollständige Derivatisierung zu erreichen. Ausgehend von der bekannten Tetracarbonsäure (*narrow rim*: Propoxy) wurde zunächst nach Literatur das Säurechlorid dargestellt und dieses mit Diethylamin um-

Tabelle 3.1: DoM an Verb. **1** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen; -, o, + und ++ bedeuten nicht, schwach, stark und sehr stark vorhanden.

Bedingungen	Produkte			
	Edukt	Keton	1-fach	2-fach
2.2 Equiv. <i>sek</i> -BuLi	+	o	++	+
4.4 Equiv. <i>sek</i> -BuLi	-	+	++	+
8.8 Equiv. <i>sek</i> -BuLi/TMEDA	+	-	+	o
4.4 Equiv. <i>tert</i> -BuLi	++	-	o	-

gesetzt.^[165–167] Leider erfolgte teilweise Etherspaltung am *narrow rim*. Von den daraufhin getesteten Amidbildungsreaktionen erwies sich das Verfahren über das gemischte Anhydrid mit Pivalinsäure als sehr geeignet um das tertiäre Amid **1** zu erzeugen.^[168] Die weiteren getesteten Reaktionen nutzten eine neu vorgestellte Reagenzienkombination aus *para*-Toluolsulfonsäurechlorid mit *N*-Methylimidazol oder die klassischen Kupplungsreagenzien Carbonyldiimidazol, 1-Ethyl-3-(3'-dimethylamino)carbodiimid HCl Salz (EDC) mit und ohne Zusatz von Hydroxybenzotriazol (HOBT) sowie (Benzotriazol-1-yloxy)tripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat (PyBop[®]).^[168,169] Interessanterweise konnte die analoge *N,N*-Diisopropylamidgruppe nicht vollständig vierfach eingeführt werden, offenbar ist der sterische Anspruch zu groß. Literaturbekannt sind bislang übrigens nur das primäre Amid und eine Reihe sekundärer Amide (61 Substanzen, Beilstein-Datenbank).^[170]

An dem vollständig charakterisierten Produkt **1** wurde schließlich die DoM unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt (Abbildung 3.8 und Tabelle 3.1). Abgefangen wurden die lithiierten Spezies jeweils durch das sterisch wenig anspruchsvolle Reagenz Methyljodid, mit dem bei *ortho*-Lithiierungen an Diethylamiden hohe Ausbeuten von über 80 % erzielt wurden.^[171–173] Die Produktgemische wurden mittels MALDI-MS analysiert, ein typisches Spektrum findet sich in Abbildung 3.9. Wie aus Tabelle 3.1 ersichtlich, wurde maximal das Produkt einer zweifachen Lithiierung detektiert. Bedauerlicherweise fand zudem als Nebenreaktion in geringem Umfang der Angriff des *sec*-Butylanions an dem Amid unter

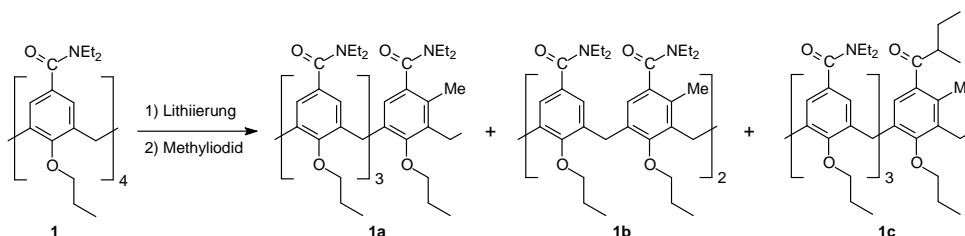


Abbildung 3.8: DoM an Verb. **1**, die Strukturen der Produkte sind Vorschläge, die den ermittelten Massen entsprechen. Verb. **1b** und **1c** sollten als Beispiele aus Gemischen von Regioisomeren aufgefasst werden.

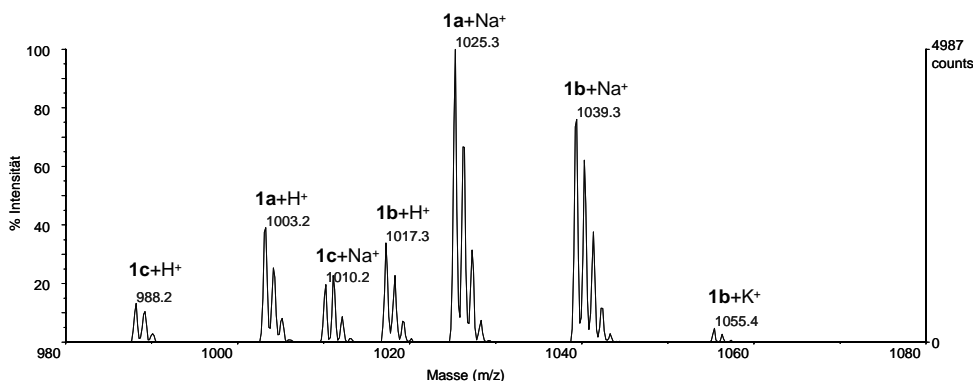


Abbildung 3.9: DoM an Verb. 1, typisches MALDI-TOF des Rohprodukts.

Bildung eines Ketons statt. Diese Nebenreaktion ist bekannt, wird bei einfach funktionalisierten Substraten toleriert oder durch Austausch der *N,N*-Diethylamidgruppe gegen die sterisch gut abgeschirmte *N,N*-Diisopropylamidgruppe verhindert.^[174,175] Wie erwähnt, ließ sich das entsprechende Calix[4]aren nicht darstellen. Das Projekt wurde eingestellt, da zum einen die Produkte aufgrund sehr ähnlicher R_F -Werte durch Chromatographie nicht voneinander getrennt werden konnten und weil zum anderen der geringe Anteil des Produktes der zweifachen Lithiierung einer Untersuchung auf Regioselektivität nicht entgegen kam.[†]

3.3.2 *Ortho*-Aluminierung

Im Jahr 2004 wurde ein neues Reagenz zur Darstellung von Aryl-Aluminium-Verbindungen vorgestellt.^[176] Herkömmlicherweise werden diese über eine Transmetallierung von Aryl-Lithium- oder Grignard-Verbindungen gewonnen. Das neue Verfahren benutzt eine Aluminatbase, die eine *ortho*-Aluminierung bewirkt (Abbildung 3.10). Umfassendere Studien wurden jüngst veröffentlicht.^[177] Besonderes Merkmal ist die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wie Halogenen oder Cyanogruppen.

Als DMG ist in sehr guter Weise die Methoxygruppe geeignet. Deshalb ist dieses Verfahren reizvoll in Bezug auf meine Bemühungen eine ladungsinduzierte Regiochemie an Calix[4]aren zu erreichen: Das Edukt wäre ein strukturell sehr einfaches Calix[4]aren mit einer DMG, die zu den sterisch am wenigsten anspruchsvollen zählt (Abbildung 3.11). Von Vorteil

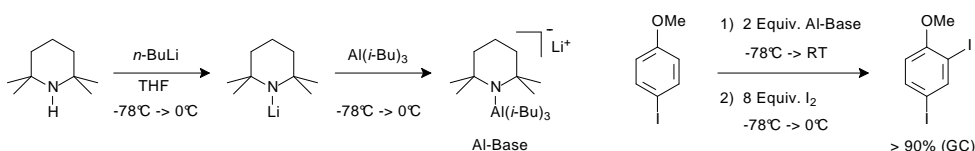


Abbildung 3.10: Beispiel für eine DoM mit der Aluminatbase.^[177]

[†]Eine *ortho*-Lithiierung mit *n*- und *sek*-BuLi bei Raumtemperatur am Methoxycalix[4]aren 2 ergab keinen Umsatz.

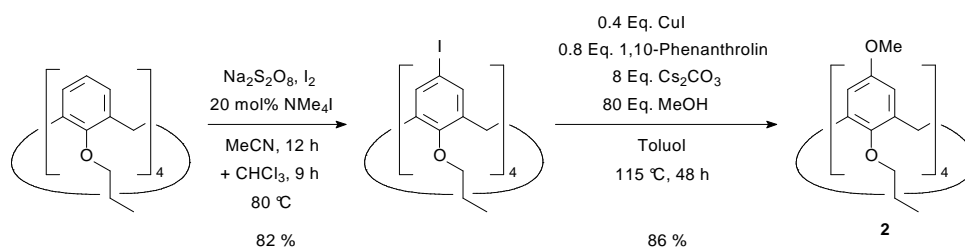


Abbildung 3.11: Synthese von Calix[4]aren 2.

ist auch die Variabilität der Reaktionstemperaturen für die Aluminierung von -78 °C bis Raumtemperatur.

Wie im Falle der *ortho*-Lithierung wurde das Calix[4]aren mit einer *n*-Propylgruppe am *narrow rim* ausgewählt, da diese ausreicht um die *cone*-Konformation zu fixieren. Synthetisch ist Calix[4]aren 2 gut zugänglich, da ich zur Einführung der Methoxygruppe auf eine in einem anderen Zusammenhang erprobte Ullmann-Reaktion zur Darstellung von Aryl-Alkyl-Ethern zurückgreifen konnte (Abbildung 3.11).^[178]

In der Literatur werden Calix[4]arene mit *para*-Alkoxysubstituenten durch Veretherung an *para*-Phenolen dargestellt. Dazu wird in einem Artikel das Calix[4]hydrochinon genutzt, was zur Folge hat, dass die Substituenten an beiden *rims* gleich sind.^[179] So wurde auch das einzige *para*-methoxysubstituierte Calix[4]aren erhalten. In einem anderen Artikel werden bereits am *narrow rim* funktionalisierte Calix[4]arene eingesetzt.^[180] Allgemein werden Phenole am Calix[4]aren aus dem Bromid über Lithierung, Abfangen mit $\text{B}(\text{OMe})_3$ und abschließender Oxidation mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ hergestellt. Gerade bei der vierfachen Substitution ergibt sich hier die Schwierigkeit vollständig zu lithieren, daneben stört das unvermeidbare Nebenprodukt, das sich durch Protodehalogenierung ergibt. Deshalb wurde von BÖHMER *et al.* ein alternativer Weg beschritten, der von Tetraformylcalix[4]arenen ausgeht und diese einer Dakin-Reaktion (Mechanismus analog zur Bayer-Villiger-Umlagerung) mit *m*-Chlorbenzoesäure unterzieht.^[49] Im Übrigen habe ich gezeigt, dass Phenole über die Ullmannreaktion mit Benzylalkohol und einer anschließenden Hydrogenolyse dargestellt werden können.^[158]

Zunächst wurde das Verfahren zur *ortho*-Aluminierung an dem Literaturbeispiel mit 4-Iodtoluol als Substrat und Iod als Elektrophil nachvollzogen und das Ergebnis bestätigt (Abbildung 3.10)! Die nachfolgende Durchführung mit dem Calix[4]aren 2 ergab gemäß MALDI-MS leider nur eine sehr geringe Menge an mono- und diiodiertem Produkt. Hauptsächlich konnte das Edukt nachgewiesen werden. Für die Aluminierung wurde Raumtemperatur gewählt, somit lag die thermische Aktivierung am oberen Rand des in der Literatur vorgegebenen Bereiches. Daraufhin wurde das Projekt eingestellt.

3.4 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden Versuche beschrieben, an Calix[4]arenen die Positionen *meta* zu den Phenolgruppen für neue Reaktionen zu erschließen. Ziel war es dabei, eine Regioselektivität zu erreichen, um so einen neuen Zugang zu inherent chiralen Calix[4]arene zu schaffen. Dieses Ziel wurde verfehlt. Es wurden zwei Ideen verfolgt: Der regioselektive Ablauf der Reaktionen sollte entweder aufgrund einer sterischen oder einer ladungsinduzierten Kontrolle erfolgen.

In Bezug auf die Idee einer sterischen Kontrolle wurden zwei Reaktionstypen untersucht: 1) Die Versuche zur Phenanthrencyclisierung an einem Tetrastyrylcalix[4]aren führten zu einem Gemisch aus zahlreichen Produkten. Massenspektrometrisch ließ sich feststellen, dass die Cyclisierung maximal zweimal abgelaufen war. Da aus präparativen Gründen (Bestrahlung unter verdünnten Bedingungen) nur eine kleine Menge an Rohprodukt anfiel, wurde auf eine Auftrennung verzichtet. Daher ließen sich keine Aussagen zur Regioselektivität machen. 2) Bei der intramolekularen direkten Arylierung an einem in A,C-Position zweifach funktionalisierten Calix[4]aren wurde zwar eine sehr gute Ausbeute von 94 % erzielt, jedoch verlief die Reaktion nicht regioselektiv, die beiden möglichen Regioisomere fielen in einem Verhältnis von 1:1 an.^[158] Die Reaktion an einem vierfach funktionalisierten Calix[4]aren ergab nur einen kleinen Anteil an Produkten der vierfachen Arylierung. Diese wurden massenspektrometrisch nachgewiesen, konnten aber wegen der Bildung von zahlreichen weiteren Produkten nicht isoliert werden.

In Bezug auf die Idee einer ladungsinduzierten Kontrolle wurden Versuche zu *ortho*-Metallierungen an zwei neuen Calix[4]arenen angestellt. Bei der *ortho*-Lithiierung an dem mit vier metallierungsdirigierenden *N,N*-Dimethylamidgruppen funktionalisierten Calix[4]aren **1** ergab sich maximal eine Reaktion an zwei Zentren. Diese Produkte lagen in einem Gemisch vor und konnten nicht isoliert werden. Deshalb ließen sich keine Aussagen bezüglich der Regioselektivität treffen. Die *ortho*-Aluminierung an dem Tetramethoxycalix[4]aren **2** zeigte eine noch geringere Reaktivität. Massenspektrometrisch wurden nur kleine Anteile an ein- und zweifach funktionalisierten Calix[4]arenen nachgewiesen.

4 Kapseln

4.1 Motivation

In meiner Diplomarbeit wurden Calix[4]arene der 1,3-*alternate*-Konformation am *wide rim* mit Diaminopyridingruppen versehen, um Komplexbildungen mit einem Perylenfarbstoff zu untersuchen, die auf Wasserstoffbrücken beruhen sollten. Tatsächlich bildeten die erzeugten Calix[4]arene aufgrund einer Selbstkomplementarität in Teilen des angebrachten Wasserstoffbrückenmotivs untereinander Komplexe, so dass keine Komplexbildung mit dem Perylenfarbstoff beobachtet wurde. Sehr gut ist die Selbstaggregation an den erhaltenen Röntgenstrukturen erkennbar.^[139] Diese Selbstaggregation führte zu der Idee, sich während der Promotionsarbeit mit der Bildung von Kapseln auf der Basis von Calix[4]arenen in der *cone*-Konformation zu beschäftigen. Dabei sollte das einzelne Calix[4]aren eine Halbschale darstellen, die mit einer weiteren Halbschale wechselwirkt und so eine Kapsel aufbaut.

4.2 Kapseln beruhend auf ionischen Wechselwirkungen

Die in der Community vorhandene diffuse Idee chemische Kapseln als Container für pharmazeutisch wirksame Substanzen zu entwerfen, führte zu der Vorgabe wasserlösliche Kapseln anzustreben, denn nur solche ließen einen Einsatz im wässrigen System Mensch zu. Wasserstoffbrücken wie in der Diplomarbeit als Grundlage einer Wechselwirkung fielen damit ins Wasser, da das polare Lösungsmittel die Wasserstoffbrücken in einer überlegenen Konkurrenzreaktion aufbrechen würde. Die naheliegende Wahl eines anderen Typs von verbindender Kraft fiel deshalb auf ionische Wechselwirkungen. Dazu lagen trotz der Offensichtlichkeit erstaunlicherweise bis zum Sommer 2001 keine Arbeiten vor.

Konzeptionell fiel meine Wahl auf die etablierte Sulfonsäurefunktion als Vorläufer eines negativ geladenes Ions. Schwieriger gestaltete sich die Suche nach einer geeigneten Brönstedt-basischen Funktion, die das Sulfonsäureproton aufnehmen sollte. Diese Funktion mußte stark basisch sein, um eine möglichst vollständige Protonierung auch im wässrigen Milieu zu gewährleisten und wurde im Sommer 2001 in der Amidinfunktion gefunden. Eine mutmaßlich geeignete Synthese für das Anbringen einer Amidinfunktion wurde entworfen und fand sich mitsamt den dazugehörigen Untersuchungen an der realisierten Kapsel im Frühjahr 2002 in *J. Am. Chem. Soc.* wieder (Abbildung 4.1).^[181] Den Hinweis auf diese Publikation erhielt ich von Prof. Schrader (Universität Duisburg-Essen), der wenige Wochen nach der Veröffentlichung in der Universität Bielefeld einen Gastvortrag

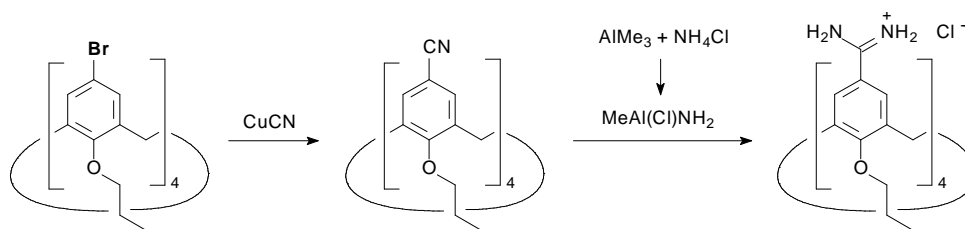


Abbildung 4.1: Synthese eines basischen Bausteins zum Aufbau von ionisch verknüpften Kapseln nach REINHOUDT.^[181]

hielt und ebenfalls das Konzept ionische Wechselwirkungen als Grundlage für Calix[4]arene-basierte Kapseln verfolgte.*[†] Nachdem klar war, dass a) mein Plan bereits von einem in Fragen der Calix[4]arenchemie sehr kompetenten Arbeitskreis umgesetzt war und b) das Konzept auch von mind. einem anderen Arbeitskreis verfolgt wurde, setzte ich einen Schwerpunkt auf das Erreichen der Wasserlöslichkeit der Systeme, was bisher nicht gelungen war. Die Wasserlöslichkeit der Calix[4]arene sollte im Bereich des *narrow rims* erzielt werden und ausschließlich nicht-ionische Gruppen beinhalten, um eine Störung der die potentielle Kapsel zusammenhaltenden ionischen Gruppen am *wide rim* auszuschließen.

Es wurden zwei Ideen verfolgt (Abbildung 4.2): Die erste Idee war, möglichst nah am *narrow rim* eine Hydroxyfunktion einzuführen, um daran ein Oligoethylenglycol anzuschließen. Der minimale Abstand zum Phenolsauerstoff des Calix[4]arens ist eine C₂-Einheit. Alternativ zur Literatur wurde dieser 2-Hydroxyethylrest durch Ozonolyse des sehr einfach zugänglichen Allylethers hergestellt. Die Begrenzung der Synthese liegt in der Löslichkeit des Allylethers bei der zur Ozonolyse notwendigen tiefen Temperatur von -78 °C in einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Methanol (bei höheren Temperaturen erfolgt Oxidation der Aromaten).[‡]

Von der Möglichkeit analog zur Propoxy- oder Allyloxyfunktion direkt eine Oligoethylenglycolfunktion einzuführen, wurde abgesehen, da die abschließliche Fixierung in der *cone* Konformation während dieser Reaktion nicht gewährleistet schien. Eine Trennung der verschiedenen Konformere untereinander und von dem Alkylierungsmittel durch Säulenchromatographie zu diesem frühen Zeitpunkt der Synthese hätte aufgrund der ungünstigen Elutionseigenschaften (Schlieren) von derartigen Systemen auf Kieselgel (kronenetherähnliche Komplexierung von Kationen) mit nachfolgender Reinigung über ALOX-basisch unverhältnismäßig großen Aufwand bedeutet. Das einzige Beispiel einer solchen direkten Synthese stammt aus der Gruppe REINHOUDT und führte zu einem Tetraethylenglycolrest mit ω -ständiger Adamantylgruppe.^[182] Die Problematik lässt sich an der extrem

*Kolloquium Organische Chemie, SS2002, Prof. Schrader: „Molekulare Erkennung in Wasser: Adrenalin, NAD⁺, Peptide und molekulare Kapseln“ am 11.06.2002 in H8.

[†]Den ersten Hinweis mittels MALDI-MS auf die gelungene Synthese eines Calix[4]arens mit vier Amidinfunktionen erhielt ich kurz vor Prof. Schraders Vortrag.

[‡]Der Gebrauch von reinem Dichlormethan erhöhte zwar die Löslichkeit des Eduktes, allerdings lieferte der entsprechende Kontrollversuch, bei dem erst vor Zugabe des Reduktionsmittels NaBH₄ mit Methanol versetzt wurde, wesentlich stärker verunreinigtes Produkt.

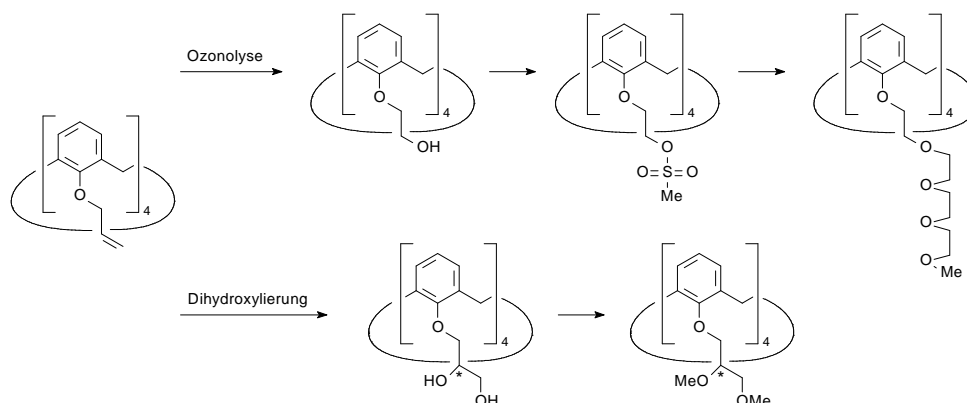


Abbildung 4.2: Derivatisierung am *narrow rim* zur Erhöhung der Löslichkeit in protischen Solventien.

schlechten Ausbeute von 23 % ablesen.

Nachdem die Hydroxyethoxyfunktion durch Ozonolyse gut zugänglich war, wurde der primäre Alkohol mittels Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid in eine Abgangsgruppe überführt. Anschließend wurden Versuche angestellt mit über Molsieb getrocknetem Triethylenglycolmonomethylether nach Williamson zu verethern, wobei als Base sowohl NaH in DMF als auch Natrium in THF oder pur im Reagenz ausprobiert wurden. Keiner der Ansätze führte zu einer befriedigenden Ausbeute. Das Produkt fiel als Öl an und mußte mittels Säulenchromatographie gereinigt werden. Weiterhin war es trotz des nun am *narrow rim* eingeführten Tetraethylglycolrestes nicht wasserlöslich. Darum wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt.

Im Jahr 2005 wurde eine Synthese vorgestellt, die den beschriebenen Ansatz verfolgt:^[183] Ausgehend von der Hydroxyethoxyfunktion wurde ein Tetraethylglycolrest am *lower rim* mit ω -Methylgruppe eingeführt, das Molekül aber nicht charakterisiert. Vielmehr wurde das Rohprodukt direkt in der nächsten Reaktion eingesetzt (Nitrierung mit einem Überschuß Salpetersäure), wobei auch bei dieser Stufe die Angabe einer Ausbeute fehlt!

Die zweite Idee sah vor, an dem Allylether eine asymmetrische Dihydroxylierung nach Sharpless durchzuführen. Da das Calix[4]aren in dem Standardlösungsmittel *tert*-Butanol/Wasser nicht löslich war (kein Umsatz), wurde in Dichlormethan/Methanol-Gemischen gearbeitet und gemäß MALDI-MS ein fast vollständiger Umsatz erzielt. Zur Untersuchung der chiralen Induktion mittels chiraler HPLC und $^1\text{H-NMR}$ wurde das allgemein schlecht lösliche Produkt derivatisiert. Da keine chirale Induktion festgestellt wurde, sondern sich die Derivate wie entsprechende Produkte einer einfachen Dihydroxylierung verhielten, wurde auch dieser Ansatz eingestellt.

Nach späterer persönlicher Rücksprache mit Prof. Jan-Erling Bäckvall (GdCh-Vortrag vom 20.1.2005), der maßgeblich auf dem Gebiet der Osmium-katalysierten Dihydroxylierung forscht, war klar, dass für eine erfolgreich induzierte Asymmetrie das Standardlösungsmittelgemisch oder

sehr ähnliche Systeme Anwendung finden müssen. Dies wird leider durch die Nichtlöslichkeit des Allylcalix[4]arens in solchen protischen Solventien verhindert. Von seinem Vorschlag ionische Flüssigkeiten (IL) zu probieren, sah ich wegen vermuteter Nichtlöslichkeit des Eduktes in IL einerseits und des Produktes in Et₂O andererseits ab.[§]

Zusammenfassend gelang es nicht, ein wasserlösliches Calix[4]arene ohne ionische Gruppen zu synthetisieren, um ergänzend zu bekannten und laufenden Arbeiten über Kapseln basierend auf ionischen Calix[4]arenen einen eigenen Beitrag zu leisten. Deshalb wurde das Projekt „Kapseln beruhend auf ionischen Wechselwirkungen“ eingestellt.

4.3 Neue Zielsetzung: kovalente Kapseln

4.3.1 Die Idee

Die durchgeführte Ozonolyse am Allyloxy-Calix[4]aren mit anschließender reduktiver Aufarbeitung führte zum Alkoholderivat. Eine weitere sehr übliche und in vielen Grundlehrbüchern der org. Chemie aufgezeigte Anwendung der Ozonolyse an Doppelbindungen dient der Erzeugung von Aldehyden. Eine solche Umsetzung wurde in dem Arbeitskreis praktiziert und zwar um funktionalisierte Aldehyde als Edukt für Resorc[4]arene bereitzustellen.

Deshalb lag die Idee nahe, a) das Ozonid des Allyloxy-Calix[4]arens nicht zu reduzieren, sondern in eine Aldehydfunktion zu überführen und b) dieses System den Bedingungen der klassischen Resorcarensynthese zu unterwerfen.[¶] Das Ergebnis wäre ein Schwanz-Schwanz verknüpftes Calix[4]aren-Resorc[4]aren-Dimer (Abbildung 4.3). Im Ergebnis konnte das Tetraaldehyd-Derivat nur in Spuren als Acetal des 2,2-Diethyl-1,3-Propandiols isoliert werden, so dass dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde. Aufgrund

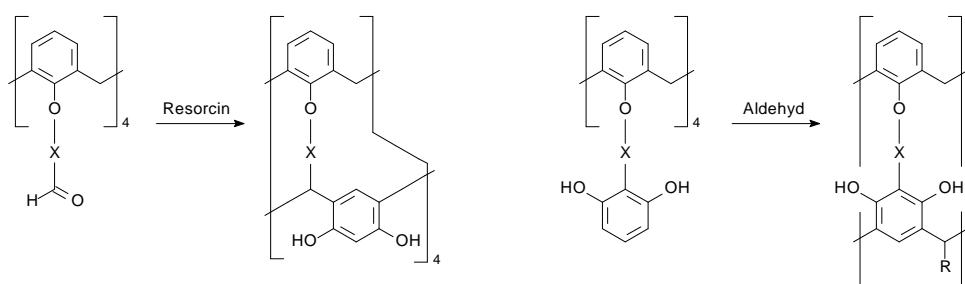


Abbildung 4.3: Die beiden grundsätzlichen Möglichkeiten eine kovalente Calix[4]aren-Resorc[4]aren-Kapsel durch Synthese des Resorc[4]arens am *narrow rim* einer Calix[4]arenplattform aufzubauen, links Schwanz-Schwanz-Verknüpfung, rechts Schwanz-Kopf-Verknüpfung, X = variable Einheit.

[§]Produkte einer Reaktion in IL werden durch Extraktion mit Et₂O und ähnlich unpolaren Solventien von der IL getrennt.

[¶]In der Rücksicht ist unklar, wer diese Idee hatte.

der Attraktivität und Neuigkeit eines Calix[4]aren-Resorc[4]aren-Dimers wurde der Schwerpunkt der Promotionsarbeit neu gesetzt. Zunächst konzentrierten sich die Bemühungen auf den Bereich des *narrow rims*, da dort mit der Hydroxyethoxyfunktion und dem abgeleiteten Mesylat gut zugängliche und stabile Ausgangssubstanzen vorlagen.

Wie in Abbildung 4.3 dargestellt gab es zwei Strategien zum Aufbau eines Dimers: Einerseits konnte zunächst eine Aldehydfunktion eingeführt werden und anschließend die Cyclisierung mit Resorcin stattfinden, wobei ein Schwanz-Schwanz-Dimer resultierte. Andererseits konnte in umgekehrter Weise zunächst eine Resorcinfunktion eingeführt werden und anschließend mit einem Aldehyd cyclisiert werden, wobei ein Schwanz-Kopf-Dimer entstände. Zu berücksichtigen bei der Syntheseplanung waren in besonderer Weise die Reaktionsbedingungen der klassischen Resorc[4]arensynthese, nämlich mehrstündiges Erhitzen in HCl-saurem wässrigen Ethanol. Damit mußten zwei Bedingungen erfüllt werden. Erstens durften nur säurestabile Funktionen eingeplant werden, so dass beispielsweise Esterfunktionen zum Anknüpfen an das Calix[4]arene ausschieden. Zweitens mußte eine Löslichkeit in alkoholischen Lösungsmitteln als Reaktionsmedium gewährleistet sein.

4.3.2 Ein erster Versuch

Konformationsprobleme

Bei den etablierten Resorc[4]arensynthesen fällt das Produkt in der *rccc*-Konfiguration an, d.h. die relative Konfiguration an drei der vier Brücken ist bezogen auf die Referenzbrücke *cis*. Anschaulich ausgedrückt kann gesagt werden, die Reste an den Brücken weisen alle in die gleiche Richtung. Es sei kurz daran erinnert, dass es bei Calix[4]arenen keine Reste an den Methylenbrücken gibt und somit keine verschiedenen Konfiguration; zur Benennung der beiden Methylenprotonen werden die Ausdrücke *axial* und *equatorial* benutzt. Mein Bewußtsein für die Konformationsproblematik war aufgrund der ständigen, von meinen Kollegen erfolgreich durchgeführten Produktion von Standardresorc[4]arenen mit *rccc*-Konfiguration schwach ausgeprägt. Tatsächlich zeigte die Cyclisierung eines mit sehr wenig Stufen von mir an das Calix[4]aren eingeführten Aldehyds die Problematik auf (Abbildung 4.4). Die Reaktionskontrolle mittels MALDI-MS von verschiedenen Spots der Dünnschichtchromatographie ergab Produkte derselben Masse. Die Hoffnung, dass sich aufgrund von sterischen Spannungen das *rccc*-Konformer als thermodynamisch eindeutig bevorzugtes Isomer bilden würde, erwies sich als Trugschluß.

Ein relativ ähnliches Beispiel für die Strategie Resorc[4]arene an einer bereits vorhandenen Calixarenplattform aufzubauen wurde 2003 veröffentlicht.^[184] Dort besteht die Plattform aus einem Resorc[4]aren, an dessen *upper rim* eine Benzaldehydfunktion eingeführt wurde. Die Reaktion erfolgte in 1,4-Dioxan und mit konz. HCl bei Raumtemperatur in Ausbeuten von 42% und 35% für Cyclisierung mit Resorcin und 2-Methylresorcin. Die Aufreinigung bestand aus einem Konzentrieren der Reaktionsmischung

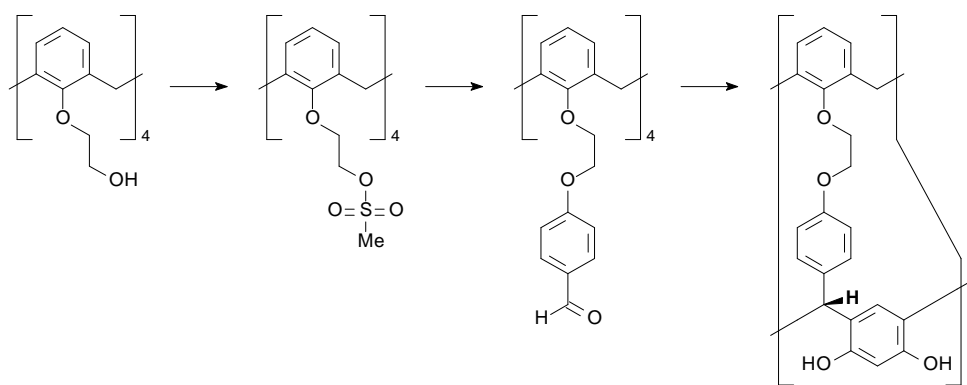


Abbildung 4.4: Ausgehend von einem Aldehyd an der Calix[4]arenplattform wurde ein Resorc[4]aren aufgebaut. Es ergaben sich an den Methinbrücken verschiedene Konfigurationen. Gezeigt ist das Molekül mit der *rccc*-Konfiguration, hier weisen alle Methinprotonen nach außen.

und nachfolgendem Versetzen mit Aceton, worauf sich Kristalle bildeten, die mit Aceton gewaschen wurden. Auf die Bildung von Konformeren gehen die Autoren nicht ein, das abgebildete $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum weist meines Erachtens eher auf eine Mischung mehrerer Konformere hin, da charakteristische Signale wie die des Methinprotons nicht isoliert vorliegen.

Resorc[4]arene ohne Substituenten an den Brücken

Die Lösung für das Problem der Bildung von verschiedenen Konformeren ergab sich zwangsläufig: Sind die beiden Substituenten an der Methylenbrücke des Resorc[4]arens gleich, gibt es nur ein Isomer. Da keine Resorcarene mit zwei Brückensubstituenten an derselben Brücke bekannt sind (solche Systeme würden aus symmetrischen Ketonen gebildet werden, analog der Cyclisierung von Pyrrol mit Aceton zu Calix[4]pyrrol), blieb nur die Möglichkeit Kapseln mit Resorc[4]arenen ohne Substituenten an der Brücke anzustreben.^[185] Damit war auch klar, dass der Weg über die Aldehydfunktion an der Calixarenplattform nicht zum Ziel führen konnte. Stattdessen ergab sich die Aufgabe, Resorcin an die Calixarenplattform anzubinden und abschließend mit einem C_1 -Baustein zu cyclisieren.

Es ist bekannt, dass das Resorc[4]aren mit unsubstituierten Methylenbrücken nicht durch die klassische Resorcarensynthese mit Formaldehyd erhalten werden kann. Ein solcher Versuch führt zu einem Polymer, weil aufgrund der hohen Reaktivität des C_1 -Bausteins die 2-Position des Resorcins zusätzlich zur 4- und 6-Position abreagiert. Hingegen erfolgt bei Blockade der 2-Position durch eine Methylgruppe eine glatte Reaktion zum entsprechenden Resorc[4]aren.^[186,187] Da bei den angestrebten Verbindungen die 2-Position belegt sein würde, wäre die Cyclisierung unter klassischen Bedingungen (konz. HCl in $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$) in dieser Hinsicht kompatibel zum Edukt. Allerdings bestanden Zweifel unter dem Aspekt der Löslichkeit sowie der Stabilität.

Die weiteren Planungen stützten sich deshalb auf im Jahr 2004 veröffentlichte Ergebnisse zur Synthese von Resorc[4]arenen mit unsubstituierten Methylenbrücken unter Scandiumtriflat-Katalyse.^[188] Die Untersuchungen fallen in das eigenständige, aktuelle Forschungsfeld derartige Resorcarene zu synthetisieren und so u.a. das einfachst mögliche Resorcaren (Proton in 2-Position sowie CH₂-Brücke) zugänglich zu machen.^[187–196] Ein wichtiges Resultat war, dass die Lewissäure Scandiumtriflat die Cyclisierung von 2-Propylresorcin mit Formaldehyddiethylacetal in Acetonitril bei 60 °C katalysiert. Dabei wurden Resorcarene mit Ringgrößen von 4–7 nachgewiesen. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass bei Einsatz eines Überschusses an Acetal die Reaktion reversibel ist und sich ausschließlich die Makrocyclen der Ringgröße 4 bilden. Die präsentierten Reaktionsbedingungen sollten vorteilhaft gegenüber den klassischen Bedingungen sein. Erstens ist von einer besseren Löslichkeit in dem nicht-protischen Lösungsmittel Acetonitril auszugehen, und zweitens ist die Lewissäure Scandiumtriflat im Vergleich zu konz. HCl sehr mild.

4.3.3 Anbindung von Resorcin an Calix[4]arene

Um das mit einer Calix[4]arenplattform verknüpfte Resorcin zu cyclisieren, bestand zunächst die primäre Aufgabe darin eine Verknüpfung zwischen einem Calix[4]aren und der 2-Position von Resorcin zu schaffen. Gesucht wurde ein 2-substituiertes Resorcinderivat, das mit Hilfe einer funktionellen Gruppe in diesem Substituenten mit einer geeigneten Funktion am Calix[4]aren zu verknüpfen war. Folgende Eigenschaften sollten erfüllt sein:

1. Die funktionelle Gruppe sollte ω -ständig vorliegen, um Verzweigungen mit Stereozentren oder eine hohe sterische Belastung zu vermeiden.
2. Der Substituent sollte die elektronischen Eigenschaften des sehr elektronenreichen Resorcinbausteins nicht wesentlich verändern, damit die Cyclisierungsreaktion nicht beeinträchtigt würde.
3. Die verknüpfende Gruppe mußte kompatibel mit den Cyclisierungsbedingungen sein.
4. Weiterhin war es wünschenswert auf Reaktionen zur Verknüpfung zurückzugreifen, die gemeinhin in sehr guten Ausbeuten ablaufen, da sie an jeder Untereinheit des Calix[4]arens, also viermal ablaufen sollten.

In 2-Position substituierte Resorcinderivate als Edukte für Resorc[4]arene

An dieser Stelle ist es sinnvoll, sich die 2-substituierten Resorcinderivate vor Augen zu führen, mit denen bisher überhaupt Resorc[4]arene synthetisiert wurden (Beilstein-Datenbank, Sep. 2007).^[197] So wird erkennbar, welche Substituenten bewährt sind und die Auswahl kann sich an diesen orientieren.

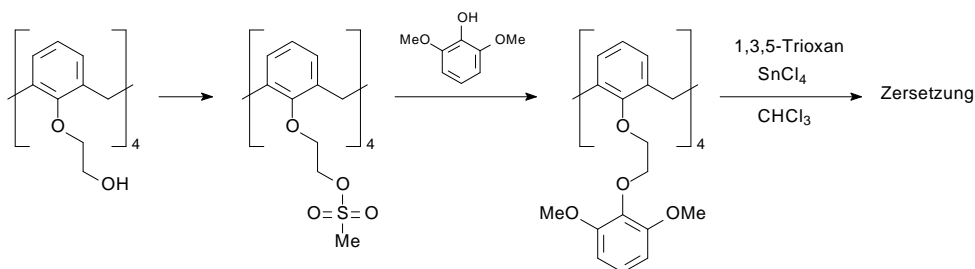


Abbildung 4.5: Ausgehend von einem 1,3-Dimethoxy-2-alkoxybenzol an der Calix[4]arenplattform wurde versucht ein Resorc[4]aren aufzubauen. Dies geschah analog zu einem Versuch mit 1,2,3-Trimethoxybenzol.^[195]

Für die Katalyse mit Lewissäuren ist der Fall sehr einfach: Es wurden bisher nur Alkylgruppen als Substituenten in der 2-Position verwendet! Werden Resorcinderivate einbezogen, bei denen auch die beiden Phenolgruppen des Resorcins derivatisiert sind, so findet sich ein Beispiel bei dem eine Cyclisierung mit 1,2,3-Trimethoxybenzol und 1,3,5-Trioxan unter SnCl_4 -Katalyse stattfindet. 1,2,3-Trimethoxybenzol kann als Derivat von Resorcin aufgefasst werden, in dem die 2-Position von einer Methoxygruppe, also einer Etherfunktion, besetzt wird. Selbstverständlich wurde nach erfolgreicher Reproduktion der Synthese aus der Literatur versucht, eine entsprechende Cyclisierung an einer Calix[4]plattform durchzuführen (Abbildung 4.5). Diese führte zu einer Zersetzung des Eduktes. Angemerkt sei an dieser Stelle, dass sich für die Cyclisierung von einfach methylierten Resorcin (3-Methoxyphenol) mit BF_3 -Etherat in der Literatur kein einziges Beispiel mit 2-Substitution findet.^{||}

Für die klassische Katalyse mit HCl stellt sich der Fall fast genauso einfach dar: Trägt die 2-Position ein Sauerstoffatom, so ist es immer eine Hydroxyfunktion. Mit anderen Worten, es wird Pyrogallol cyclisiert (24 Beispiele). Stickstoff findet sich in keinem Fall. Für Kohlenstoff gibt es 38 Beispiele, wobei fast immer einfache alkylsubstituierte Resorcine verwendet werden. Allein 23 Beispiele beinhalten Cyclisierungen mit 2-Methylresorcin. Es gibt nur zwei - quasi singuläre - Fälle von Substitution. In einer Referenz aus dem Jahr 1994 wird in der für Resorc[4]arensynthesen sehr schlechten Ausbeute von 40 % die 2-Carbonsäure des Resorcins cyclisiert und in einem weiteren Fall wird über die Cyclisierungen des 4-Bromphenyl substituierten Resorcins in mäßigen Ausbeuten von 50 und 61 % berichtet.^[198,199] Zusammenfassend soll hervorgehoben werden, dass

- Cyclisierungen mit 2-substituierten Resorcarenen die Ausnahme darstellen,
- die Substituenten fast ausschließlich einfache Alkylsubstituenten sind und
- deshalb Funktionen am *upper rim* der Resorc[4]arene nicht von dem Resorcinbaustein mitgebracht, sondern durch Reaktionen am Makrocyclus eingeführt werden.

^{||}Laut Literatur beschränken sich die mit BF_3 -Etherat durchgeführten Cyclisierungen von 3-Methoxyphenol auf 4 Beispiele (mit Butanal, 3-Methyl-butanal, Octanal und Dodecanal).

Ausgehend von der Seite der Resorc[4]arenchemie war somit klar, dass das gesuchte 2-substituierte Resorcinderivat am besten alkylsubstituiert sein sollte incl. einer ω -ständigen funktionellen Gruppe zur Verknüpfung. Alternativ sollte in Bezug auf die Stabilität und Kompatibilität unter den Cyclisierungsbedingungen auch eine Etherfunktion in 2-Position möglich sein. Bezogen auf die Verknüpfung mit der Calix[4]arenplattform würde von allen Möglichkeiten die stabile Etherfunktion die zweitbeste Lösung darstellen. Optimal wäre eine Verknüpfung mit einer reinen Alkylkette.

Entwicklung geeigneter Resorcinbausteine

Die Auseinandersetzung mit den bekannten Resorcinderivaten mit einer Substitution in 2-Position führte zu der Erkenntnis, dass auf diese nicht zurückgegriffen werden konnte. Beispielsweise wird in der Literatur einmal das 1,3-TBDMS geschützte Pyrogallol aufgeführt, das über die freie Phenolgruppe verknüpft werden könnte.^[200] Dessen Synthese (78 % Ausbeute) konnte nicht nachvollzogen werden, vielmehr ergab sich ein nicht trennbares Gemisch mit dem 1,2-TBDMS geschützten Pyrogallol (gemäß GC 7:3).

Schließlich wurden die in Abbildung 4.6 gezeigten THP-geschützten Resorcinderivate entwickelt. Sie tragen ein ω -Bromatom an einer C₄- bzw. C₆-Kette. Dieses Motiv eines ω -Halogens an einer Alkylkette ist einmalig unter allen Resorcinderivaten. Die Synthese geht von dem preiswerten 1,3-Dimethoxybenzol aus. Eine gängige Reaktion an dieser Verbindung ist die *ortho*-Lithiierung mit *n*-BuLi, die hoch selektiv an der doppelten *ortho*-Position abläuft.^[201] Ich setzte zum Abfangen der lithiierten Spezies einfach ω -Dibromalkyle ein, das einzige Literaturbeispiel dazu stammt bereits aus dem Jahr 1952 (1,4-Dibrombutan).^[202] Interessanterweise reagierten die ω -Dibromalkyle trotz des geringen Überschusses von nur 1.5 Äquivalenten kaum zweifach ab (GC < 5%). Diese Nebenprodukte und die Edukte ließen sich leicht über Destillationen abtrennen, so dass die Produkte im multi-Gramm-Maßstab gewonnen werden konnten. Das anschließende Spalten der Methyl-Phenol-Bindungen mit BBr₃ verlief unproblematisch. Die angegebene Ausbeute bezieht sich auf die bei der Kristallisation erhaltene erste Fraktion, die sauber anfällt. Tatsächlich können in der Folgereaktion zur Einführung der THP-Schutzgruppe auch ohne weiteres die weniger sauberen Fraktionen eingesetzt werden, da die Verunreinigungen weder bei der Reaktion noch bei der säulenchromatografischen Aufreinigung stören.

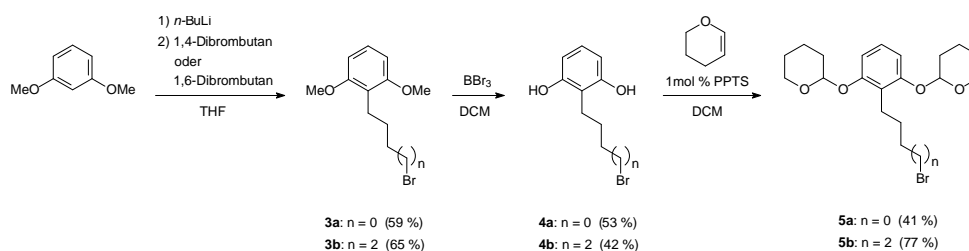


Abbildung 4.6: Synthese der beiden Resorcinbausteine, PPTS: Pyridinium-*p*-Toluolsulfonsäure.

Die beiden nun vorliegenden Resorcinbausteine stellten mit ihren primären Alkylbromidfunktionen ideale Substrate für eine Veretherung dar, entsprechend sollte die Anknüpfung an die Calix[4]arenplattform erfolgen. Damit sollte auf Seiten des Calix[4]arens eine Alkoholfunktion bereitgestellt werden. Versuche mit dem Calix[4]arengrundkörper oder dem durch Ozonolyse dargestellten Hydroxyethoxyderivat zu verknüpfen scheiterten, u.a. weil keine vollständige vierfache Verknüpfung erreicht wurde. Es mußten also bessere Bedingungen für die Veretherung geschaffen werden. Zum einen sollte die Alkoholgruppe sterisch wenig belastet sein, ebenso durften die fertigen Ether die sterische Belastung nicht zu sehr erhöhen. Zum anderen sollten Phenole verwandt werden, da sie aufgrund ihrer höheren Acidität gegenüber Alkylalkoholen präparativ einfacher zu deprotonieren sind und so eine bessere Voraussetzung für eine vollständige Veretherung vorliegen sollte.

Synthese der Verbindungen 15 und 20 für Cyclisierungsversuche

Letztendlich wurden die beiden Verbindungen 15 und 20 für Cyclisierungsversuche entwickelt (Abbildungen 4.7 und 4.8). Bei beiden erfolgt die Anbindung des Resorcinbausteins am *wide rim* des Calix[4]arens.

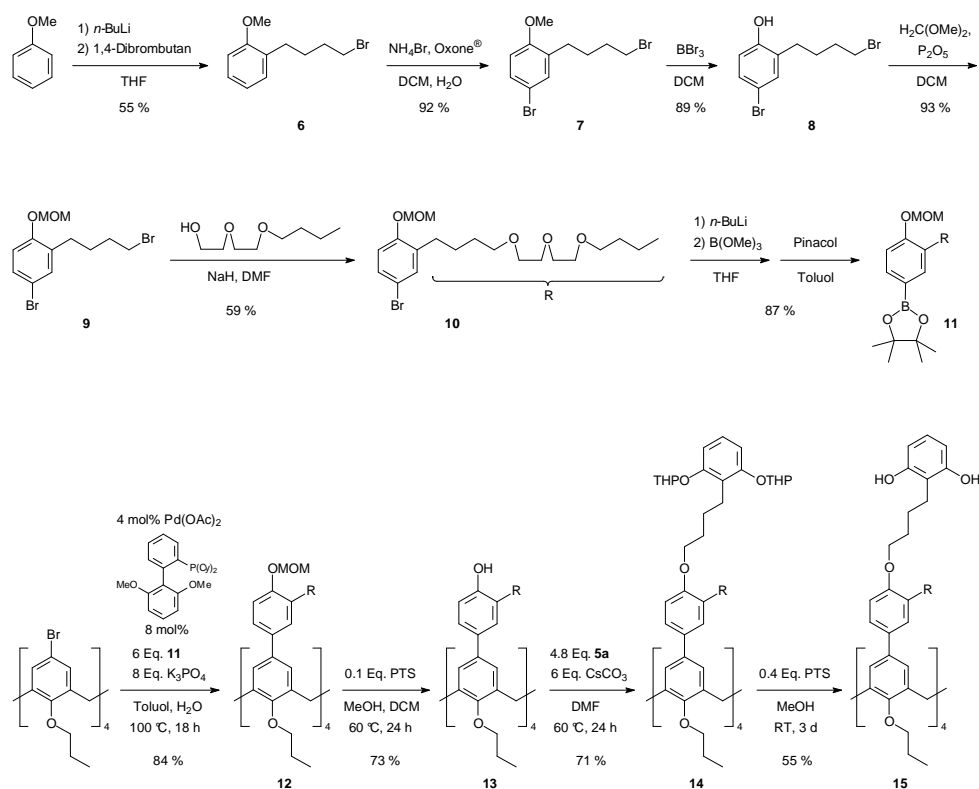


Abbildung 4.7: Synthese des Zwischenmoduls 11 und von Verb. 15 für Cyclisierungsversuche, Oxone[®]: $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$, PTP: *p*-Toluolsulfonsäure, DMF: *N,N*-Dimethylformamid.

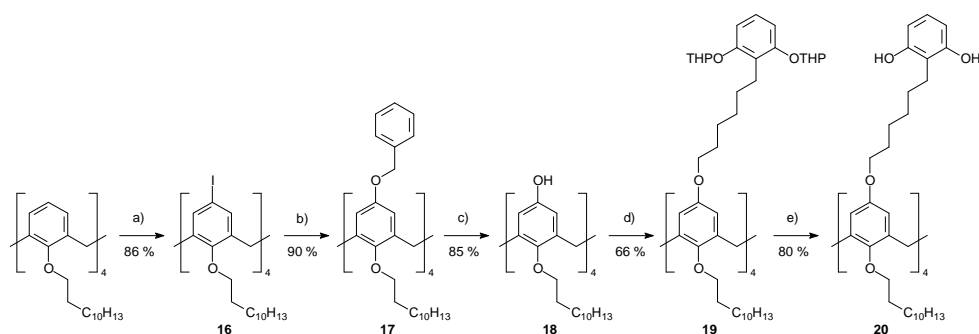


Abbildung 4.8: Synthese von Verb. **20** für Cyclisierungsversuche; a) 95 mol% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, 5 mol% $(\text{MePh}_3\text{P})\text{S}_2\text{O}_8$, 1 Eq. I_2 , 1 Eq. NaHCO_3 , $\text{MeCN}/\text{CHCl}_3$ (7:3), 80°C , 24 h; b) 0.4 Eq. CuI , 0.6 Eq. 1,10-Phenanthrolin, 20 Eq. Cs_2CO_3 , 20 Eq. Benzylalkohol, Toluol, 120°C , 1 d.; c) Pd/C (10%), $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 3.5 bar H_2 , 24 h; d) 6.4 Eq. **5b**, 8.8 Eq. NaH , DMA, 2 d, 50°C ; e) 20 mol% *p*-Toluolsulfonsäure, MeOH/DCM (3:1), RT, 42 h.

Bei Verb. **15** ist das Calix[4]aren am *narrow rim* mit einen Propylrest derivatisiert. Um mutmaßliche Löslichkeitsprobleme auszuschließen, sollte das Molekül einen löslichkeitvermittelnden Rest tragen. Als Ort blieb nur die Brücke zum Resorcinbaustein. Dazu wurde aus den Erfahrungen mit der Synthese der Resorcinbausteine **5a** und **5b** heraus ein phenylbasiertes Zwischenmodul (Verb. **11**) ersonnen, das mit Standardreaktionen gut zugänglich ist. Dieses hatte zwei wesentliche Vorzüge: Erstens verschaffte es mit der beabsichtigten (und dieser Tage vielfach angewandten) Suzuki-Kupplung einen verhältnismäßig sicheren Zugang zum *wide rim* des Calix[4]arens.^[203–205] Zweitens wurde für den löslichkeitvermittelnden Rest an der Brücke keine Verzweigung benötigt, die ein Stereozentrum beinhaltet. Die Suzuki-Kupplung mit dem literaturbekannten Tetrapropoxytetrabromcalix[4]aren führte in der guten Ausbeute von 84 % zu Verb. **12**.^[165] Nachdem an dieser die MOM-Schutzgruppen entfernt worden waren, standen in Verb. **13** Phenolgruppen für eine Verknüpfung mit dem Resorcinbaustein **5a** bereit. Die Veretherung mit dem Resorcinbaustein **5a** gelang bei Einsatz von Carbonatbasen nicht in den üblichen Lösungsmitteln Aceton/Acetonitril, sondern erst bei Verwendung von *N,N*-Dimethylformamid,. Die bei 60°C durchgeführte Reaktion ergab in 71 % Ausbeute Verb. **14**. Nach Entfernen der THP-Schutzgruppen lag dann mit Verb. **15** ein geeignetes Molekül für Cyclisierungsversuche vor. Diese verliefen nicht zufriedenstellend, die Ausbeute betrug weniger als 5 %.

Für weitere Untersuchungen, die eine Erhöhung der Ausbeute durch Variation der Reaktionsbedingungen zum Ziel hatten, wurde auf Verb. **20** gewechselt. Verb. **20** stellte eine Vereinfachung gegenüber Verb. **15** dar. Der Resorcinbaustein konnte direkt an den *wide rim* des Calix[4]arens angebunden werden, während der Dodecylrest am *narrow rim* eine hinreichende Löslichkeit gewährleisten sollte. Damit war der Einsatz eines Zwischenmoduls überflüssig. Deshalb war es mit Verb. **20** leichter möglich, größere Mengen an Substanz für die Optimierung der Cyclisierung bereitzustellen.

Ein weiterer Vorteil war die einfachere Analytik. Aufgrund der geringeren Masse konnten die beteiligten Spezies im MALDI-TOF – der wichtigsten Analytikmethode – mit größerer Signalintensität und höherer Genauigkeit detektiert werden.

Verb. **20** konnte realisiert werden, nachdem eine bequeme Möglichkeit bestand, Phenolfunktionen unmittelbar an den *wide rim* von Calix[4]arenen einzuführen (Verb. **18**). Dabei wurde der von mir entwickelte verlässliche Zugang zu iodierten Calix[4]arenen (Kapitel 2.1.2) mit einer aktuellen Variante der Ullmannreaktion unter Einsatz von Benzylalkohol kombiniert.^[142,178] So ließ sich in zwei Stufen Verb. **17** mit einer Ausbeute von 77 % darstellen. Abschließend wurden die Phenolgruppen durch eine Hydrogenolyse freigesetzt und in 85 % Ausbeute Verb. **18** erhalten.

Die Veretherungsreaktion, diesmal mit dem Resorcinbaustein **5b**, war auch bei Verb. **18** nicht ohne Schwierigkeiten. Carbonatbasen führten in verschiedenen Lösungsmitteln (DMF bis 90 °C, Acetonitril, Xylol) zu keinem oder unvollständigem Umsatz. Der Einsatz von NaH in DMF bis 60 °C wies auf Löslichkeitsprobleme des Calix[4]arens hin. Höhere Temperaturen waren nicht geeignet, da wie bekannt DMF bei Anwesenheit von starken Basen mit zunehmender Temperatur immer rascher zersetzt wird und das gebildete Dimethylamin erfolgreich um das Alkylierungsmittel konkurrierte.^[206] Schließlich erbrachte die Anwendung von Dimethylacetamid bei 50 °C den gewünschten Erfolg. Das Veretherungsprodukt **19** konnte in 66 % Ausbeute erhalten werden. Die Entfernung der THP-Schutzgruppen führte schließlich mit 80 % Ausbeute zu Verb. **20**.

4.3.4 Cyclisierungsversuche

Zunächst wurden die literaturbekannten Cyclisierungsbedingungen mit Scandiumtriflat und Diethoxyformaldehyd in Acetonitril auf Verb. **15** angewandt (s. Seite 52 oben).^[188] Weiter wurden beide potentiell cyclisierungsfähigen Verb. **15** und **20** diversen Bedingungen für eine Cyclisierungsreaktion ausgesetzt (Abbildung 4.9). Variiert wurden das Lösungsmittel (Ethanol, Acetonitril, Chloroform und Gemische), das Temperaturprofil (40 °C bis Erhitzen unter Rückfluß), die C₁-Quelle und deren Überschuß (Diethoxyformaldehyd, *p*-Formaldehyd, 1,3,5-Trioxan), der Katalysator (Sc(III)triflat, *p*-Toluolsulfonsäure) und die Konzentrationen.

Letztendlich konnte das erste Ergebnis, das mit den in der Literatur vorgegebenen Cyclisierungsbedingungen unter Sc(III)triflat-Katalyse erzielt wurde, nicht verbessert werden. Bei diesen Bedingungen erfolgte auf den ersten Blick, also mit der massenspektrometischen Analyse, eine erfolgreiche Reaktion. Es fiel lediglich auf, dass die letzte der vier Verbrückungen langsamer ablief als die ersten drei. Dünnschichtchromatographie mit diversen Laufmitteln ergab jedoch ein völlig anderes Bild. So wurde kein scharfer Spot, sondern im Wesentlichen Schlieren über weite Bereiche der R_F-Werte detektiert. Schließlich erbrachte eine Analyse der Teilchengrößen mittels Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) die Auflösung. In sehr hohem Anteil waren größere Teilchen, also Oligomere/Polymere, entstanden. Diese konnten offenbar nicht mit dem MALDI-TOF detektiert werden.

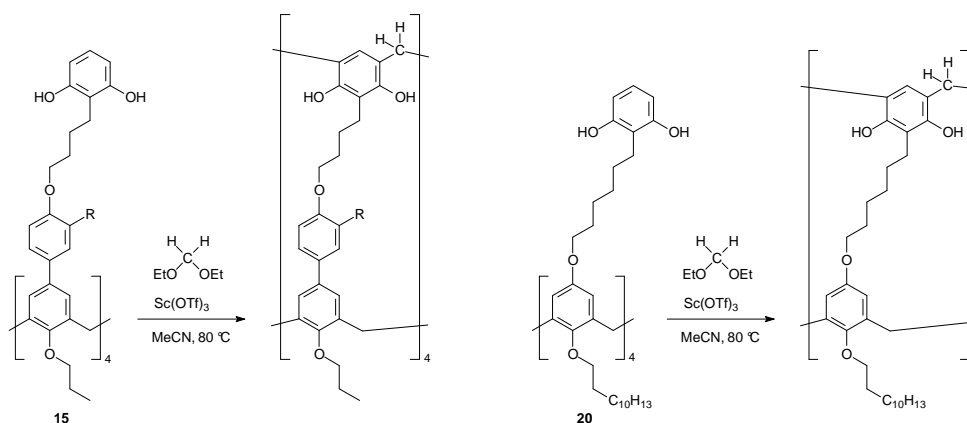


Abbildung 4.9: Cyclisierungsversuche

Ins Bild paßt die Isolation einer gummiartigen Substanz bei der Cyclisierung von Verb. **15**. Gemäß GPC betrug der Anteil an dem gewünschten Produkt nie mehr als 5%.

Das Cyclisierungsprodukt von Verb. **15** wurde einmal nach Acetylierung der resorcinischen Phenolgruppen isoliert (Verb. **21**). Wie aus den verbreiterten Signalen im ¹H-NMR-Spektren ersichtlich, ist die Beweglichkeit in weiten Bereichen des Moleküls eingeschränkt (Abbildung 4.10). Erst bei der hohen Temperatur von 110 °C ergeben sich scharfe Signale. Die Bildung eines Resorc[4]arens läßt sich anhand seiner Brückensignale sicher nachweisen. Die Brückenprotonen H^α und H^ε sind diastereotop und weisen aufgrund ihrer unterschiedlichen Orientierung axial und equatorial zu den Aromaten verschiedene chemische Verschiebungen mit für geminale Protonen typischen großen Kopplungskonstanten auf. Damit verhalten sie sich analog zu den Brückenprotonen H_{eq} und H_{aq} des Calix[4]arens. Schließlich wurde auch durch den Erhalt einer exakten Masse die Bildung des Cyclisierungsproduktes bestätigt.

4.4 Zusammenfassung

Das erste Ziel war es, nicht-kovalente molekulare Kapseln aus zwei Calix[4]arenen aufzubauen. Dabei sollte der Zusammenhalt auf ionischen Wechselwirkungen beruhen. Während der Durchführung des Projektes wurde das angestrebte System, bestehend aus Calix[4]arenen mit Sulfonsäurefunktionen einerseits und Amidinfunktionen andererseits, publiziert.^[181] Daraufhin wurde versucht, eine Grundlage für die Wasserlöslichkeit der Kapseln durch Einführung von polaren Substituenten am *narrow rim* zu schaffen. Dies gelang nicht. Das Einführen eines Tetraethylenglycolrestes war von präparativen Schwierigkeiten begleitet und das Produkt war nicht wasserlöslich. Ein zweiter Ansatz sah vor, durch eine Verzweigung an den Substituenten den Anteil an polaren Gruppen zu erhöhen. Die Möglichkeit zur Verzweigung sollte durch eine Dihydroxylierung nach Sharpless an dem Allyloxyrest bereitgestellt werden. Zwar konnten die Allyloxyreste dihydroxyliert werden, allerdings wurde keine asymmetrische

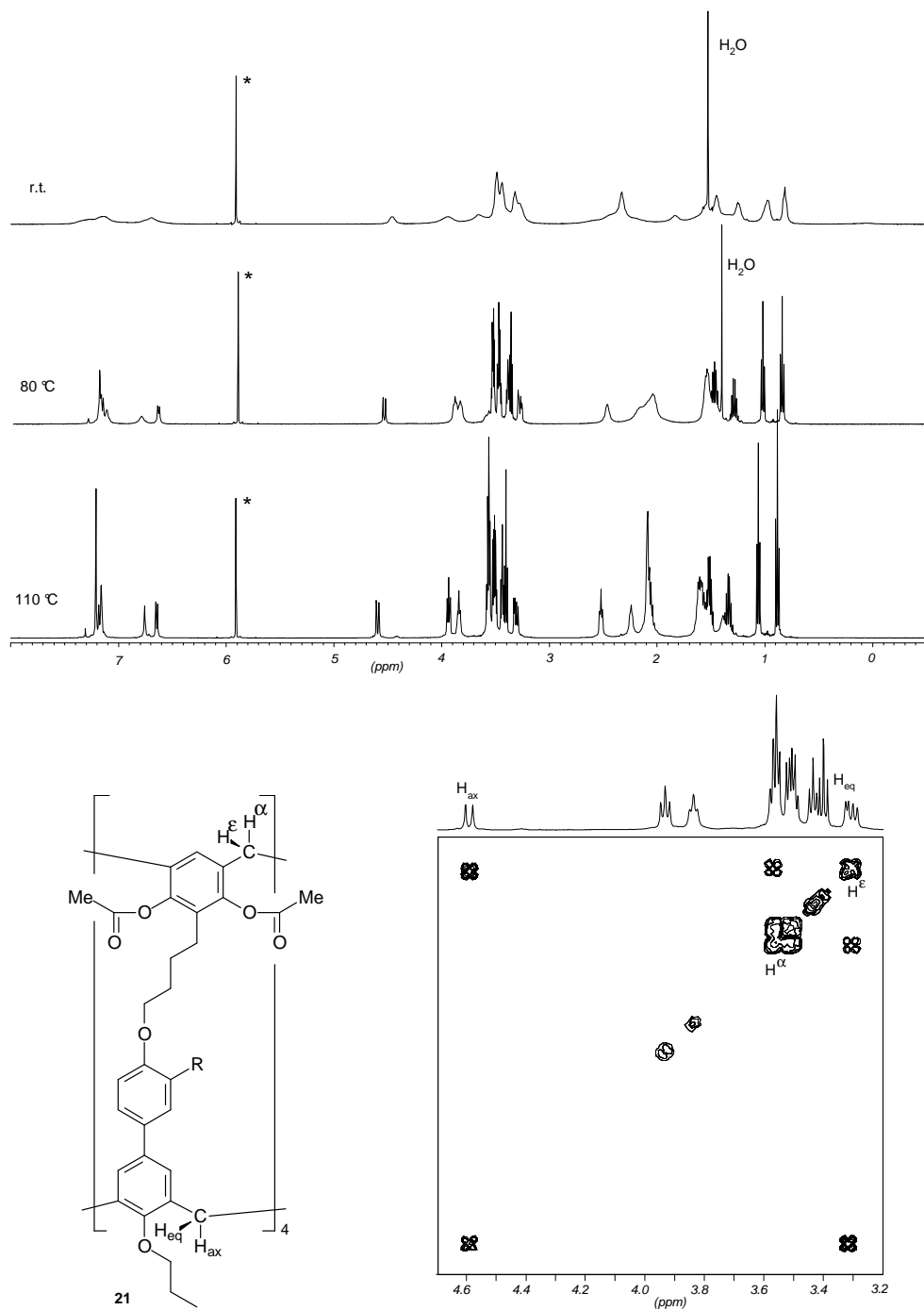


Abbildung 4.10: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Verbindung **21** in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ bei verschiedenen Temperaturen sowie Ausschnitt aus dem $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$ -Spektrum bei $110\text{ }^\circ\text{C}$, *: Lösungsmittel mit Restprotonen.

Induktion nachgewiesen, das Produkt fiel also nur als Gemisch aus Stereoisomeren an.

Als neues Ziel setzte ich mir den Aufbau einer kovalenten Kapsel in Form eines Calix[4]aren-Resorc[4]aren-Dimers. Dies sollte mit einem neuen Konzept erreicht werden: Eine Calix[4]arenplattform wird zuerst mit geeigneten Substituenten versehen und anschließend wird eine Cyclisierungsreaktion durchgeführt und zwar in Form einer Eintopfreaktion, wie es für Calixarene typisch ist. Zunächst stellte sich heraus, dass als Substituenten Aldehyde ungeeignet waren, da bei der Cyclisierung mit Resorcin keine stereochemisch einheitlichen Methinbrücken entstanden. Dieses Problem der Stereochemie konnte durch den Einsatz von auf Resorcin basierenden Substituenten dadurch umgangen werden, dass bei Cyclisierungen auf C₁-Bausteine zurückgegriffen wurde. So entstanden Methylenbrücken ohne Stereozentrum.

Für die Cyclisierungsversuche mit den C₁-Bausteinen wurden die zwei neuen Verb. **15** und **20** in einer konvergenten Synthese realisiert. Dabei wurde eine preisgünstige und präparativ einfache Syntheseroute für die neuen Resorcinbausteine **5a** und **5b** erarbeitet. Sie tragen jeweils eine primäre ω -Bromalkylfunktion und wurden durch eine Williamson-Ethersynthese mit der Calix[4]arenplattform **13** bzw. **18** zusammengeführt. Abschließend erfolgte noch die Entfernung von THP-Schutzgruppen zur Freisetzung der Phenolgruppen an den Resorcinen.

Die Calix[4]arenplattform **13** für Verb. **15** basierte auf dem bekannten Tetrapropoxytetrabromcalix[4]aren, an dem zunächst das Zwischenmodul **11** über eine Suzuki-Reaktion angebunden wurde (Verb. **12**). Bei dem Zwischenmodul **11** handelt es sich um ein neues Phenolderivat, dessen Merkmal ein löslichkeitssteigernder *ortho*-ständiger Alkylrest mit interner Diethylenglycolgruppe ist. Über das Zwischenmodul wurden Phenolfunktionen für die Williamson-Ethersynthese bereitgestellt.

In Verb. **20** wurde auf ein Zwischenmodul verzichtet. Die Synthese beruhte auf der direkten Anbindung des Resorcinbausteins **5b** an den *wide rim* von Verb. **18**. Die Phenolfunktionen der Verb. **18** wurden durch eine an Calix[4]arenen neue Syntheseroute eingeführt. Zunächst wurde gemäß Kapitel 2.1.2 iodiert (Verb. **16**), dann mit Benzylalkohol eine Ullmann-Reaktion durchgeführt (Verb. **17**) und abschließend die Phenolgruppen durch Hydrogenolyse unter Erhalt von Verb. **18** freigesetzt.

Die Cyclisierungsversuche mit Verb. **15** und **20** verliefen enttäuschend. Die gewünschten Cyclisierungsprodukte konnten zwar massenspektrometrisch (MALDI- und ESI-MS) nachgewiesen werden. Allerdings zeigte eine Analyse durch Gelpermeationschromatographie, dass sie nur zu etwa 5% entstanden waren. Dagegen lagen als Hauptprodukte höhermolekulare Oligomere/Polymere vor. Das Cyclisierungsprodukt von Verb. **15** konnte nach Derivatisierung durch Acetylierung der resorcinischen Phenolgruppen isoliert werden (Verb. **21**). Die Struktur, insbesondere der gelungene Aufbau des Resorc[4]arens, wurde NMR-spektroskopisch bestätigt. Weiterhin wurde die exakte Masse bestimmt.

5 Die Dimesitylarylborangruppe als Sensor für Fluoridanionen

5.1 Motivation

Das 3. Juniheft 2007 der *Angewandten Chemie* zeigt als Titelbild blau, grün, gelb, orange und rot fluoreszierende Pulver zusammen mit einem Kugel-Stab-Modell eines der zugrundeliegenden org. Moleküle. Weiterhin ist eine schematische Darstellung für den Mechanismus der Absorption zu erkennen (Abbildung 5.1). Der zugehörige Artikel wurde als VIP-Artikel bewertet.^[207]

Das strukturelle Prinzip der vorgestellten Moleküle ist sehr einfach: quer zu einem konjugierten, aber nicht planaren System ist ein Dimesitylborylsubstituent eingebunden. Besonders ansprechend ist die simple Synthese: ein Aromat des konjugierten Systems ist bromiert und kann dadurch lithiiert werden. Zur Einführung des Dimesitylborylsubstituenten wird die lithiierte Spezies mit Dimesitylborfluorid abgefangen. Abschließend wird nach Bedarf das konjugierte System an den Enden halogeniert und mit Kreuzkupplungsreaktionen verlängert.

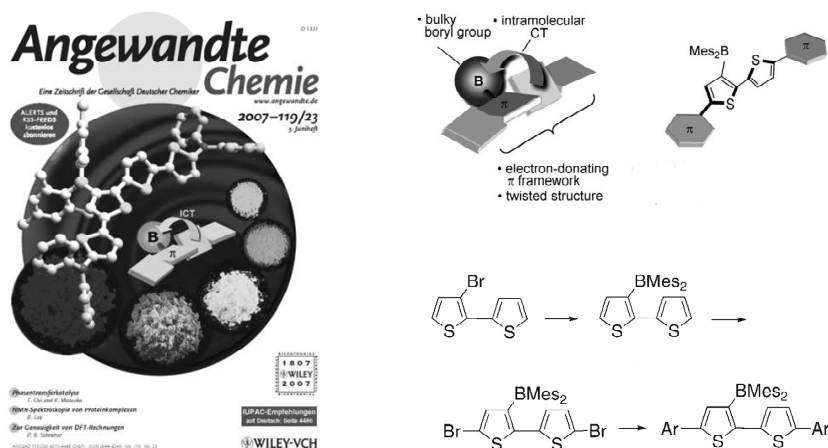


Abbildung 5.1: Titelblatt der *Angewandten Chemie* sowie schematische Darstellung der Moleküle aus dem dazugehörigen Artikel.^[207]

Fasziniert von der einfachen Synthese und der ansprechenden Wirkung der Produkte stellte ich mir die Frage: Kann ich das in der Calixarenchemie gängige Verfahren zur Bildung neuartiger, funktionaler Strukturen, nämlich die Verknüpfung von funktionellen Einheiten mit dem Gerüst der Calixarene, auf den Dimesitylborylsubstituenten übertragen?

Pläne wie im vorgestellten Artikel Systeme mit besonderen Eigenschaften in der Fluoreszenz zu kreieren, die z.B. in OLEDs ausgenutzt werden könnten, wurden fallengelassen. Allerdings wurde bei der Recherche zu Dimesitylarylboranen eine weitere Anwendung gefunden: Sie werden als selektive Rezeptoren für Fluoridanionen eingesetzt. Wie im Abschnitt 1.5 dargelegt, beschäftigen sich die meisten Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Calix[4]arene mit der Untersuchung von Calix[4]arenen als Rezeptoren im Sinne der Supramolekularen Chemie. Ich sah nun die Chance, dahingehend einen eigenen Beitrag zu leisten.

5.2 Literaturlage

Als Rezeptor für Fluoridionen wurden Dimesitylarylborane erstmalig 2001 eingeführt.^[208] Zwei entscheidende Punkte wurden festgestellt: Zum einen wird durch die Bindung des Fluoridanions an das freie p-Orbital des Bors die Konjugation zwischen den an das Bor gebundenen Aromaten aufgehoben. Damit läßt sich der Bindungsvorgang UV/Vis-spektroskopisch verfolgen. Zum anderen ist die Bindung selektiv. Größere Anionen wie Chlorid werden nicht gebunden. Die Ursache liegt in der sterischen Hinderung in der Koordinationssphäre des Bors durch die *ortho*-ständigen Methylgruppen der beiden Mesitylgruppen.

In Abbildung 5.2 sind die bislang untersuchten Rezeptoren zusammen mit den Bindungskonstanten aufgeführt. Folgende Tendenzen lassen sich feststellen: Die Größe der Bindungskonstanten wurde durch eine ergänzende Stabilisierungen der Komplexe mittels einer bidentaten Komplexierung oder Nachbargruppeneffekte wie H-Brücken und positiven Ladungen erhöht. Weiterhin wurde angestrebt, einen rein wasserlöslichen Rezeptor mit großer Bindungskonstante herzustellen. Schließlich gab es einen Ansatz einen Photoschalter mit Fluoridionen zu modulieren.^[209]

5.3 Konjugat mit einem Calix[4]aren

Die einfachste Verknüpfung des Dimesitylborylsubstituenten mit dem Calix[4]aren sollte direkt am *wide rim* durch Lithiierung von entsprechend bromierten Calix[4]arenen und anschließendes Abfangen der lithiierten Spezies mit dem Elektrophil Dimesitylborfluorid möglich sein. Günstigerweise ist das Borreagenz käuflich (ein Anbieter). Zudem lag noch ein geeignetes Calix[4]aren mit AC-Substitution aus den Arbeiten zu Calix[4]arenen mit anellierten Ringen vor (Abschnitt 3.2.2). Es ergab sich daraus in nur einer Stufe ein Konjugat, das vollständig charakterisiert wurde (Abbildung 5.3). Zur Aufreinigung war eine sorgfältige Säulenchromatographie notwendig, um das Nebenprodukt der einfachen Substitution abzutrennen.

Für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle konnten aus Acetonitril-Dichlormethan erhalten werden (Abbildung 5.4). Die Kristalle enthalten keine Lösungsmittelmoleküle, die asymmetrische Einheit besteht aus

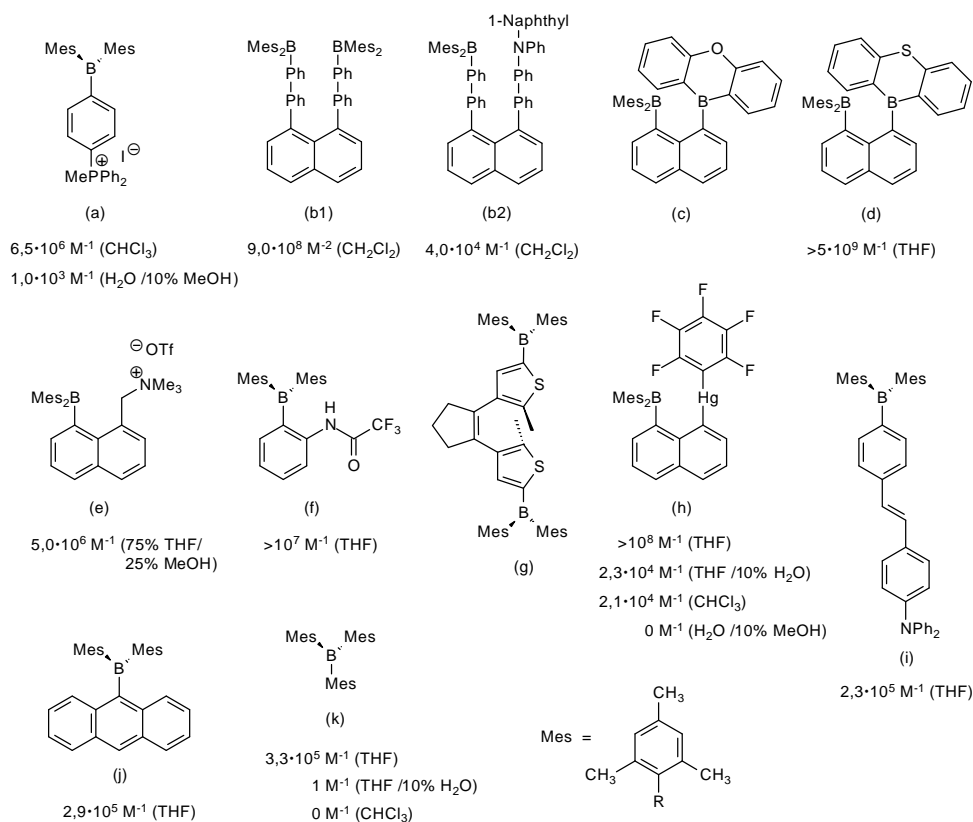


Abbildung 5.2: Bis Sommer 2007 untersuchte Fluoridrezeptoren auf der Basis von Dimesitylborarylen; (a),^[210] (b1/b2),^[211] (c),^[212] (d),^[213] (e),^[214] (f),^[215] (g),^[209] (h),^[216] (i),^[217] (j),^[208] (k)^[210,213,216].

einem Molekül. Wie häufig bei Calixarenen beobachtet, sind auch in diesem Fall Alkylreste fehlgeordnet. Diesmal sind jeweils alle drei Kohlenstoffatome zweier benachbarter Propylreste betroffen. Beide Boratome weisen die für Dimesitylboraryle typische trigonal planare Geometrie auf. Das Calix[4]aren liegt in einer leichten *flattened cone* Konformation vor. Dabei weisen die substituierten Aromaten nach außen, wie es für AC-substituierte Calix[4]aren erwartet wird. Die genaue Beschreibung erfolgt nach Konvention durch Angabe der Winkel zwischen den Aromatenebenen und der durch die Phenolsauerstoffatome definierten Bezugsebene (Ring A: 135° , B: 83° , C: 146° , D: 89°). Der unsubstituierte Ring D steht fast senkrecht zur

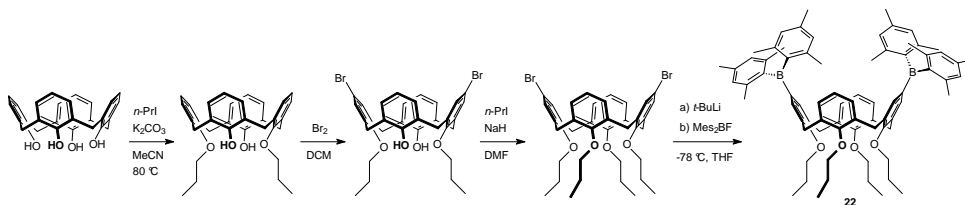


Abbildung 5.3: Syntheschema für Verbindung 22.

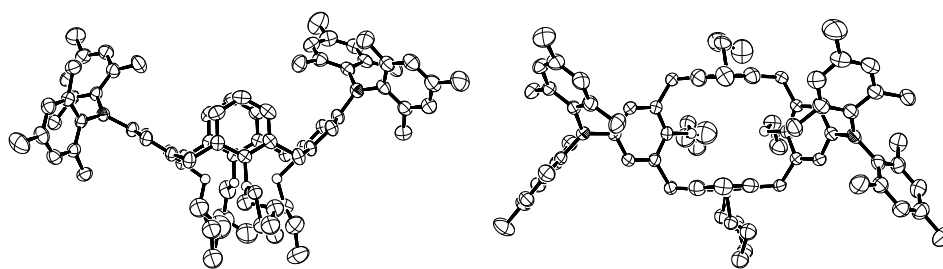


Abbildung 5.4: Ortep-Darstellung von Verb. **22**. Links: Sicht von vorne auf Ring B, Sicht ist parallel zur O4-Ebene. Rechts: Sicht von oben, senkrecht zur O4-Ebene, Ring A liegt rechts, B unten, C links und D oben.

Bezugsebene, während der unsubstituierte Ring B sich leicht auf Ring D zuneigt.

5.3.1 Rezeptoreigenschaften

Aus den Literaturbeispielen ist ersichtlich, dass die größten Bindungskonstanten in THF erzielt werden. Diese liegen für Rezeptoren ohne zusätzliche Stabilisierung im Bereich von $2\text{--}3 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$. Mittels UV/Vis-Titration wurde die Komplexbildung von Verb. **22** in THF untersucht (Abbildung 5.5). Dazu wurde zu einer $3.1 \cdot 10^{-5}$ molaren Lösung von Verb. **22** eine $1.0 \cdot 10^{-3}$ molare Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid titriert.

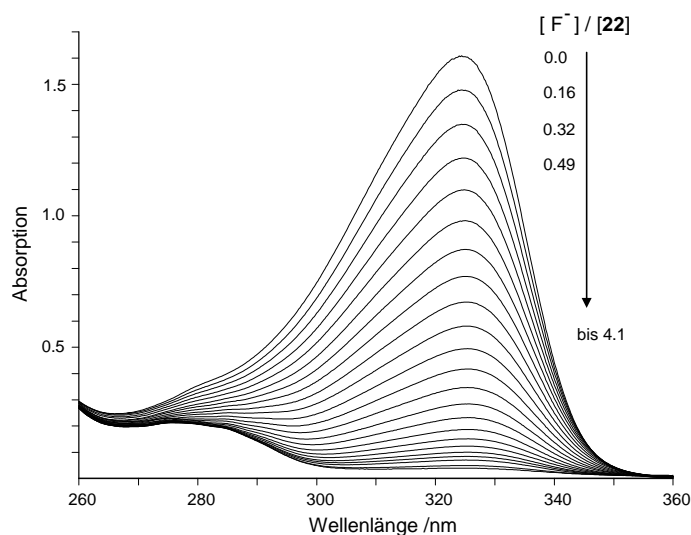


Abbildung 5.5: UV/Vis-Titration von Verb. **22** mit NBu_4F in THF.

Die erhaltenen Daten wurden durch iterative Verfahren mit der 30-Tage-Demoversion des Programms Specfit ausgewertet.* Specfit ermöglicht eine sogenannte globale Analyse, d.h. die Auswertung erfolgt über einen Wellenlängenbereich. Integraler Bestandteil der globalen Analyse sind Matrizenoperationen, für deren Gebrauch der Computer das geeignete Werkzeug ist. Der Vorteil gegenüber der klassischen Analyse, die meist die Änderung der Absorption an einem Maximum heranzieht, liegt in der wesentlich größeren Anzahl der Meßpunkte, die für die Auswertung benutzt werden. Gerade in Systemen, in denen mehr als nur zwei Spezies im Gleichgewicht stehen, werden dadurch Fehler minimiert.† Die Bindungskonstanten von Komplexen sind wie folgt definiert:

Aus der Reaktionsgleichung für das 1:1 Bindungsmodell ergibt sich die Gleichung für die Bindungskonstante K_1 :

$$A + B \stackrel{K_1}{\rightleftharpoons} AB$$

$$\Rightarrow K_1 = \frac{ab}{a \cdot b} = \frac{ab}{(a_0 - ab)(b_0 - ab)}$$

Aus den Reaktionsgleichungen für das 2:1 Bindungsmodell ergibt sich die Gleichung für die Bindungskonstanten K_1 , K_2 und β :

$$A + 2B \stackrel{K_1}{\rightleftharpoons} AB + B \stackrel{K_2}{\rightleftharpoons} AB_2,$$

$$A + 2B \stackrel{\beta}{\rightleftharpoons} AB_2$$

$$\Rightarrow \beta = K_1 \cdot K_2 = \frac{ab \cdot b}{a \cdot b^2} \cdot \frac{ab_2}{ab \cdot b} = \frac{ab_2}{a \cdot b^2}$$

$$= \frac{ab_2}{(a_0 - ab - ab_2)(b_0 - ab - 2 \cdot ab_2)^2}$$

In den Gleichungen sind a , b , ab , ab_2 die Konzentrationen der Teilchen A, B, AB, AB₂ im Gleichgewicht sowie a_0 bzw. b_0 die Summe der gewichteten Konzentrationen aller Teilchen, an denen das jeweilige Teilchen A bzw. B beteiligt ist.

Mit Specfit können in Sekundenschnelle verschiedene Bindungsmodelle miteinander verglichen werden. Das Fitten mit einem 1:1 Bindungsmodell führte zu einer sehr schlechten Übereinstimmung von experimenteller und berechneter Bindungsisotherme. Dagegen ergab sich für ein 2:1

*Einer Lösung mit iterativen Verfahren steht die Lösung einer analytischen Gleichung für die Bindungsisotherme gegenüber.^[127,218] Dazu wird häufig Steigung und Achsenabschnitt einer Geradengleichung bestimmt (Benesi-Hildebrand, Scatchard). Die allgemeine analytische Gleichung, d.h. ohne Einbeziehung der konkreten Meßgröße, ist bereits für einen 2:1 Komplex sehr komplex. Deshalb muß iterativ gelöst werden.

†Ein guter Test für die Güte der klassischen lokalen Auswertung ist es, diese an einer zweiten (auch sehr verschiedenen) Wellenlänge zu wiederholen. Dies sollte zum selben Ergebnis führen.

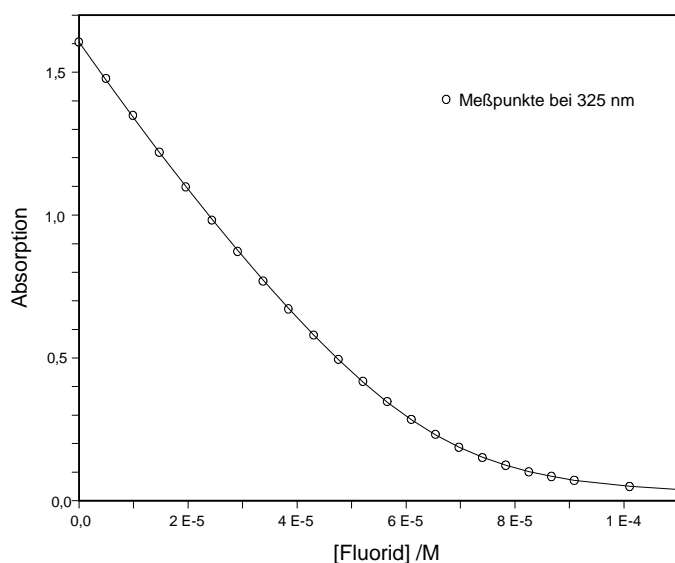


Abbildung 5.6: Berechnete Bindungsisotherme gegen Meßpunkte. Die Meßpunkte sind der in Abbildung 5.5 dargestellten UV/Vis-Titration von Verb. **22** mit NBu_4F in THF entnommen.

Bindungsmodell eine sehr gute Übereinstimmung (Abbildung 5.6). Dabei wurde angenommen, dass sowohl das Edukt als auch der 1:1 Komplex über 300 nm absorbieren, während der 2:1 Komplex nur im Bereich unter 300 nm absorbiert. Andere Annahmen wie beispielsweise keine Absorption des 1:1 Komplexes über 300 nm führten zu schlechteren Ergebnissen. Die Bindungskonstanten wurden zu $K_1 = 4,3 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ und $K_2 = 3,4 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ bestimmt. Beide Werte liegen also im typischen Bereich. Auffällig ist, dass die erste Bindungskonstante fast eine Größenordnung kleiner ist als die zweite Bindungskonstante. Das zweite Fluoridion bindet also stärker als das erste Fluoridion, dies kann als positiver allosterischer Effekt beschrieben werden.

5.3.2 Ausblick

Bei den bisherigen Titrationsexperimenten zur Untersuchung der Komplexbildung von Fluorid durch Dimesitylarylborane wird als Fluoridquelle Tetrabutylammoniumfluorid eingesetzt. Das Tetrabutylammoniumkation ist dabei auf die Rolle eines Zuschauers beschränkt. Das Calix[4]aren **22** bietet die Möglichkeit geeignete Kationen in das Bindungsgeschehen einzubeziehen, weil zwischen den beiden Rezeptoreinheiten für das Fluoridanion eine Halbschale liegt, in der ein doppelt geladenes Kation Platz finden könnte. Leider sind entsprechende Fluoridsalze nicht kommerziell erhältlich. Nach Modellierungen wäre ein 1,4-Dimethyl-1,4-diazonia-bicyclo[2.2.2]octan-difluorid gut geeignet (Abbildung 5.7), wobei Literaturbeispiele von der Einlagerung des Dibromids in Resorcarene diese Vorstellung unterstützen.^[219–222] Für das Fluoridsalz gibt es eine fundierte Synthesvorschrift, die von dem Bromidsalz ausgeht.^[223] Dieses wird durch Alkylierung von 1,4-Diaza-bicyclo[2.2.2]octan mit teurem Methylbromid herge-

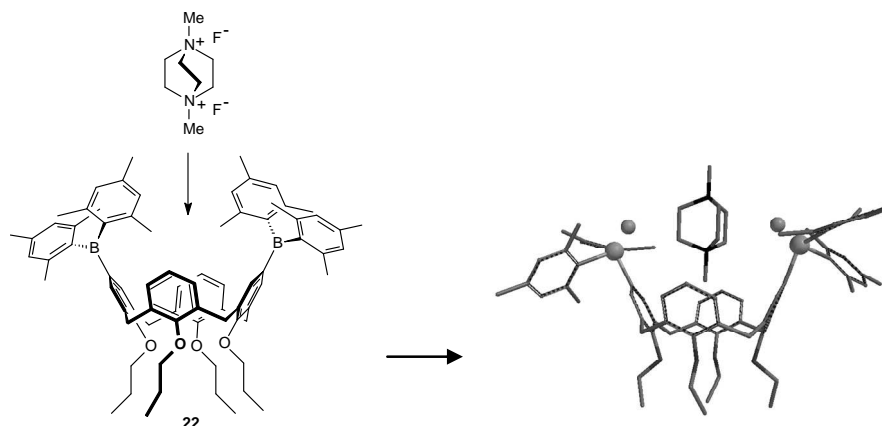


Abbildung 5.7: Mögliche Komplexierung eines Ionentrippels.

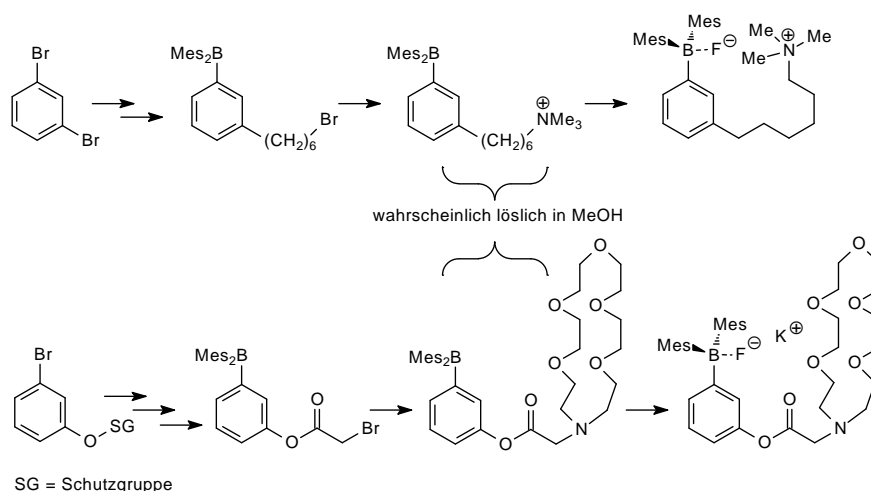


Abbildung 5.8: Vorschläge für einfache in polaren Lösungsmitteln lösliche Rezeptoren.

stellt, anschließend erfolgt eine kolloidalfreie Überführung in das Hydroxid durch frisch hergestelltes Silberoxid und abschließend Neutralisation mit Flußsäure.

Interessant ist die Frage, ob ergänzend zu den bekannten Systemen auf synthetisch effizienten Wegen weitere strukturell einfache Fluoridionenrezeptoren realisiert werden könnten. Zwei Vorschläge sind in Abbildung 5.8 aufgeführt. Bei beiden wird das gleiche Konzept verfolgt. Während der Dimesitylboranylsubstituent eine Halbseite des Fluoridions abschirmt, soll die zweite Halbseite von einer intramolekularen, flexiblen, wechselwirkungsmächtigen Gruppe eingenommen werden. Im Falle des Rezeptors mit der geladenen Ammoniumgruppe kann von einem bidentaten Liganden gesprochen werden, das Beispiel mit dem Kronenether kann als ditopischer Ionenpaarrezeptor aufgefaßt werden.

5.4 Zusammenfassung

Dimesitylarylborane sind hochselektive und bindungsstarke Rezeptoren für Fluoridionen. Ziel war es, erstmalig einen entsprechenden Rezeptor auf Basis von Calix[4]arenen zu erstellen. Dies gelang durch Einführung von je einem Dimesitylborylsubstituenten an zwei gegenüberliegenden Aromaten des Calix[4]arens. Die erhaltene Verb. **22** trägt zwei Rezeptorgruppen für Fluoridionen, ihre Struktur wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Die Bindungskonstanten für Fluoridionen in THF wurden mittels UV/Vis-Titration bestimmt. Sie liegen mit $K_1 = 4.3 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ und $K_2 = 3.4 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ im typischen Bereich. Einen Einfluß der Calix[4]arenstruktur auf das Bindungsgeschehen läßt sich an dem um fast eine Größenordnung höheren Wert für die zweite Bindungskonstante ablesen (positiver allosterischer Effekt). Dieser Sachverhalt ist erfreulich und erfordert zur Aufklärung weitergehende Untersuchungen (NMR, Kristallstrukturanalyse, zeitaufgelöste Fluoreszenz).

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit habe ich meine Beiträge zur Erforschung von Calix[4]arenen auf verschiedenen Gebieten dargelegt. Im Folgenden möchte ich einen knappen Überblick über die dabei erzielten Ergebnisse geben. Ausführliche Zusammenfassungen finden sich jeweils am Ende der entsprechenden Kapitel.

Das **erste Kapitel** bietet eine statistische Analyse von 113 Artikeln aus dem Jahr 2006 mit dem Ziel allgemeine Charakteristika der Chemie von Calix[4]arenen fundiert zu erfassen. Auf der Basis der Daten ergaben sich teils erwartete Befunde wie das Vorherrschen der *cone*-Konformation oder die vielfältige Eignung von Calix[4]arenen als Wirtmoleküle in der Supramolekularen Chemie. Zum Teil waren die Ergebnisse auch überraschend, beispielsweise sind über 99 % aller Synthesen am *narrow rim* innerhalb von vier Reaktionsstufen abgeschlossen.

Das **Kapitel 2** nimmt Bezug auf eine Publikation, in der ich zwei neue Reaktionen zur Iodierung von Aromaten auf der Basis von Natriumperoxydisulfat/I₂ und ihre erfolgreiche Anwendung bei Calix[4]arenen beschreibe.^[142] Die neuen Reaktionen stellen eine gute Alternative zu der bislang üblichen Iodierung von Calix[4]arenen mit AgTFA/I₂ dar, bei der als Problem Überiodierung auftrat. Ein weiterer Vorzug ist die Verwendung von preisgünstigen Reagenzien.

Im **Kapitel 3** werden publizierte Ergebnisse der erstmalig von mir an einem Calix[4]aren angewandten intramolekularen direkten Arylierung in den größeren Zusammenhang von Versuchen gestellt, die *meta*-Position regioselektiv zu funktionalisieren.^[158] Absicht der Bemühungen war es, durch einen regioselektiven Ablauf der Reaktionen einen Zugang zu inherent chiralen Calix[4]arenen zu schaffen. Dieses Ziel konnte nicht erreicht werden. Bei der intramolekularen direkten Arylierung sollte die Regioselektivität über eine sterische Kontrolle erfolgen. Die Reaktion an einem in A,C-Position zweifach funktionalisierten Calix[4]aren ergab eine sehr gute Ausbeute von 94 %, jedoch verlief sie nicht regioselektiv, die beiden möglichen Regioisomere fielen in einem Verhältnis von 1:1 an.

Mit drei weiteren Reaktionstypen wurde versucht, das Ziel der Regioselektivität zu erreichen: Es wurde eine Phenanthrencyclisierung an einem Tetrastyrylcalix[4]aren unter Annahme einer sterischen Kontrolle vorgenommen. In dem Produktgemisch wurde massenspektrometrisch nachgewiesen, dass die Cyclisierung maximal zweifach abgelaufen war. Aufgrund der geringen Menge an Rohprodukt (Bestrahlung unter verdünnten Bedingungen) unterblieb die Isolierung. In der Absicht einer

ladungsinduzierten Kontrolle wurde die *ortho*-Lithierung an dem neuen mit *N,N*-Dimethylamidgruppen vierfach funktionalisierten Calix[4]aren **1** sowie die *ortho*-Aluminierung an dem neuen Tetramethoxycalix[4]aren **2** untersucht. In beiden Fällen wiesen die Calix[4]arene eine geringe Reaktivität auf, massenspektrometrisch ließ sich maximal eine zweifache Funktionalisierung nachweisen. Da eine Auftrennung der Produktgemische nicht gelang, konnten keine Aussagen bezüglich der Regiochemie erfolgen.

In **Kapitel 4** habe ich meine Versuche beschrieben, sowohl nicht-kovalente als auch kovalente Kapseln auf der Basis von Calix[4]arenen zu realisieren. Die Bemühungen zu den nicht-kovalenten Kapseln erwiesen sich im Verlauf der Arbeiten als überholt, weil eine entsprechende Publikation erschien.^[181] Das Ziel, eine kovalente Kapsel zu synthetisieren, wurde mit einem neuartigen Konzept verfolgt: Es sah vor, an einer Calix[4]arenplattform angebundene Resorcineinheiten in einer Eintopfreaktion zu cyclisieren. Diesem Konzept folgend wurden erfolgreich die beiden Verbindungen **15** und **20** für den Einsatz in Cyclisierungsversuchen synthetisiert. Die Cyclisierungsversuche verliefen enttäuschend: die gewünschten Produkte fielen gemäß Gelpermeationschromatographie nur in der Größenordnung von 5% an, während Oligomere/Polymere die Hauptprodukte ausmachten. Das Cyclisierungsprodukt von Verb. **15** wurde an den resorcinischen Phenolgruppen acetyliert und das Derivat Verb. **21** isoliert. Bei Verb. **21** wurde der Nachweis der gelungenen Cyclisierung NMR-spektroskopisch sowie durch die Bestimmung der exakten Masse erbracht.

Im abschließenden **Kapitel 5** beschreibe ich die erfolgreiche erstmalige Implementierung des Dimesitylborylsubstituenten in ein Calix[4]aren. Die so erhaltene Verb. **22** trägt zwei Rezeptorgruppen für Fluoridionen. Diese verhalten sich nicht unabhängig voneinander, vielmehr wurde ein positiver allosterischer Effekt nachgewiesen. Damit konnte ein neues Forschungsfeld für Calix[4]arene eröffnet werden.

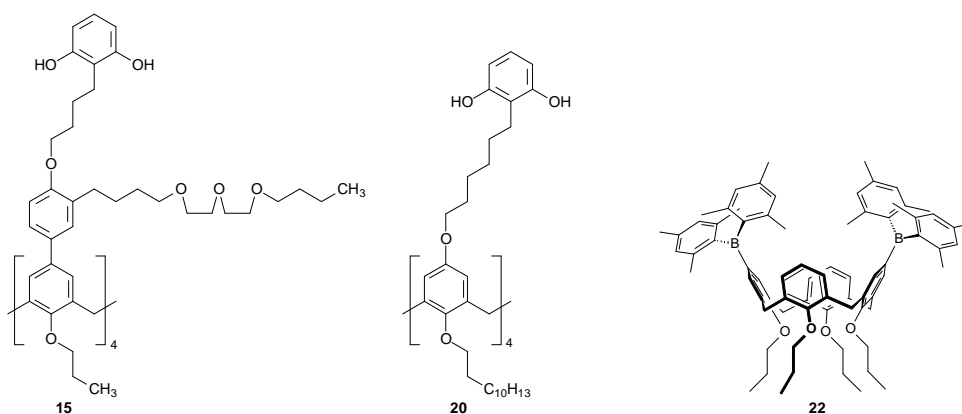
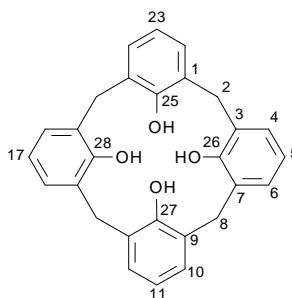


Abbildung 6.1: Neue Calix[4]arene **15**, **20** und **22**.

7 Experimenteller Teil

7.1 Allgemeines

Nummerierung der Positionen bei Calix[4]arenen:



Die Durchführung von analytischen Messungen erfolgte teilweise durch das Personal der Universität Bielefeld, die beteiligten Personen sind bei den einzelnen Methoden aufgeführt. Die Auswertung bei der Röntgenstrukturanalyse erfolgte ebenfalls durch das Personal.

Elementaranalyse: Perkin Elmer 240 (Frau Brigitte Michel).

ESI-MS: Bruker Esquire 3000 (Frau Sandra Heitkamp, Herr Dr. Matthias Letzel).

ESI-H(igh)R(esolution)MS: Bruker APEX III (FT-ICR) (Herr Dr. Matthias Letzel).

GC, GC-MS: Shimadzu GC17A (FID), Shimadzu GC17A (QP 5050A).

Gelpermeationschromatographie: PLgel, Partikelgröße 10 μm , Porentyp 100 \AA , Länge 300 mm, Innendurchmesser 7.5 mm (Polymer Laboratories), Laufmittel CHCl_3 , Flußrate 1 mL/min, Detektion UV-Absorption bei 285 nm.

NMR-Spektroskopie: Bruker AVANCE 600 (Herr Dr. Andreas Mix), DRX 500 (Herr Peter Mester) und AM 250 (Herr Gerd Lipinski).

Die chemische Verschiebungen δ sind in ppm angegeben, sie beziehen sich auf Protonensignale des partiell undeuterten Lösungsmittels bzw. Kohlenstoffsignale des Lösungsmittels (CDCl_3 : $\delta_{\text{H}} = 7.24$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77.00$ ppm; CD_2Cl_2 : $\delta_{\text{H}} = 5.91$ ppm; $\text{DMSO}-d_6$: $\delta_{\text{H}} = 2.49$ ppm; $\text{THF}-d_8$: $\delta_{\text{H}} = 3.58$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 67.40$ ppm), im Falle des ^{11}B -Spektrums auf den externen Standard $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. ^1H -NMR: Die Kopplungskonstanten J sind in Hz ohne Berücksichtigung des Vorzeichens angegeben. Zur Angabe der Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett. ^{13}C -NMR: Die Abkürzungen q und t kennzeichnen Signale quartärer und tertiärer C-Atome, können ^{13}C -Signale dem Calix[4]arengerüst zugeordnet werden, erfolgt die Benennung anhand der Positionen *ipso*, *ortho*, *meta* oder *para* zur Phenolgruppe.

MALDI-TOF-MS: PerSeptive Biosystems Voyager-DE, $\lambda = 337$ nm, Matrix: 2,6-Dihydroxybenzoesäure (DHB).

Röntgenstrukturanalyse: Nonius Kappa CCD Flächenzähler Diffraktometer, graphische Darstellung: ORTEP-3 für Windows, Version 1.076 (Frau Beate Neumann, Herr Dr. Georg Stammler).

Schmelzpunkte: Büchi B-540 (Schmelzpunkte sind nicht korrigiert).

UV/Vis-Spektroskopie: Perkin Elmer UV/Vis-Spektrometer Lambda 40.

Lösungsmittel: Für Synthesen und Chromatographie verwendete Lösungsmittel entsprachen der Qualität p.a. oder wurden destilliert, gegebenenfalls wurden sie vor dem Einsatz getrocknet. Acetonitril: Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 3 Å; *N,N*-Dimethylformamid und *N,N*-Dimethylacetamid: Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 4 Å; Tetrahydrofuran: Destillation über Kaliumhydroxid und anschließend über Kalium; Cyclohexan: Destillation über Kaliumhydroxid; Ethylacetat: Destillation und Säule an ALOX-basisch.

Säulenchromatographie: Kieselgel MN 60 (0.040-0.063 mm) und MN-Aluminiumoxid basisch von Macherey-Nagel & Co.

Gleichgewichtskonstanten: Bestimmt mit Specfit/32TM (Demo-Version).

Sonstige Abkürzungen und Bezeichnungen: Brine: gesättigte NaCl-Lösung in Wasser, DCM: Dichlormethan, EE: Ethylacetat, MOM: Methoxymethyl, RT: Raumtemperatur, THP: Tetrahydropyranyl.

7.2 Zu Kapitel 3 (Funktionalisierung in *meta*-Position)

cone-5,11,17,23-Tetra-(*N,N*-diethylcarboxamid)-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (1)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten und gerührten Lösung von 800 mg (1.04 mmol) 5,11,17,23-Tetracarboxy-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (dargestellt analog zum Tetraoctyloxycalix[4]aren)^[224] und 1.0 mL (6.2 mmol, 1.5 Equiv. pro Funktion) Diisopropylethylamin in 32 mL DCM wurden unter Argon 0.67 mL (5.4 mmol, 1.3 Equiv. pro Funktion) Pivalinsäurechlorid zugetropft. Danach wurde das Eiswasserbad entfernt und 2 h gerührt. Anschließend wurde erneut mit einem Eiswasserbad gekühlt und es wurden 1.3 mL (12 mmol, 3 Equiv. pro Funktion) Diethylamin hinzugegeben. Daraufhin wurde die Mischung mit 90 mL H₂O, 30 mL 1 M HCl aq. und 120 mL Et₂O versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde mit 100 mL H₂O, 100 mL halbkonz. wäßriger NaHCO₃-Lösung und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/MeOH, 95:5) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 568 mg (0.574 mmol, 55 %).

Schmp.: 189 °C

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 80 °C): $\delta = 6.85$ (s, 8H, H_{meta}), 4.43 (d, 4H, ²J 12.6, H_{ax}), 3.93 (t, 8H, ³J 7.5, Pr), 3.32 (d, 4H, ²J 13.2, H_{eq}), 3.20-3.00 (m, breit, 16H, CH₂CH₃), 1.99-1.91 (m, 8H, Pr), 1.01 (t, 12H, ³J 7.5, Pr), 0.96 (t,

24H, 3J 6.9, CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl₃): δ = 170.8, 157.2, 134.5, 131.4, 127.3, 77.2 (*n*-Pr), 43.5 (breit), 40.0 (breit), 31.2 (Brücke), 23.1 (*n*-Pr), 13.8 (breit), 10.2 (*n*-Pr).

MALDI-TOF (DHB): m/z = 989.8 [M+H]⁺, 1011.9 [M+Na]⁺.

Elementaranalyse: C₆₀H₈₄N₄O₈ berechnet: C 72.84, H 8.56, N 5.66;

gefunden: C 72.60, H 8.66, N 5.80.

Beispiel für die *ortho*-Lithiierung von Calix[4]aren 1 (Tabelle 3.1, Eintrag 1)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung aus 100 mg (0.101 mmol) Calixaren 1 in 10 mL THF unter Argon wurden unter Rühren 0.17 mL (0.22 mmol) *sec*-BuLi (1.3 M in Hexan) gegeben. Die Mischung wurde 1 h weitergerührt und dann wurden 72 mg (0.51 mmol) Methyljodid (getrocknet über Molsieb 4 Å) hinzugegossen. Anschließend wurde noch 10 min weitergerührt. Danach erwärmte sich die Mischung auf RT und wurde mit 50 mL H₂O sowie 50 mL CHCl₃ versetzt. Es wurde extrahiert und die org. Phase mit 50 mL halbkonz. wässriger NH₄Cl und 50 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurden MALDI-TOF-Spektren aufgenommen und Dünnschichtchromatogramme angefertigt.

cone-5,11,17,23-Tetramethoxy-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (2)

Ein Druckrohr wurde befüllt mit 137 mg (0.125 mmol) 5,11,17,23-Tetraiodo-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren,^[142] 10 mg (0.053 mmol) CuI, 20 mg (0.11 mmol) 1,10-Phenanthrolin, 326 mg (1.00 mmol) Cs₂CO₃, 320 mg (10.0 mmol, 0.25 mL) MeOH und 2 mL Toluol. Die Mischung wurde 48 h bei 115°C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Mischung mit 5 mL Diethylether versetzt und über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/EE, 95:5) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60°C über Nacht ergab einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 77 mg (0.11 mmol, 86 %).

Schmp.: 171°C

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.17 (s, 8H, H_{meta}), 4.39 (d, 4H, 2J 13.2, H_{ax}), 3.75 (t, 8H, 3J 7.54, *n*-Pr), 3.54 (s, 12H, OMe), 3.04 (d, 4H, 2J 13.2, H_{eq}), 1.90–1.83 (m, 8H, *n*-Pr), 0.96 (t, 12H, 3J 7.54, *n*-Pr).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃): δ = 154.0 (*para*), 150.7 (*ipso*), 135.7 (*ortho*), 113.0 (*meta*), 76.7 (*n*-Pr), 55.1 (OMe), 31.5 (Brücke), 23.1 (*n*-Pr), 10.3 (*n*-Pr).

MALDI-TOF (DHB): m/z = 712.3 M⁺, 735.3 [M+Na]⁺, 845.2 [M+Cs]⁺.

Elementaranalyse: C₄₄H₅₆O₈ berechnet: C 74.13, H 7.92;

gefunden: C 74.00, H 7.83.

7.3 Zu Kapitel 4 (Kapseln)

2-(4-Brombutyl)-1,3-dimethoxybenzol (3a)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 10.0 g (72.4 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol in 145 mL THF unter Argon wurden unter Rühren über 20 min 47.5 mL (76.0 mmol, 1.05 Equiv.) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Das Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für mind. 6 h weitergerührt. Während dieser Zeit bildete sich ein farbloser Niederschlag. Anschließend wurde die Mischung im Eiswasserbad abgekühlt und es wurden 13.0 mL (109 mmol, 1.5 Equiv.) 1,4-Dibrombutan hinzugegeben. Danach erwärmte sich die Mischung zusammen mit dem Kältebad auf RT und es wurde für mind. 12 h weitergerührt. Danach wurde auf die Hälfte des Volumens eingengt und die Mischung mit 200 mL H₂O versetzt. Dann wurde mit 300 mL Et₂O extrahiert und die org. Phase mit 200 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch eine Vakuumdestillation gereinigt. Die Reagenzien wurden bei 0.1 mbar und einer Ölbadtemperatur bis zu 120 °C entfernt, das Produkt wurde bei einer Ölbadtemperatur bis 160 °C als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 9.60 g (35.2 mmol, 59 %).

Siedepunkt: 95–105 °C bei 0.1 mbar.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 (t, 1H, ³J 8.3), 6.53 (d, 2H, ³J 8.4), 3.80 (s, 6H), 3.44 (t, 2H, ²J 7.0), 2.70–2.65 (m, 2H), 1.93–1.82 (m, 2H), 1.69–1.57 (m, 2H).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 158.3, 126.8, 118.5, 103.7, 55.6, 34.0, 32.7, 27.7, 21.7.

GC-MS (EI): m/z = 272.

Elementaranalyse: C₁₂H₁₇BrO₂ berechnet: C 52.76, H 6.27;
gefunden: C 52.84, H 6.05.

2-(6-Bromhexyl)-1,3-dimethoxybenzol (3b)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 20.0 g (145 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol in 200 mL THF unter Argon wurden unter Rühren über 30 min 99.5 mL (159 mmol, 1.1 Equiv.) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Das Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für 24 h weitergerührt. Während dieser Zeit bildete sich ein farbloser Niederschlag. Anschließend wurde die Mischung im Eiswasserbad abgekühlt und es wurden 33.1 mL (217 mmol, 1.5 Equiv.) 1,6-Dibrombutan hinzugegeben. Danach erwärmte sich die Mischung zusammen mit dem Kältebad auf RT und es wurde für mind. 12 h weitergerührt. Danach wurde auf die Hälfte des Volumens eingengt und die Mischung mit 400 mL H₂O versetzt. Dann wurde mit 500 mL Et₂O extrahiert und die org. Phase mit 400 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch eine Vakuumdestillation gereinigt. Die Reagenzien

wurden bei 0.1 mbar und einer Ölbadtemperatur von zuerst 120 °C und danach 160 °C entfernt. Das Produkt wurde bei einer Ölbadtemperatur von 160 °C bei 0.04 mbar als farbloses Öl in einer GC-Reinheit von 95 % erhalten. Eine Probe für die Analytik wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EE, 95:5) und Trocknem unter Ölpumpenvakuum erhalten.

Ausbeute: 28.5 g (94.4 mmol, 65 %).

Siedepunkt: 135 °C bei 0.04 mbar.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.11 (t, 1H, ³J 8.2), 6.53 (d, 2H, ³J 8.2), 3.80 (s, 6H), 3.40 (t, 2H, ³J 7.2), 2.62 (t, 2H, ³J 7.9), 1.88–1.83 (m, 2H), 1.51–1.42 (m, 4H), 1.38–1.32 (m, 2H).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 158.2, 126.5, 119.2, 103.6, 55.6, 34.2, 32.9, 28.9, 28.8, 28.0, 22.6.

GC-MS (EI): m/z = 300.

Elementaranalyse: C₁₂H₁₇BrO₂ berechnet: C 55.82, H 7.03;
gefunden: C 55.83, H 6.99.

2-(4-Brombutyl)resorcin (4a)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 9.60 g (35.2 mmol) 2-(4-Brombutyl)-1,3-dimethoxybenzol (**3a**) in 95 mL DCM unter Argon wurden unter Rühren über 5 min 6.7 mL (71 mmol) BBr₃ gegeben. Das Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für 2 h weitergerührt. Anschließend wurde die Mischung in 500 mL Eiswasser gegeben und mit NaHCO₃ neutralisiert. Danach wurden 300 mL Diethylether hinzugefügt und kräftig für etwa 2 h gerührt bis eine klare Phasentrennung erkennbar war. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 50 mL DCM extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 300 mL H₂O und 300 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt, der rot-braune ölige Rückstand wurde in DCM gelöst und das Produkt bei –18 °C zur Kristallisation gebracht. Es wurde ein schwach rosafarbener Feststoff erhalten, der im Ölpumpenvakuum getrocknet wurde.

Ausbeute: 4.54 g (18.5 mmol, 53 %).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 6.90 (t, 1H, ³J 8.0), 6.36 (d, 2H, ³J 8.0), 4.73 (s, 6H), 3.46 (t, 2H, ³J 6.8), 2.68 (t, 2H, ³J 7.5), 1.96–1.87 (m, 2H), 1.78–1.68 (m, 4H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 154.7, 126.9, 114.9, 108.0, 33.9, 32.3, 27.4, 21.9.

GC-MS (EI): m/z = 244.

2-(6-Bromhexyl)resorcin (4b)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 16.0 g (53.1 mmol) 2-(6-Bromhexyl)-1,3-dimethoxybenzol (**3b**) in 133 mL DCM unter Argon wurden unter Rühren über 5 min 10.1 mL (106 mmol) BBr₃ gegeben. Das

Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für 2 h weitergerührt. Anschließend wurde die Mischung in 500 mL Eiswasser gegeben und mit NaHCO₃ neutralisiert. Danach wurden 300 mL Diethylether hinzugefügt und kräftig für etwa 2 h gerührt bis eine klare Phasentrennung erkennbar war. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 50 mL DCM extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 300 mL H₂O und 300 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt, der rot-braune ölige Rückstand wurde in Chloroform/Cyclohexan gelöst und das Produkt bei -18 °C zur Kristallisation gebracht. Die Kristallisation wurde daraufhin mit 140 mL Chloroform wiederholt. Es wurde ein schwach rosafarbener Feststoff erhalten, der im Ölpumpenvakuum getrocknet wurde.

Ausbeute: 6.03 g (22.1 mmol, 42 %).

Schmelzpunkt: 30 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.90 (t, 1H, ³J 8.2), 6.37 (d, 2H, ³J 8.2), 4.89 (s, 2H), 3.42 (t, 2H, ³J 6.9), 2.63-2.60 (m, 2H), 1.88-1.83 (m, 2H), 1.58-1.52 (m, 2H), 1.50-1.44 (m, 2H), 1.42-1.36 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CD₂Cl₂): δ = 155.1, 127.1, 115.7, 108.1, 34.6, 33.2, 29.2, 29.1, 28.3, 23.2

GC-MS (EI): *m/z* = 272

Elementaranalyse: C₁₂H₁₇BrO₂ berechnet: C 52.76, H 6.27;
gefunden: C 52.85, H 6.33.

2-(4-Brombutyl)-1,3-bis(tetrahydropyran-2-yloxy)benzol (5a) als Gemisch aus der *meso*-Verbindung und dem Racemat

Zu einer Lösung aus 6.08 g (24.8 mmol) 2-(4-Brombutyl)resorcin (4a) und 62 mg (0.25 mmol, 1 mol%) Pyridinium-*p*-toluolsulfonsäure in 50 mL DCM unter Argon im Wasserbad wurden 6.26 g (74.4 mmol, 3 Equiv.) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran hinzugesetzt. Die Lösung wurde 18 h bei RT gerührt und dann in 100 mL Et₂O gegossen. Danach wurde mit 100 mL halbkonz. wäßriger NaHCO₃-Lösung, zweimal mit 100 mL H₂O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/EE/NEt₃, 95:5:0.5) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 4.22 g, (10.2 mmol, 41 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.047 (t, 1H, ³J 8.3), 7.045 (t, 1H, ³J 8.3), 6.768 (d, 2H, ³J 8.3), 6.764 (d, 2H, ³J 8.3), 5.41-5.39 (m, 4H, THP), 3.90-3.85 (m, 4H, THP), 3.62-3.57 (m, 4H, THP), 3.44 (t, 4H, ³J 6.9, C4), 2.81-2.69 (m, 4H, C4), 2.04-1.84 (m, 16H, C6 und THP), 1.72-1.52 (m, 16H, C6 und THP).
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃):* δ = 155.63 (C^{1/3}), 155.60 (C^{1/3}), 126.83 (C⁵), 126.81 (C⁵), 119.67 (C²), 119.65 (C²), 107.59 (C^{4/6}), 107.58 (C^{4/6}), 96.18 (THP-C²), 96.13 (THP-C²), 61.93 (THP-C⁶), 61.91 (THP-C⁶), 34.2, 32.88, 32.87, 30.56 (THP-C³), 30.54 (THP-C³), 27.95, 27.94, 25.3 (THP-C⁵), 22.54, 22.52, 18.90 (THP-C⁴), 18.88 (THP-C⁴).

*Die exakte Zuordnung der Resonanzen der THP-Gruppe erfolgte gemäß Ref. [225]

ESI-MS (CHCl₃/MeOH mit NaBF₄): $m/z = 413.2 [M+H]^+$, $430.1 [M+NH_4]^+$, $435.1 [M+Na]^+$.

Elementaranalyse: C₂₀H₂₉BrO₄ berechnet: C 58.12, H 7.07;
 gefunden: C 58.14, H 7.14.

2-(6-Bromhexyl)-1,3-bis(tetrahydropyran-2-yloxy)-benzol (5b) als Gemisch aus der *meso*-Verbindung und dem Racemat

Zu einer Lösung aus 5.73 g (21.0 mmol) 2-(6-Bromhexyl)resorcin (**4b**) und 26 mg (0.11 mmol, 0.5 mol%) Pyridinium-*p*-toluolsulfonsäure in 42 mL DCM unter Argon im Wasserbad wurden 5.29 g (62.9 mmol, 3 Equiv.) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran hinzugesetzt. Die Lösung wurde 22 h bei RT gerührt und dann in 230 mL Et₂O gegossen. Danach wurde mit 100 mL halbkonz. wässriger NaHCO₃-Lösung, zweimal mit 100 mL H₂O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/EE/NEt₃, 98:2:0.5) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über 2 d ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 7.11 g (16.1 mmol, 77 %)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.05-7.02$ (m, 2H), 6.760 (d, 2H, ³*J* 8.5), 6.757 (d, 2H, ³*J* 8.2), 5.41–5.38 (m, 4H, THP), 3.90–3.84 (m, 4H, THP), 3.60–3.58 (m, 4H, THP), 3.39 (t, 4H, ³*J* 7.0, C6), 2.77–2.64 (m, 4H, C6), 2.04–1.95 (m, 4H, THP), 1.88–1.82 (m, 12H, C6 und THP), 1.72–1.52 (m, 16H, C6 und THP), 1.50–1.42 (m, 4H, C6), 1.41–1.36 (m, 4H, C6).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): $\delta = 155.57$ (C^{1/3}), 155.54 (C^{1/3}), 126.52 (C⁵), 126.50 (C⁵), 120.56 (C²), 120.53 (C²), 107.62 (C^{4/6}), 107.60 (C^{4/6}), 96.12 (THP-C²), 96.07 (THP-C²), 61.87 (THP-C⁶), 61.84 (THP-C⁶), 34.0, 32.8, 30.57 (THP-C³), 30.55 (THP-C³), 29.26, 29.24, 28.96, 28.95, 28.09, 28.08, 25.3 (THP-C⁵), 23.37, 23.35, 18.87 (THP-C⁴), 18.85 (THP-C⁴).

MALDI-TOF (DHB): $m/z = 462.9 [M+Na]^+$.

Elementaranalyse: C₂₂H₃₃BrO₄ berechnet: C 59.86, H 7.54;
 gefunden: C 59.67, H 7.45.

2-(4-Brombutyl)anisol (6)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 34.2 g (300 mmol) Anisol in 300 mL THF unter Argon wurden unter Rühren über 30 min 188 mL (300 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Das Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für 9 h weitergerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eiswasserbad abgekühlt und es wurden 54 mL (0.45 mol, 1.5 Equiv.) 1,4-Dibrombutan hinzugesetzt. Danach erwärmte sich die Mischung zusammen mit dem Kältebad auf RT und es wurde für mind. 12 h weitergerührt. Danach wurde auf die Hälfte des Volumens eingeeengt und die Mischung mit 500 mL H₂O versetzt. Dann wurde mit 500 mL Et₂O extrahiert und die org. Phase mit 500 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch ei-

ne Vakuumdestillation gereinigt. Die Reagenzien wurden bei 1 mbar und einer Ölbadtemperatur bis 110 °C entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 45.3 g (186 mmol, 62 %).

Siedepunkt: 85–81 °C bei 0.08 mmbar.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.18 (ddd, 1H, ³J 1.7, 7.9, 7.9), 7.11 (dd, 1H, ³J 1.7, 7.4), 6.88 (ddd, 1H, ³J 0.9, 7.4, 7.4), 6.84 (d, 1H, ³J 8.2), 3.81 (s, 3H), 3.42 (t, 2H, ³J 6.8), 2.63 (t, 2H, ³J 7.5), 1.92–1.86 (m, 2H), 1.75–1.69 (m, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 157.4, 130.2, 129.8, 127.1, 120.4, 110.2, 55.2, 33.8, 32.5, 29.2, 28.3.

GC-MS (EI): m/z = 242.

Elementaranalyse: C₁₁H₁₅BrO berechnet: C 54.34, H 6.22;
gefunden: C 54.57, H 6.21.

2-(4-Brombutyl)-4-bromanisol (7)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Mischung aus 39.0 g (160 mmol) 2-(4-Brombutyl)anisol (6) und 16.0 g (163 mmol) NH₄Br in 170 mL DCM und 170 mL H₂O wurde unter starkem Rühren portionsweise über 60 min 100.6 g (163.0 mmol) Oxone[®] gegeben. Das Kältebad wurde dann entfernt und nachdem die Mischung RT erreicht hatte, wurde für 15 h weitergerührt. Anschließend wurden 6 mL einer Natriumhydrogensulfidlösung (40 %) verdünnt mit 20 mL H₂O dazugegeben. Danach wurde die Mischung mit 400 mL H₂O gewaschen, die org. Phase getrennt und die wäßrige Phase mit 50 mL DCM extrahiert. Zu den vereinten org. Phasen wurden 500 mL Et₂O gegeben und die resultierende org. Phase mit 300 mL H₂O und 300 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch eine Vakuumdestillation gereinigt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten.

Ausbeute: 47.6 g (148 mmol, 92 %).

Siedepunkt: 125 °C bei 0.02 mmbar.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.25 (dd, 1H, ³J 2.5, 8.6), 7.20 (d, 1H, ³J 2.5), 6.69 (d, 1H, ³J 8.6), 3.78 (s, 3H), 3.41 (t, 2H, ³J 6.8), 2.57 (t, 2H, ³J 7.6), 1.90–1.84 (m, 2H), 1.72–1.66 (m, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 156.5, 132.6, 132.4, 129.7, 112.6, 111.9, 55.5, 33.6, 32.4, 30.0, 28.1.

GC-MS (EI): m/z = 320.

Elementaranalyse: C₁₁H₁₄Br₂O berechnet: C 41.03, H 4.38;
gefunden: C 41.30, H 4.32.

2-(4-Brombutyl)-4-bromphenol (8)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 43.5 g (135 mmol) 2-(4-Brombutyl)-4-bromanisol (7) in 180 mL DCM unter Argon wurden unter Rühren innerhalb von 5 min 13.0 mL (135 mmol) BBr₃ gegeben. Das Kältebad wurde durch ein Wasserbad ausgetauscht und über Nacht gerührt.

Anschließend wurde die Mischung in 500 mL Eiswasser gegeben und kräftig für etwa 4 h gerührt bis eine klare Phasentrennung erkennbar war. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 50 mL DCM extrahiert. Zu den vereinten org. Phasen wurden 500 mL Et₂O gegeben und dann mit 200 mL halbkonz. wäßriger NaHCO₃-Lösung, 200 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt, der Rückstand wurde fraktioniert kristallisiert. Die erste Fraktion wurde aus 1.1 L Pentan als farbloser Feststoff und die zweite Fraktion aus 50 mL DCM / 100 mL *n*-Hexan als grauer Feststoff erhalten. Beide Fraktionen wurden im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 1. Fraktion 7.97 g (25.9 mmol, 19 %), 2. Fraktion 29.3 g (95.1 mmol, 70 %).

Schmelzpunkt: 1. Fraktion 64.4 °C, 2. Fraktion 63.9 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 (d, 1H, ³J 2.5), 7.16 (dd, 1H, ³J 2.5, 8.8), 6.61 (d, 1H, ³J 8.7), 4.68 (s, 1H), 3.42 (t, 2H, ³J 6.8), 2.58 (t, 2H, ³J 7.7), 1.92–1.87 (m, 2H), 1.77–1.71 (m, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 152.5 (q), 132.8 (t), 130.3 (q), 129.9 (t), 116.9 (t), 112.8 (q), 33.6, 32.2, 28.8, 28.0.

GC-MS (EI): *m/z* = 306.

Elementaranalyse: C₁₀H₁₂Br₂O berechnet: C 39.00, H 3.93;
gefunden: C 39.05, H 3.91.

(1-Methoxymethoxy)-2-(4-brombutyl)-4-brombenzol (9)

Zu einer mit einem Eiswasserbad gekühlten Lösung aus 17.2 g (55.5 mmol) 2-(4-Brombutyl)-4-bromphenol (8) und 30.0 mL (339 mmol, 6 Equiv.) Dimethoxymethan in 200 mL DCM unter Argon wurden 10.3 g (72.6 mmol, 1.3 Equiv.) Phosphorpentoxid gegeben. Danach erwärmte sich die Mischung zusammen mit dem Kältebad auf RT und es wurde für 18 h weitergerührt. Anschließend wurde die Lösung abdekantiert und der zurückbleibende Feststoff mit 300 mL Et₂O gewaschen. Dann wurden die vereinten org. Phasen mit 200 mL halbkonz. wäßriger NaHCO₃-Lösung, zweimal 200 mL H₂O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt und der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Chloroform, 1:1) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 18.3 g (52.1 mmol, 93 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.23–7.21 (m, 2H), 6.94–6.92 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.42 (t, 2H, ³J 6.9), 2.60 (t, 2H, ³J 7.5), 1.91–1.85 (m, 2H), 1.75–1.69 (m, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 154.2 (q), 133.1 (q), 132.6 (t), 129.8 (t), 115.5 (t), 113.9 (q), 94.4 (MOM), 56.1 (MOM), 33.6, 32.2, 29.1, 28.3.

GC-MS (EI): *m/z* = 350.

Elementaranalyse: C₁₂H₁₆Br₂O₂ berechnet: C 40.94, H 4.58;
gefunden: C 40.90, H 4.60.

1-(Methoxymethoxy)-2-(butoxyethoxyethoxybutyl)-4-brombenzol (10)

Unter Argon wurden 4.26 g (106 mmol) einer Suspension von NaH in Mineralöl (60 %) dreimal mit *n*-Hexan gewaschen. Danach wurde mit einem Eiswasserbad gekühlt und es wurden 100 mL *N,N*-Dimethylformamid hinzugefügt. Anschließend wurden unter Rühren zunächst 21.7 mL (128 mmol, 1.5 Equiv.) Diethylenglycolmonobutylether und dann 30.0 g (85.2 mmol) 1-Methoxymethoxy-2-(4-brombutyl)-4-brombenzol (**9**) dazu gegeben. Danach erwärmte sich die Mischung zusammen mit dem Kältebad auf RT und es wurde für 18 h weitergerührt. Daraufhin wurde die Mischung in 600 mL H₂O gegeben und mit 600 mL Et₂O extrahiert. Die org. Phase wurde 600 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Die Lösungsmittel wurden entfernt und der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EE, 8:2) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 21.9 g (50.6 mmol, 59 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.22 (d, 1H, ³J 2.5), 7.20 (dd, 1H, ³J 2.5, 8.8), 6.91 (d, 1H, ³J 8.8), 5.13 (s, 2H, MOM), 3.63-3.61 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.47-3.41 (m, 7H, u.a. MOM), 2.59-2.56 (m, 2H), 1.62-1.59 (m, 4H), 1.56-1.50 (m, 2H), 1.37-1.29 (m, 2H), 0.88 (t, 3H, ³J 7.2).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 154.2 (q), 133.9 (q), 132.5 (t), 129.6 (t), 115.5 (t), 113.9 (q), 94.4 (MOM), 71.23, 71.21, 70.68, 70.66, 70.2, 70.1, 56.1 (MOM), 31.7, 29.8, 29.4, 26.3, 19.3, 13.9.

MALDI-TOF (DHB): *m/z* = 455.4 [M+Na]⁺.

Elementaranalyse: C₂₀H₃₃BrO₅ berechnet: C 55.43, H 7.67;

gefunden: C 55.33, H 7.44.

1-Methoxymethoxy-2-butoxyethoxyethoxybutyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3-dioxaborolan-2-yl)benzol (11)

Zu einer gerührten auf -78 °C abgekühlten Lösung aus 5.00 g (11.5 mmol) Arylbromid **10** in 100 mL THF unter Argon wurden 7.6 mL (12.2 mmol, 1.05 Equiv.) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Es wurde für 30 min gerührt und dann wurden 3.9 mL (35 mmol) Borsäuretrimethylester hinzugefügt. Das Kältebad wurde entfernt und die Mischung über Nacht weitergerührt. Anschließend wurden 6 mL 1 M HCl aq. dazugegeben und die Mischung für weitere 2 h gerührt. Daraufhin wurde die Mischung mit 300 mL H₂O und 300 mL Et₂O versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde mit 200 mL H₂O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in 100 mL Toluol gelöst und es wurden 1.50 g (12.7 mmol) Pinakol und 4.15 g Molekularsieb 4 Å dazugegeben. Die Mischung wurde unter Argon für 48 h auf 50 °C erwärmt. Danach wurde das Molsieb abfiltriert und mit Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde eingeeengt und der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EE, 1:1) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 4.83 g (10.1 mmol, 87 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.59 (dd, 1H, ³J 1.6, 8.2), 7.57 (d, 1H, ³J 1.6),

7.01 (d, 1H, 3J 8.2), 5.19 (s, 2H, MOM), 3.63-3.61 (m, 4H), 3.56-3.54 (m, 4H), 3.46-3.41 (m, 7H, u.a. MOM), 2.64-2.61 (m, 2H), 1.63-1.61 (m, 4H), 1.56-1.51 (m, 2H), 1.37-1.30 (m, 14H, u.a. Pinakol), 0.88 (t, 3H, 3J 7.4).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3):[†] δ = 157.6 (q), 136.7 (t), 134.2 (t), 130.7 (q), 112.8 (t), 93.9 (MOM), 83.5 (Pinakol) 71.4, 71.2, 70.62, 70.61, 70.09, 70.05, 56.0 (MOM), 31.7, 30.1, 29.6, 26.6, 24.8 (Pinakol), 19.2, 13.9.

MALDI-TOF (DHB): m/z = 503.7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{BO}_7$ berechnet: C 65.00, H 9.44;

gefunden: C 65.07, H 9.44.

cone-5,11,17,23-Tetra(4-methoxymethoxy-3-butoxyethoxyethoxybutylphenyl)-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (12)

Eine Mischung aus 1.00 g (1.10 mmol) 5,11,17,23-Tetrabrom-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren,^[46,165] 3.17 g (6.60 mmol, 1.5 Equiv. pro Funktion) Borsäurepinakolester **11** und 1.87 g (8.80 mmol, 2 Equiv. pro Funktion) K_3PO_4 mit 8.8 mL Toluol und 0.9 mL H_2O wurde zweimal mit dem freeze&pump-Verfahren entgast. Dann wurden im Argongegenstrom 9.9 mg (44 μmol , 1 mol% pro Funktion) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 36.2 mg (88.2 μmol , 2 mol% pro Funktion) Dicyclohexylphosphin-2',6'-dimethoxybiphenyl hinzugegeben. Daraufhin wurde noch zweimal entgast und dann 18 h auf 100 °C erwärmt. Anschließend wurde die Mischung mit 200 mL halbkonz. wässriger NH_4Cl -Lösung und 200 mL Et_2O versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde getrennt und mit 200 mL H_2O und 200 mL Brine gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{Et}_2\text{O}/\text{Cyclohexan}$, 8:2 auf 10:0) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über 3 d ergab ein schwach orangefarbenes Öl.

Ausbeute: 1.85 g (0.925 mmol, 84 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.57 (d, 4H, 3J 1.6, $\text{H}^2\text{-Ph}$), 6.83 (s, 8H, $\text{H}_{meta}\text{-CA}$), 6.79-6.77 (m, 4H, $\text{H}^6\text{-Ph}$), 6.69 (d, 1H, 3J 8.7, $\text{H}^5\text{-Ph}$), 5.09 (s, 8H, MOM), 4.53 (d, 4H, 2J 13.3, H_{ax}), 3.91 (t, 8H, 3J 7.5, Pr), 3.62-3.59 (m, 16H), 3.55-3.51 (m, 16H), 3.44-3.41 (m, 10H, u.a. MOM), 3.38-3.35 (m, 8H), 3.24 (d, 4H, 2J 13.8, H_{eq}), 2.49-2.46 (m, 8H), 2.03-1.96 (m, 8H, Pr), 1.58-1.47 (m, 12H), 1.37-1.30 (m, 8H), 1.02 (t, 12H, 3J 7.5, Pr), 0.89 (t, 12H, 3J 7.5).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 157.6 (q), 136.7 (t), 134.2 (t), 130.7 (q), 112.8 (t), 94.3 (MOM), 76.9 (Pr) 71.3, 71.2, 70.62, 70.60, 70.05 (zwei Signale), 56.0 (MOM), 31.7, 31.3 (Brücke), 30.0, 29.5, 26.3, 23.3 (Pr), 19.2, 13.9, 10.3 (Pr).

MALDI-TOF (DHB): m/z = 2026 $[\text{M}_{\text{max. Int.}}+\text{Na}]^+$, 2042 $[\text{M}_{\text{max. Int.}}+\text{K}]^+$.

Elementaranalyse: $\text{C}_{120}\text{H}_{176}\text{O}_{24}$ berechnet: C 71.97, H 8.86;

gefunden: C 71.91, H 8.94.

[†]Resonanzen Bor-C(Aryl) wegen Kupplung ^{11}B - ^{13}C schwach und nicht zugeordnet.

cone-5,11,17,23-Tetra(4-hydroxy-3-butoxyethoxyethoxybutyl-phenyl)-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (13)

Zu einer Mischung aus 1.71 g (0.852 mmol) Calix[4]aren **12** mit 200 mL MeOH und 50 mL DCM wurden 162 mg (0.0852 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure gegeben und unter Argon 24 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde die Mischung in 800 mL Et₂O aufgenommen und mit 500 mL halbkonz. wässriger NaHCO₃-Lösung, dreimal mit 500 mL H₂O sowie 500 mL Brine gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/THF, 7:3) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 1.14 g (0.625 mmol, 73 %).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.83 (s, 8H, H_{meta}-CA), 6.76-6.73 (m, 8H, H^{5/6}-Ph), 6.63 (s, 4H, Phenol), 6.50 (d, 4H, ³J 8.2, H⁵-Ph), 4.51 (d, 4H, ²J 12.6, H_{ax}), 3.89 (t, 8H, ³J 7.5, Pr), 3.66-3.64 (m, 16H), 3.60-3.55 (m, 16H), 3.44 (t, 8H, ³J 6.9), 3.39-3.37 (m, 8H), 3.22 (d, 4H, ²J 13.2, H_{eq}), 2.42 (t, 8H, ³J 6.9), 2.04-1.96 (m, 8H, Pr), 1.56-1.49 (m, 24H), 1.35-1.28 (m, 8H), 1.02 (t, 12H, ³J 7.5, Pr), 0.87 (t, 12H, ³J 7.4).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 155.4 (q), 152.9 (q), 135.2 (q), 134.9 (q), 133.4 (q), 128.2, 128.1 (q), 126.6, 125.0, 115.4, 76.9 (Pr) 71.6, 71.2, 70.6, 70.5, 70.0 (zwei Signale), 31.5, 31.1 (Brücke), 29.8, 29.0, 26.5, 23.3 (Pr), 19.2, 13.9, 10.4 (Pr).

MALDI-TOF (DHB): *m/z* = 1849 [M_{max. Int.}+Na]⁺, 1865 [M_{max. Int.}+K]⁺.

cone-Calix[4]aren 14

Eine Mischung aus 1.12 g (0.610 mmol) Calixaren **13** und 1.21 g (2.93 mmol, 1.2 Equiv. pro Funktion) 2-(4-Brombutyl)-1,3-bis(tetrahydropyran-2-yloxy)benzol (**5a**) sowie 1.19 g (3.66 mmol, 1.5 Equiv. pro Funktion) Cs₂CO₃ in 25 mL *N,N*-Dimethylformamid wurde unter Argon 24 h auf 60 °C erwärmt. Anschließend wurde die Mischung in 300 mL Et₂O aufgenommen und die org. Phase dreimal mit 200 mL H₂O sowie 200 mL Brine gewaschen. Nach dem Trocknen mit Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/EE/NEt₃, 75:25:1) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über 3 Tage ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 1.38 g (0.435 mmol, 71 %).

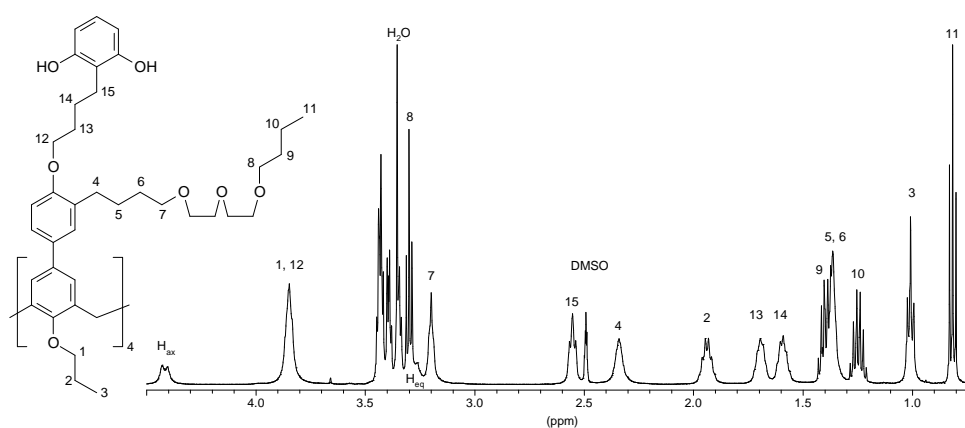
MALDI-TOF (DHB): *m/z* = 3177.7 [M_{max. Int.}+Na]⁺.

cone-Calix[4]aren 15

Zu einer Mischung aus 1.38 g (0.435 mmol) Calixaren **14** in 150 mL MeOH wurden 331 mg (1.74 mmol, 5 mol% pro THP-Gruppe) *p*-Toluolsulfonsäure gegeben und 3 d unter Ar gerührt. Dann wurden 200 mg (2.38 mmol) NaHCO₃ hinzugefügt und die Mischung auf etwa 50 mL eingengt. An-

schließlich wurde die Mischung in 300 mL Et₂O aufgenommen und mit 200 mL halbkonz. wässriger NaHCO₃-Lösung, dreimal mit 200 mL H₂O sowie 200 mL Brine gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch eine erste Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/MeOH, 93.5:6.5) und eine zweite Säulenchromatographie an Kieselgel (Et₂O) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 80 °C über Nacht ergab eine farblose glasig-harzige Substanz.

Ausbeute: 592 mg (0.239 mmol, 55 %).



¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.49 (s, 8H), 6.86 (s, 8H, H_{meta}-CA), 6.85-6.79 (m, 8H, H^{5/6}-Ph), 6.71 (t, 4H, ³J 8.2, Resorcin-H⁴), 6.57 (d, 4H, ³J 8.2, H⁵-Ph), 6.25 (d, 8H, ³J 7.5, Resorcin-H^{4/5}), 4.41 (d, 4H, ²J 11.3, H_{ax}), 3.85 (s, breit, 16H, H¹ und H¹²), 3.45-3.42 (m, 16H), 3.40-3.38 (m, 8H), 3.35-3.33 (m, 8H), 3.32-3.25 (m, 12H, H⁸ und H_{eq}), 3.20 (s, breit, 8H, H⁷), 2.55 (t, 8H, ³J 6.9, H¹⁵), 2.34 (s, 8H, H⁴), 1.98-1.89 (m, 8H, H²), 1.73-1.65 (m, 8H, H¹³), 1.63-1.55 (m, 2H, H¹⁴), 1.44-1.32 (m, 24H, H⁹ und H^{5/6}), 1.29-1.20 (m, 8H, H¹⁰), 1.01 (t, 12H, ³J 7.2, H³), 0.81 (t, 12H, ³J 7.5, H¹¹).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 156.2 (Resorcin-C^{1/3}), 155.3 (q), 155.2 (q), 134.4 (q), 132.5 (q), 129.9 (q), 127.3 (t), 126.1 (t), 125.9 (t), 124.5 (t), 114.8 (q), 110.9 (t), 106.1 (t), 76.4 (Pr), 70.2, 70.0, 69.82, 69.79, 69.5 (zwei Signale), 67.4, 31.3, 30.5 (Brücke), 29.4, 29.1, 29.0, 25.7, 25.2, 22.9 (Pr), 22.4, 18.8, 13.7, 10.3 (Pr).

ESI-MS (CHCl₃/MeOH, 3:1): m/z = 2482.8 [M+H]⁺, 2504.9 [M+Na]⁺, 2481.0 [M-H]⁻.

ESI-HRMS: m/z =

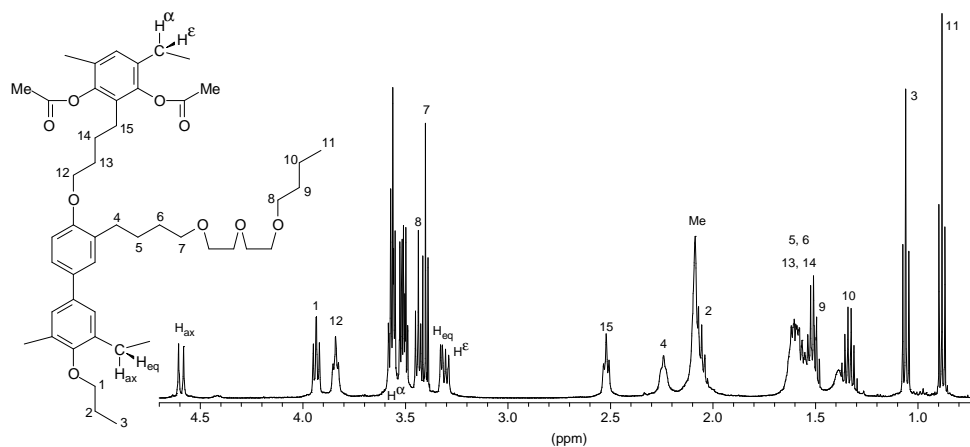
1258.77643 (berechnet), 1258.77721 (gefunden) für [M+2NH₄]²⁺,
1261.25413 (berechnet), 1261.25453 (gefunden) für [M+NH₄+Na]²⁺,
1263.73183 (berechnet), 1263.73255 (gefunden) für [M+2Na]²⁺.

Elementaranalyse: C₁₅₂H₂₀₈O₂₈ berechnet: C 73.52, H 8.44;
gefunden: C 73.03, H 8.52.

cone-Calix[4]aren 21

Zu einer Lösung aus 330 mg (133 μmol) Calix[4]aren **15** und 0.20 mL (1.6 mmol) Formaldehyddiethylacetal in 20 mL Acetonitril und 4 mL CHCl_3 wurden 2.6 mg (5.3 μmol , 4 mol%) Scandium(III)-trifluormethansulfonat gegeben. Dann wurde die Mischung unter Argon 4 h auf 80 °C erwärmt, kurz nach Erreichen der Temperatur färbte sich die Lösung rosa. Anschließend wurde die Mischung mit 100 mL halbkonz. wässriger NaHCO_3 -Lösung und 100 mL CHCl_3 versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde zweimal mit 100 mL H_2O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand mit 10 mL THF versetzt. Zu dieser Mischung wurden 3.0 mL (21 mmol) NEt_3 sowie 1.0 mL (10 mmol) Essigsäureanhydrid gegeben. Dann wurde unter Argon 18 h auf 60 °C erwärmt. Anschließend wurde die Mischung mit 100 mL wässriger 1 N HCl-Lösung und 100 mL CHCl_3 versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde zweimal mit 100 mL H_2O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO_4 getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 65:35) unterzogen. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab ein schwach gelbes Öl.

Ausbeute: 14 mg (4.9 μmol , 3.7 %).



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 110 °C): δ = 7.20 (s, 8H), 7.19-7.10 (m, 8H), 6.76 (s, 4H), 6.44 (d, 4H, 3J 8.8), 4.69 (d, 4H, 2J 12.3, H_{ax}), 3.93 (t, 8H, 3J 7.5, H^1), 3.84 (t, 8H, 3J 6.3, H^{12}), 3.58-3.55 (m, 20H, H_{α} und), 3.53-3.49 (m, 16H), 3.44 (t, 8H, 3J 6.3, H^8), 3.40 (t, 8H, 3J 6.9, H^7), 3.32 (d, 4H, 3J 11.9, H_{eq}), 3.30 (d, 4H, 3J 15.0, H_{β}), 2.52 (t, 8H, 3J 6.9, H^{15}), 2.24 (s, 8H, H^4), 2.09-2.03 (m, 32H, Me und H^2), 1.69-1.46 (m, 44H, u.a. $\text{H}^{5/6}$ und H^9 und $\text{H}^{13/14}$), 1.45-1.30 (m, 16H, u.a. H^{10}), 1.03 (t, 12H, 3J 7.5, H^3), 0.88 (t, 12H, 3J 7.4, H^{11}).

MALDI-MS (DHB): m/z = 2890 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (Isotope nicht aufgelöst).

ESI-MS ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$): m/z = 2865.6 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 2883.3 $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$, 2488.5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

ESI-HRMS: m/z = 1450.81869 (berechnet), 1450.81886 (gefunden) für $[\text{M}+2\text{NH}_4]^{2+}$.

cone-5,11,17,23-Tetrabenzoyloxy-25,26,27,28-tetra(1-dodecyloxy)-calix[4]aren (17)

Ein 250 mL Kolben wurde gefüllt mit 7.23 g (4.49 mmol) 5,11,17,23-Tetraiodo-25,26,27,28-tetra(1-dodecyloxy)calix[4]aren (**16**),^[142] 341 mg (1.79 mmol) CuI, 647 mg (3.59 mmol) 1,10-Phenanthrolin, 11.7 g (35.9 mmol) Cs₂CO₃, 38.8 g (359 mmol, 37 mL) Benzylalkohol und 37 mL Toluol. Die Mischung wurde 23 h bei 120 °C unter Schutzgas gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Mischung mit 80 mL Diethylether versetzt und über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand zur Entfernung von Benzaldehyd in 200 mL MeOH 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Mischung über Nacht im Kühlschrank gelagert. Die entstandenen Kristalle wurden abgesaugt und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab einen farblosen Feststoff.

Ausbeute: 6.16 g (4.04 mmol, 90 %).

Schmp.: 101.5 °C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.23–7.21 (m, 20H, Ar_{Benzyl}), 6.30 (s, 8H, H_{meta}), 4.75 (s, 8H, Benzyl-CH₂), 4.40 (d, 4H, ²J 13.2, H_{ax}), 3.81 (t, 8H, ³J 7.22, n-C₁₂), 3.03 (d, 4H, ²J 13.2, H_{eq}), 1.92–1.84 (m, 8H, n-C₁₂), 1.44–1.20 (m, 72H, n-C₁₂), 0.88 (t, 12H, ³J 6.91, n-C₁₂).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 153.5 (*para*), 150.8 (*ipso*), 137.8 (q), 135.6 (*ortho*), 128.4 (t), 127.5 (t), 127.3 (t), 114.2 (*meta*), 75.3 (n-C₁₂), 70.2 (Benzyl), 32.0, 31.5 (Brücke), 30.5, 30.0, 29.9, 29.84, 29.77, 29.5, 29.4, 26.4, 22.7, 14.1.

MALDI-TOF (DHB): *m/z* = 1544.4 [M+Na]⁺, 1654.4 [M+Cs]⁺.

Elementaranalyse: C₁₀₄H₁₄₄O₈ berechnet: C 82.06, H 9.53;
gefunden: C 82.02, H 9.55.

cone-5,11,17,23-Tetrahydroxy-25,26,27,28-tetra(1-dodecyloxy)-calix[4]aren (18)

Eine Mischung aus 4.39 g (2.88 mmol) 5,11,17,23-Tetrabenzoyloxy-25,26,27,28-tetra(1-dodecyloxy)calix[4]aren (**17**) und 288 mg Pd/C (10 %) in 90 mL CHCl₃ und 90 mL MeOH wurden 24 h unter 3.5 bar H₂ gerührt. Anschließend wurde die Mischung unter Luft erhitzt und heiß über eine dünne Schicht Kieselgel filtriert. Es wurde portionsweise mit 400 mL einer heißen Mischung aus CHCl₃/MeOH (95:5) gespült. Danach wurde das Lösungsmittel entfernt und aus Chloroform umkristallisiert. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht und bei 80 °C für 6 h ergab farblose Kristalle.

Ausbeute: 2.86 g (2.46 mmol, 85 %).

Schmp.: 260–261 °C

¹H-NMR (500 MHz, THF-d₈): δ = 7.37 (s, 4H, OH), 6.06 (s, 8H, H_{meta}), 4.33 (d, 4H, ²J 12.6, H_{ax}), 3.79 (t, 8H, ³J 7.54, n-C₁₂), 2.89 (d, 4H, ²J 13.2, H_{eq}), 1.98–1.87 (m, 8H, n-C₁₂), 1.49–1.22 (m, 72H, n-C₁₂), 0.89 (t, 12H, ³J 6.91, n-C₁₂).

¹³C-NMR (125 MHz, THF-d₈): δ = 153.0 (*para*), 150.3 (*ipso*), 136.2 (*ortho*),

115.3 (*meta*), 76.0 (*n*-C₁₂), 33.0, 32.1 (Brücke), 31.3, 31.10, 31.08, 30.9, 30.84, 30.77, 30.4, 27.5, 23.6, 14.5.

MALDI-TOF (DHB): $m/z = 1161.4 [M+H]^+$, 1684.6 $[M+Na]^+$.

Elementaranalyse: C₇₆H₁₂₀O₈ berechnet: C 78.57, H 10.40;
 gefunden: C 78.50, H 10.49.

cone-Calix[4]aren 19

Zu einer Mischung aus 1.00 g (0.861 mmol) Tetrahydroxycalix[4]aren **18** und 1.82 g (4.13 mmol, 1.2 Equiv./Funktion) Alkylbromid **5b** in 30 mL DMA wurden 99 mg (4.1 mmol, 1.2 Equiv./Funktion) NaH ergeben. Die Mischung wird über Nacht bei 50 °C unter Ar gerührt. Dann wurden 83 mg (3.4 mmol, 1.0 Equiv./Funktion) NaH nachdosiert. Nach weiteren 12 h wurden 456 mg (1.03 mmol, 0.3 Equiv./Funktion) Alkylbromid **5b** nachdosiert. Nach einer weiteren Nacht wurden 152 mg (1.03 mmol, 0.1 Equiv./Funktion) Alkylbromid **5b** nachdosiert und nochmals 8 h gerührt. Anschließend wurde die Mischung in 500 mL Et₂O aufgenommen und mit 200 mL H₂O, 200 mL konz. NH₄Cl-Lösung, zweimal 200 mL H₂O sowie 200 mL Brine gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EE/NEt₃, 90:10:0.2 auf 85:15:0.2) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C für drei Tage ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 1.73 g (0.570 mmol, 66 %).

ESI-MS (CHCl₃/MeOH 9:1): $m/z = 2620.0 [M+NH_4]^+$ (C₁₆₄H₂₅₂NO₂₄: 2619.9), 2625.1 $[M+Na]^+$ (C₁₆₄H₂₄₈NaO₂₄: 2624.8).

cone-Calix[4]aren 20

Zu einer Mischung aus 3.88 g (1.49 mmol) Verb. **19** in 100 mL MeOH und 40 mL DCM wurden 57 mg (0.30 mmol, 2.5 mol% pro THP-Gruppe) *p*-Toluolsulfonsäure gegeben und 24 h unter Ar gerührt. Dann wurden 20 mL MeOH hinzugefügt und weitere 18 h gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung mit 100 mg (1.10 mmol) NaHCO₃ versetzt und auf 1/3 des Volumens eingengt. Anschließend wurde die Mischung in 300 mL Et₂O aufgenommen und mit 200 mL halbkonz. wässriger NaHCO₃-Lösung, zweimal mit 200 mL H₂O sowie 200 mL Brine gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/EE, 50:50) gereinigt. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C für drei Tage ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute: 2.30 g (1.19 mmol, 80 %).

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.83$ (t, 4H, ³J 7.9, Resorcin-H⁵), 6.30 (d, 8H, ³J 7.9, Resorcin-H^{4/6}), 6.23 (s, 8H, H_{meta}), 5.38 (s, 8H, Resorcin-OH), 4.36 (d, 4H, ²J 12.8, H_{ax}), 3.78 (t, 8H, ³J 7.4, *n*-C₁₂), 3.61 (t, 8H, ³J 6.4, C₆), 3.00 (d, 4H, ²J 13.2, H_{eq}), 2.58 (t, 8H, ³J 7.6, C₆), 1.92–1.83 (m, 8H, *n*-C₁₂), 1.59–1.46 (m, 16H, C₆), 1.42–1.20 (m, 88H, C₆ und *n*-C₁₂), 0.87 (t, 12H, ³J 7.0, *n*-C₁₂).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): $\delta = 155.0$ (Resorcin-C^{1/3}), 153.7 (*para*) 151.0

(*ipso*), 135.9 (*ortho*), 127.1 (Resorcin-C²), 116.4 (Resorcin-C⁵), 114.6 (*meta*), 108.5 (Resorcin-C^{4/6}), 76.0 (*n*-C₁₂-1), 69.0 (C₆-1), 32.3 (*n*-C₁₂-10), 31.8 (Brücke), 30.6 (*n*-C₁₂-2), 30.4 (2 mal *n*-C₁₂), 30.3, 30.2, 30.1, 29.8, 29.7 (C₆-4), 29.5 (C₆-2), 29.3 (C₆-4), 26.8 (*n*-C₁₂-3), 26.1 (C₆-3), 23.4 (C₆-6), 23.1 (*n*-C₁₂-11), 14.5 (*n*-C₁₂-12).

ESI-MS (CHCl₃/MeOH): m/z = 1930.3 [M+H]⁺, 1947.4 [M+NH₄]⁺, 1952.4 [M+Na]⁺.

Elementaranalyse: C₁₂₄H₁₈₄O₁₆ berechnet: C 77.14, H 9.61;
gefunden: C 77.03, H 9.45.

7.4 Zu Kapitel 5 (Dimesitylarylborane)

cone-5,17-Bis(dimesitylboryl)-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren (22)

Zu einer gerührten auf -78 °C abgekühlten Lösung aus 375 mg (0.500 mmol) 5,17-Dibrom-25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]aren^[226,227] in 10 mL THF unter Argon wurden 1.38 mL (2.20 mmol) *t*-BuLi (1.6 M in Hexan) gegeben. Es wurde für 30 min gerührt und dann wurden 444 mg (1.50 mmol) Dimesitylborfluorid in 5 mL THF hinzugefügt. Das Kältebad wurde entfernt und die Mischung über Nacht weitergerührt. Daraufhin wurde die Mischung mit 100 mL halbkonz. wässriger NH₄Cl-Lösung und 100 mL Et₂O versetzt und extrahiert. Die org. Phase wurde mit 100 mL H₂O und 100 mL Brine gewaschen sowie über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/CHCl₃, 8:2) unter Argon unterzogen. Anschließend wurde der erhaltene Feststoff aus Acetonitril/DCM kristallisiert. Trocknen im Ölpumpenvakuum bei 60 °C über Nacht ergab farblose Kristalle.

Ausbeute: 406 mg (0.373 mmol, 75 %).

Schmp.: 282 °C

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.28 (s, 4H, H_{meta,sub}), 6.84 (s, 8H, H-Mes), 6.17 (t, 2H, ³J 7.5, H_{para}), 5.98 (d, 8H, ³J 7.5, H_{meta}), 4.40 (d, 4H, ²J 13.2, H_{ax}), 4.10 (t, 4H, ³J 8.2, Pr_{sub}), 3.59 (t, 4H, ³J 6.6, Pr), 3.09 (d, 4H, ²J 13.8, H_{eq}), 2.32 (s, 12H, CH₃-Mes⁵), 2.10 (s, 24H, CH₃-Mes^{2/3}), 1.99–1.89 (m, 4H, Pr_{sub}), 1.85–1.77 (m, 4H, Pr), 1.07 (t, 6H, ³J 7.2, Pr), 0.89 (t, 6H, ³J 7.5, Pr_{sub}).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 162.3 (*ipso*_{sub}), 155.0 (*ipso*), 142.3 (Mes²), 140.8 (Mes^{1/3}), 140.1 (*para*_{sub}), 138.1 (Mes⁵), 137.6 (*meta*_{sub}), 136.6 (*ortho*_{sub}), 133.0 (*ortho*), 128.1 (Mes^{4/6}), 127.3 (*meta*), 121.9 (*para*), 76.8 (Pr), 76.4 (Pr_{sub}), 30.7 (Brücke), 23.5 (Pr), 23.4 (CH₃-Mes^{1/3}), 23.1 (Pr_{sub}), 21.2 (CH₃-Mes⁵), 10.9 (Pr), 9.9 (Pr_{sub}).

¹¹B-NMR (160 MHz, CDCl₃): δ = 74.0 (breit).

ESI-MS (CHCl₃/MeOH): m/z = 1106.9 [M+NH₄]⁺, 1111.9 [M+Na]⁺.

Elementaranalyse: C₇₆H₉₀B₂O₄ berechnet: C 83.81, H 8.33;
gefunden: C 80.80, H 8.39.

Kristallstrukturanalyse: C₇₆H₉₀B₂O₄, M = 1089.10, monoclin, a = 11.38900(10), b = 36.0699(4), c = 16.6666(2) Å, α = 90, β = 105.7677(5), γ = 90°, V = 6589.01(12) Å³, T = 200 K, Raumgruppe $P2_1/c$, Z = 4, μ (Mo-K α) = 0.065 mm⁻¹, 62487 gemessene Reflexionen, 11565 unabhängige Reflexionen

($R_{\text{int}} = 0.040$) zur Verfeinerung, $wR(F^2) = 0.1646$ (alle Daten).

Titration von Calix[4]aren **22 mit Tetrabutylammoniumfluorid:**

Zu 2 mL einer $3.085 \cdot 10^{-5}$ molaren Lösung von Calix[4]aren **22** in THF wurden zunächst 20 mal je $10 \mu\text{L}$ und dann zweimal je $25 \mu\text{L}$ einer $1 \cdot 10^{-3}$ molaren Lösung aus Tetrabutylammoniumfluorid in THF gegeben und durch Schütteln vermischt. Vor der ersten Zugabe und nach jeder Zugabe wurde ein Absorptionsspektrum aufgenommen. Die Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid wurde durch Verdünnen einer kommerziellen 1 M Lösung hergestellt. Eingesetzt wurde THF mit HPLC-Qualität, d.h. ohne Zusatz des Stabilisators BHT (Butylated HydroxyToluol = 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol).

Literaturverzeichnis

- [1] C. D. GUTSCHE: *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, 1989. ISBN 0-85186-916-5.
- [2] C. D. GUTSCHE: *Calixarenes Revisited*, The Royal Society of Chemistry, 1998. ISBN 0-85404-502-3.
- [3] L. MANDOLINI, R. UNGARO, editors: *Calixarenes In Action*, Imperial College Press, 2000. ISBN 1-86094-194-X.
- [4] C. D. GUTSCHE, M. IQBAL: "Para-tert.-butylcalix[4]arene", *Organic Syntheses* 1990, 68, 234–237.
- [5] Struktursuche in der Scifinder-Datenbank im Sep. 2007. Die Suche wurde an den Strukturen von Calix[4]aren und Resorc[4]aren unter freier Wahl der Substituenten an allen Atomen durchgeführt. Die Sortierung nach Jahren erfolgte durch die Datenbank.
- [6] C. D. GUTSCHE, L. G. LIN: "Calixarenes 12. The synthesis of functionalized calixarenes", *Tetrahedron* 1986, 42(6), 1633–1640.
- [7] P. TIMMERMAN, W. VERBOOM, D. N. REINHOUDT: "Resorcinarenes", *Tetrahedron* 1996, 52(8), 2663–2704.
- [8] JCR Impact Factor: <http://portal.isiknowledge.com/portal.cgi?DestApp=JCR&Func=Frame>. Die Kategorien Chemistry, Multidisciplinary und Chemistry, Organic wurden berücksichtigt.
- [9] M. LEJEUNE, D. SEMERIL, C. JEUNESSE, D. MATT, P. LUTZ, L. TOUPET: "Fast propene dimerization using upper rim-diphosphinated calix[4]arenes as chelators", *Advanced Synthesis & Catalysis* 2006, 348(7-8), 881–886.
- [10] M. GROHMANN, S. BUCK, L. SCHÄFFLER, G. MAAS: "Diruthenium(I,I) catalysts for the formation of beta- and gamma-lactams via carbenoid C-H insertion of alpha-diazoacetamides", *Advanced Synthesis & Catalysis* 2006, 348(15), 2203–2211.
- [11] G. S. ANANCHENKO, K. A. UDACHIN, A. DUBES, J. A. RIPMEESTER, T. PERRIER, A. W. COLEMAN: "Guest exchange in single crystals of van der Waals nanocapsules", *Angewandte Chemie-International Edition* 2006, 45(10), 1585–1588.
- [12] A. CASNATI, R. LIANTONIO, P. METRANGOLO, G. RESNATI, R. UNGARO, F. UGOZZOLI: "Molecular and supramolecular homochirality: Enantiopure perfluorocarbon rotamers and halogen-bonded fluororous double

- helices", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(12), 1915–1918.
- [13] R. ZADMARD, T. SCHRADER: "DNA recognition with large calixarene dimers", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(17), 2703–2706.
- [14] J. L. SEGANISH, P. V. SANTACROCE, K. J. SALIMIAN, J. C. FETTINGER, P. ZAVALIJ, J. T. DAVIS: "Regulating supramolecular function in membranes: Calixarenes that enable or inhibit transmembrane Cl⁻ transport", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(20), 3334–3338.
- [15] D. SEMERIL, C. JEUNESSE, D. MATT, L. TOUPET: "Regioselectivity with hemispherical chelators: Increasing the catalytic efficiency of complexes of diphosphanes with large bite angles", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(35), 5810–5814.
- [16] P. K. THALLAPALLY, L. DOBRZANSKA, T. R. GINGRICH, T. B. WIRSIG, L. J. BARBOUR, J. L. ATWOOD: "Acetylene absorption and binding in a nonporous crystal lattice", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(39), 6506–6509.
- [17] H. BAKIRCI, A. L. KONER, M. H. DICKMAN, U. KORTZ, W. M. NAU: "Dynamically self-assembling metalloenzyme models based on calixarenes", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(44), 7400–7404.
- [18] O. MOLOKANOVA, M. O. VYSOTSKY, Y. D. CAO, I. THONDORF, V. BÖHMER: "Fourfold [2]rotaxanes of calix[4]arenes by ring closure", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(47), 8051–8055.
- [19] M. MAKHA, A. N. SOBOLEV, C. L. RASTON: "Non-covalent expansion of an organic bilayer involving exo-cavity interplay of tetraphenylphosphonium with para-sulfonato-calix[4]arene", *Chemical Communications* **2006**, (1), 57–59.
- [20] M. H. FILBY, T. D. HUMPHRIES, D. R. TURNER, R. KATAKY, J. KRUSMA, J. W. STEED: "Modular assembly of a preorganised, ditopic receptor for dicarboxylates", *Chemical Communications* **2006**, (2), 156–158.
- [21] T. CEYHAN, A. ALTINDAL, A. R. OZKAYA, M. K. ERBIL, B. SALIH, Z. BEKAROGLU: "Synthesis, characterization, and electrical, electrochemical and gas sensing properties of a novel ball-type four t-butylcalix[4]arene bridged binuclear zinc(II)phthalocyanine", *Chemical Communications* **2006**, (3), 320–322.
- [22] G. S. ANANCHENKO, M. POJAROVA, K. A. UDACHIN, D. M. LEEK, A. W. COLEMAN, J. A. RIPMEESTER: "Supramolecular stabilization of hydroxylamine TEMPOH by complexation with an amphiphilic calixarene", *Chemical Communications* **2006**, (4), 386–388.

- [23] M. D. LANKSHEAR, A. R. COWLEY, P. D. BEER: "Cooperative AND receptor for ion-pairs", *Chemical Communications* **2006**, (6), 612–614.
- [24] L. SALMON, P. THUERY, M. EPHRITIKHINE: "Uranium(IV) complexes of calix[n]arenes (n=4, 6 and 8)", *Chemical Communications* **2006**, (8), 856–858.
- [25] A. LAZAR, O. DANYLYUK, K. SUWINSKA, F. PERRET, A. W. COLEMAN: "Assembly of a novel supramolecular synthon of calix[4]arene presenting four carboxylic acids", *Chemical Communications* **2006**, (8), 903–905.
- [26] C. B. SMITH, L. J. BARBOUR, M. MAKHA, C. L. RASTON, A. N. SOBOLEV: "Lanthanide-induced helical arrays of [Co(III) sepulchrate boolean AND p-sulfonatocalix[4]arene] supermolecules", *Chemical Communications* **2006**, (9), 950–952.
- [27] A. N. LAZAR, N. DUPONT, A. NAVAZA, A. W. COLEMAN: "Helical aquatubes of calix[4]arene di-methoxycarboxylic acid", *Chemical Communications* **2006**, (10), 1076–1078.
- [28] T. S. KOBLENZ, H. L. DEKKER, C. G. DE KOSTER, P. W. N. M. VAN LEEUWEN, J. N. H. REEK: "Bisphosphine based hetero-capsules for the encapsulation of transition metals", *Chemical Communications* **2006**, (16), 1700–1702.
- [29] J. LYSKAWA, M. SALLE, J. Y. BALANDIER, F. LE DERF, E. LEVILLAIN, M. ALLAIN, P. VIEL, S. PALACIN: "Monitoring the formation of TTF dimers by Na⁺ complexation", *Chemical Communications* **2006**, (21), 2233–2235.
- [30] M. A. ZIGANSHIN, L. S. YAKIMOVA, K. R. KHAYAROV, V. V. GORBATCHUK, M. O. VYSOTSKY, V. BÖHMER: "Guest exchange in dimeric capsules of a tetraurea calix[4]arene in the solid state", *Chemical Communications* **2006**, (37), 3897–3899.
- [31] L. MIKULASEK, B. GRUNER, C. DANILA, V. BÖHMER, J. CASLAVSKY, P. SELUCKY: "Synergistic effect of ligating and ionic functions, prearranged on a calix[4]arene", *Chemical Communications* **2006**, (38), 4001–4003.
- [32] V. SOUCHON, I. LERAY, B. VALEUR: "Selective detection of cesium by a water-soluble fluorescent molecular sensor based on a calix[4]arene-bis(crown-6-ether)", *Chemical Communications* **2006**, (40), 4224–4226.
- [33] B. H. BRODSKY, J. DU BOIS: "Entrapment of a dirhodium tetracarboxylate unit inside the aromatic bowl of a calix[4]arene: Unique catalysts for C-H amination", *Chemical Communications* **2006**, (45), 4715–4717.
- [34] J. A. RIPMEESTER, G. D. ENRIGHT, C. I. RATCLIFFE, K. A. UDACHIN, I. L. MOUDRAKOVSKI: "What we have learned from the study of solid p-tert-butylcalix[4]arene compounds", *Chemical Communications* **2006**, (48), 4986–4996.

- [35] M. J. BLESÁ, B. T. ZHAO, M. ALLAIN, F. LE DERF, M. SALLE: "Bis(calixcrown)tetrathiafulvalene receptors", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(7), 1906–1914.
- [36] G. S. ANANCHENKO, K. A. UDACHIN, J. A. RIPMEESTER, T. PERRIER, A. W. COLEMAN: "Phototransformation of Stilbene in van der Waals nanocapsules", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(9), 2441–2447.
- [37] F. G. GULINO, R. LAUCERI, L. FRISH, T. EVAN-SALEM, Y. COHEN, R. DE ZORZI, S. GEREMIA, L. DI COSTANZO, L. RANDACCIO, D. SCIOTTO, R. PURRELLO: "Noncovalent synthesis in aqueous solution and spectroscopic characterization of multi-porphyrin complexes", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(10), 2722–2729.
- [38] S. J. DALGARNO, J. FISHER, C. L. RASTON: "Interplay of p-sulfonatocalix[4]arene and crown ethers en route to molecular capsules and Russian dolls", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(10), 2772–2777.
- [39] H. BAKIRCI, A. L. KONER, T. SCHWARZLOSE, W. M. NAU: "Analysis of host-assisted guest protonation exemplified for p-sulfonatocalix[4]arene - Towards enzyme-mimetic pK(a) shifts", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(18), 4799–4807.
- [40] P. O. BROWN, K. A. UDACHIN, G. D. ENRIGHT, J. A. RIPMEESTER: "Pseudopolymorphism of aliphatic amine/4-tert-butylcalix[4]arene inclusion compounds: Supramolecular stabilization as a route to polar clusters and layers", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(32), 8240–8252.
- [41] G. Y. QING, Y. B. HE, Y. ZHAO, C. G. HU, S. Y. LIU, X. YANG: "Calix[4]arene-based chromogenic chemosensor for the alpha-phenylglycine anion: Synthesis and chiral recognition", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (6), 1574–1580.
- [42] T. FAHLBUSCH, M. FRANK, J. SCHATZ, H. SCHMADERER: "Influence of the number and geometry of binding sites on host-guest affinity: Imidazolium-substituted receptor molecules for small inorganic anions", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (8), 1899–1903.
- [43] T. BRENDGEN, M. FRANK, J. SCHATZ: "The Suzuki coupling of aryl chlorides in aqueous media catalyzed by in situ generated calix[4]arene-based N-heterocyclic carbene ligands", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (10), 2378–2383.
- [44] G. V. SHOVSKY, D. N. REINHOUDT, W. VERBOOM: "The underestimated role of counter ions in electrostatic self-assembly: [1+1] cavitand-calix[4]arene capsules based on azinium-sulfonate interactions", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (12), 2810–2816.

- [45] M. MASTALERZ, W. HUGGENBERG, G. DYKER: "Photochemistry of styrylcalix[4]arenes", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (17), 3977–3987.
- [46] M. MASTALERZ, G. DYKER, U. FLORKE, G. HENKEL, I. M. OPPEL, K. MERZ: "Oligophenylcalix[4]arenes as potential precursors for funneles and calix[4]triphenylenes: Syntheses and preliminary cyclo-dehydration studies", *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, (21), 4951–4962.
- [47] M. S. WONG, P. F. XIA, P. K. LO, X. H. SUN, W. Y. WONG, S. M. SHUANG: "Synthesis of oligophenylene-substituted calix[4]crown-4s and their silver(I) ion-induced nanocones formation", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(3), 940–946.
- [48] T. FAHLBUSCH, M. FRANK, J. SCHATZ, D. T. SCHUHLE: "Kinetic acidity of supramolecular imidazolium salts - Effects of substituent, preorientation, and counterions on H/D exchange rates", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(4), 1688–1691.
- [49] Y. D. CAO, M. O. VYSOTSKY, V. BÖHMER: "Wide rim urethanes derived from calix[4]arenes: Synthesis and self-assembly", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(9), 3429–3434.
- [50] Y. LIU, Y. H. MA, Y. CHEN, D. S. GUO, Q. LI: "Molecular recognition thermodynamics of pyridine derivatives by sulfonatocalixarenes at different pH values", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(17), 6468–6473.
- [51] H. J. KIM, S. K. KIM, J. Y. LEE, J. S. KIM: "Fluoride-sensing calix-luminophores based on regioselective binding", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(17), 6611–6614.
- [52] E. H. RYU, J. YAN, Z. ZHONG, Y. ZHAO: "Solvent-induced amphiphilic molecular baskets: Unimolecular reversed micelles with different size, shape, and flexibility", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(19), 7205–7213.
- [53] A. DONDONI, A. MARRA: "C-glycoside clustering on calix[4]arene, adamantane, and benzene scaffolds through 1,2,3-triazole linkers", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(20), 7546–7557.
- [54] J. K. CHOI, S. H. KIM, J. YOON, K. H. LEE, R. A. BARTSCH, J. S. KIM: "A PCT-based, pyrene-armed calix[4]crown fluoroionophore", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(21), 8011–8015.
- [55] J. S. KIM, H. J. KIM, H. M. KIM, S. H. KIM, J. W. LEE, S. K. KIM, B. R. CHO: "Metal ion sensing novel calix[4]crown fluoroionophore with a two-photon absorption property", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(21), 8016–8022.

- [56] D. G. BERESNEV, N. A. ITSIKSON, O. N. CHUPAKHIN, V. N. CHARUSHIN, M. I. KODESS, A. I. BUTAKOV, G. L. RUSINOV, Y. Y. MORZHERIN, A. I. KONOVALOV, I. S. ANTIPIN: "One-step heterylation at the upper rim of calix[4]arene with 1,2,4-triazin-5(2H)-ones", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(21), 8272–8275.
- [57] H. Y. LEE, D. MOON, M. S. LAH, J. I. HONG: "Triangular assembly through charged hydrogen bonds in polar solvent", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(24), 9225–9228.
- [58] E. H. RYU, Y. ZHAO: "An Amphiphilic molecular basket sensitive to both solvent changes and UV irradiation", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(25), 9491–9494.
- [59] J. W. LI, V. JANOUT, S. L. REGEN: "Gluing Langmuir-Blodgett monolayers onto hydrocarbon surfaces", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(3), 682–683.
- [60] G. POGNON, C. BOUDON, K. J. SCHENK, M. BONIN, B. BACH, J. WEISS: "Electrochemically triggered open and closed Pacman bis-metalloporphyrins", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(11), 3488–3489.
- [61] C. HIPPIUS, F. SCHLOSSER, M. O. VYSOTSKY, V. BÖHMER, F. WÜRTHNER: "Energy transfer in calixarene-based cofacial-positioned perylene bisimide arrays", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(12), 3870–3871.
- [62] B. SCHAZMANN, N. ALHASHIMY, D. DIAMOND: "Chloride selective calix[4]arene optical sensor combining urea functionality with pyrene excimer transduction", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(26), 8607–8614.
- [63] T. JIN, F. FUJII, E. YAMADA, Y. NODASAKA, M. KINJO: "Control of the optical properties of quantum dots by surface coating with calix[n]arene carboxylic acids", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(29), 9288–9289.
- [64] R. CACCIAPAGLIA, A. CASNATI, L. MANDOLINI, D. N. REINHOUDT, R. SALVIO, A. SARTORI, R. UNGARO: "Catalysis of diribonucleoside monophosphate cleavage by water soluble copper(II) complexes of calix[4]arene based nitrogen ligands", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(37), 12322–12330.
- [65] A. RAJCA, S. MUKHERJEE, M. PINK, S. RAJCA: "Exchange coupling mediated through-bonds and through-space in conformationally constrained polyradical scaffolds: Calix[4]arene nitroxide tetradicals and diradical", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(41), 13497–13507.

- [66] S. KOLUSHEVA, R. ZADMARD, T. SCHRADER, R. JELINEK: "Color fingerprinting of proteins by calixarenes embedded in lipid/polydiacetylene vesicles", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(41), 13592–13598.
- [67] N. ANANTACHOKE, M. MAKHA, C. L. RASTON, V. REUTRAKUL, N. C. SMITH, M. SAUNDERS: "Fine tuning the production of nanosized beta-carotene particles using spinning disk processing", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(42), 13847–13853.
- [68] F. SANSONE, M. DUDIC, G. DONOFRIO, C. RIVETTI, L. BALDINI, A. CASNATI, S. CELLAI, R. UNGARO: "DNA condensation and cell transfection properties of guanidinium calixarenes: Dependence on macrocycle lipophilicity, size, and conformation", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(45), 14528–14536.
- [69] A. HOSSEINI, S. TAYLOR, G. ACCORSI, N. ARMAROLI, C. A. REED, P. D. W. BOYD: "Calix[4]arene-linked bisporphyrin hosts for fullerenes: Binding strength, solvation effects, and porphyrin-fullerene charge transfer bands", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(49), 15903–15913.
- [70] C. ZAPILKO, M. WIDENMEYER, I. NAGL, F. ESTLER, R. ANWANDER, G. RAUDASCHL-SIEBER, O. GROEGER, G. ENGELHARDT: "Advanced surface functionalization of periodic mesoporous silica: Kinetic control by trisilazane reagents", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(50), 16266–16276.
- [71] D. BUCCELLA, G. PARKIN: "p-tert-Butylcalix[4]arene complexes of molybdenum and tungsten: Reactivity of the calixarene methylene C-H bond and the facile migration of the metal around the phenolic rim of the calixarene", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(50), 16358–16364.
- [72] A. N. LAZAR, O. DANYLYUK, K. SUWINSKA, A. W. COLEMAN: "Assembly modes in the solid state structure of the complexes of melamine mono-cations with para-calix[4]arene sulfonic acid and calix[4]arene dihydroxyphosphonic acid", *New Journal of Chemistry* **2006**, 30(1), 59–64.
- [73] C. F. CHEN, Q. Y. CHEN: "Azocalix[4]arene-based chromogenic anion probes", *New Journal of Chemistry* **2006**, 30(2), 143–147.
- [74] A. ARDUINI, C. MASSERA, A. POCINI, A. SECCHI, F. UGOZZOLI: "Organic guests inclusion by tungsten-calix[4]arene hosts", *New Journal of Chemistry* **2006**, 30(6), 952–958.
- [75] G. ARENA, A. CASNATI, A. CONTINO, A. MAGRI, F. SANSONE, D. SCIOTTO, R. UNGARO: "Inclusion of naturally occurring amino acids in water soluble calix[4]arenes: a microcalorimetric and H-1 NMR investigation supported by molecular modeling", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(2), 243–249.

- [76] J. P. MOREL, N. MOREL-DESROSIERS: "Binding of monovalent metal cations by the p-sulfonatocalix[4]arene: experimental evidence for cation- π interactions in water", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(3), 462–465.
- [77] A. IKEDA, T. IRISA, T. HAMANO, T. KITAHASHI, Y. SASAKI, M. HASHIZUME, J. I. KIKUCHI, T. KONISHI, S. SHINKAI: "Control of self-aggregation of fullerenes by connection with calix[4]arene: solvent- and guest-effects to particle size", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(3), 519–523.
- [78] H. F. JI, Y. M. YANG, X. H. XU, G. BROWN: "A calixarene based fluorescent Sr^{2+} and Ca^{2+} probe", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(5), 770–772.
- [79] H. ZHOU, K. SUROWIEC, D. W. PURKISS, R. A. BARTSCH: "Synthesis and alkaline earth metal cation extraction by proton di-ionizable p-tert-butylcalix[4] arene-crown-5 compounds in cone, partial-cone and 1,3-alternate conformations", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(6), 1104–1114.
- [80] E. KHOMICH, M. KASHAPOV, I. VATSURO, E. SHOKOVA, V. KOVALEV: "Substituent control of potassium and rubidium uptake by asymmetric calix[4]-thiacalix[4]tubes", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(8), 1555–1560.
- [81] H. C. ZHOU, W. DE-AN, L. BALDINI, E. ENNIS, R. JAIN, A. CARIE, S. M. SEBTL, A. D. HAMILTON: "Structure-activity studies on a library of potent calix[4]arene-based PDGF antagonists that inhibit PDGF-stimulated PDGFR tyrosine phosphorylation", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(12), 2376–2386.
- [82] C. Q. TU, D. Z. LIU, K. SUROWIEC, D. W. PURKISS, R. A. BARTSCH: "Di-ionizable p-tert-butylcalix[4]arene-1,2-crown-5 and -crown-6 compounds in the cone conformation: synthesis and alkaline earth metal cation extraction", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(15), 2938–2944.
- [83] S. CHERENOK, A. VOVK, I. MURAVYOVA, A. SHIVANYUK, V. KUKHAR, J. LIPKOWSKI, V. KALCHENKO: "Calix[4]arene alpha-aminophosphonic acids: Asymmetric synthesis and enantioselective inhibition of an alkaline phosphatase", *Organic Letters* **2006**, 8(4), 549–552.
- [84] H. M. CHAWLA, N. PANT, B. SRIVASTAVA, S. UPRETI: "Convenient direct synthesis of bisformylated calix[4]arenes via ipso substitution", *Organic Letters* **2006**, 8(11), 2237–2240.
- [85] J. C. IGLESIAS-SANCHEZ, A. FRAGOSO, J. DE MENDOZA, P. PRADOS: "Aryl-aryl linked Bi-5,5'-p-tert-butylcalix[4]arene tweezer for fullerene complexation", *Organic Letters* **2006**, 8(12), 2571–2574.

- [86] J. S. SASINE, R. E. BREWSTER, K. L. CARAN, A. M. BENTLEY, S. B. SHUKER: "Heterodimerization studies of calix[4]arene derivatives in polar solvents", *Organic Letters* **2006**, 8(14), 2913–2915.
- [87] M. MASTALERZ, G. DYKER: "Synthesis and spectroscopic properties of a novel bis-spirocalixarene", *Synlett* **2006**, (9), 1419–1421.
- [88] U. LESINSKA, M. BOCHENSKA: "Lower-rim-substituted tert-butylcalix[4]arenes; Part IX: One-pot synthesis of calix[4]arene-hydroxamates and calix[4]arene-amides", *Synthesis* **2006**, (16), 2671–2676.
- [89] C. M. JIN, C. YE, B. TWAMLEY, J. M. SHREEVE: "Convenient synthesis of biscalix[4]arene and its cesium selectivity", *Synthesis* **2006**, (17), 2903–2906.
- [90] H. M. CHAWLA, S. P. SINGH, S. UPRETI: "Synthesis of cesium selective pyridyl azocalix[n]arenes", *Tetrahedron* **2006**, 62(12), 2901–2911.
- [91] Z. L. LIU, L. JIANG, Z. LIANG, Y. H. GAO: "A selective colorimetric chemosensor for lanthanide ions", *Tetrahedron* **2006**, 62(14), 3214–3220.
- [92] I. IZZO, N. MAULUCCI, C. MARTONE, A. CASAPULLO, L. FANFONI, P. TICCILLA, F. DE RICCARDIS: "On the importance of the pore inner cavity for the ionophoric activity of 1,3-alternate calix[4]arene/steroid conjugates", *Tetrahedron* **2006**, 62(23), 5385–5391.
- [93] V. STASTNY, P. LHOTAK, I. STIBOR, B. KONIG: "Synthesis of calix[4]arene-cyclen conjugates", *Tetrahedron* **2006**, 62(24), 5748–5755.
- [94] Y. L. LIN, T. S. YU, W. Y. WANG, L. G. LIN: "Calix[4]quinones. Part 4: The ClO₂ oxidation of calix[4]arene dialkyl ethers", *Tetrahedron* **2006**, 62(25), 6082–6089.
- [95] X. H. SUN, C. S. CHAN, M. S. WONG, W. Y. WONG: "Synthesis of tetra-oligothiophene-substituted calix[4]arenes and their optical and electrochemical properties", *Tetrahedron* **2006**, 62(33), 7846–7853.
- [96] H. M. CHAWLA, S. P. SINGH, S. N. SAHU, S. UPRETI: "Shaping the cavity of calixarene architecture for molecular recognition: synthesis and conformational properties of new azocalix[4]arenes", *Tetrahedron* **2006**, 62(33), 7854–7865.
- [97] B. S. CREAVER, T. L. GERON, J. MCGINLEY, A. M. MOORE, H. TOFTLUND: "Wide- and narrow-rim functionalised calix[4]arenes: synthesis and characterisation", *Tetrahedron* **2006**, 62(38), 9066–9071.
- [98] H. M. CHAWLA, S. P. SINGH, S. UPRETI: "Synthesis of calix[4]arene(amido)monocrowns and their photoresponsive derivatives", *Tetrahedron* **2006**, 62(41), 9758–9768.

- [99] V. CSOKAI, A. GRUN, B. BALAZS, A. SIMON, G. TOTH, I. BITTER: "Functionalized thiacalix- and calix[4]arene-based Ag⁺ ionophores: synthesis and comparative NMR study", *Tetrahedron* **2006**, 62(43), 10215–10222.
- [100] C. HOCQUELET, J. BLU, C. K. JANKOWSKI, S. ARSENEAU, D. BUISSON, L. MAUCLAIRE: "Synthesis of calixarene-cyclodextrin coupling products", *Tetrahedron* **2006**, 62(51), 11963–11971.
- [101] S. ISHIHARA, S. TAKEOKA: "Host-guest assembly of pyridinium-conjugated calix[4]arene via cation-pi interaction", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(2), 181–184.
- [102] R. L. VARMA, V. B. GANGA, E. SURESH, C. H. SURESH: "Sterically encumbered regioselective cycloaddition of a calixarene derived bis(spirodienone) with 1,2-benzoquinones", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(6), 917–921.
- [103] J. H. BOK, H. J. KIM, J. W. LEE, S. K. KIM, J. K. CHOI, J. VICENS, J. S. KIM: "Selective metal detection in an unsymmetrical 1,3-alternate calix[4]biscrown chemosensor", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(8), 1237–1240.
- [104] M. MOURER, J. B. REGNOUF-DE-VAINS: "New water-soluble calix[4]arene-based bipyridyl podands incorporating carboxylate groups", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(12), 1895–1899.
- [105] J. M. LIU, J. H. BU, Q. Y. ZHENG, C. F. CHEN, Z. T. HUANG: "Highly selective fluorescent sensing of Pb²⁺ by a new calix[4]arene derivative", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(12), 1905–1908.
- [106] M. KUBO, E. NASHIMOTO, T. TOKIYO, Y. MORISAKI, M. KODAMA, H. HIOKI: "Development of calixarene-based host molecules for peptides in aqueous media", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(12), 1927–1931.
- [107] G. M. L. CONSOLI, G. GRANATA, E. GALANTE, F. CUNSOLO, C. GERACI: "Novel nucleotide-calixarene conjugates via phosphoester linkage", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(19), 3245–3249.
- [108] C. Q. TU, K. SUROWIEC, R. A. BARTSCH: "Di-ionizable p-tert-butylcalix[4]arene-1,2-crown-4 ligands: synthesis and high divalent metal ion extraction selectivity", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(20), 3443–3446.
- [109] S. H. KIM, J. K. CHOI, S. K. KIM, W. SIM, J. S. KIM: "On/off fluorescence switch of a calix[4]arene by metal ion exchange", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(22), 3737–3741.
- [110] S. H. LEE, H. J. KIM, Y. O. LEE, J. VICENS, J. S. KIM: "Fluoride sensing with a PCT-based calix[4]arene", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(26), 4373–4376.

- [111] L. G. LU, G. K. LI, X. X. PENG, C. F. CHEN, Z. T. HUANG: "Synthesis and self-assembly of novel calix[4]arenocrowns: formation of calix[4]areno[2]catenanes", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(34), 6021–6025.
- [112] X. X. LIU, Y. S. ZHENG: "Chiral nitrogen-containing calix[4]crown - an excellent receptor for chiral recognition of mandelic acid", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(36), 6357–6360.
- [113] G. M. L. CONSOLI, E. GALANTE, C. DAQUINO, G. GRANATA, F. CUNSOLO, C. GERACI: "Hydroxycinnamic acid clustered by a calixarene platform: radical scavenging and antioxidant activity", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(37), 6611–6614.
- [114] H. J. KIM, J. S. KIM: "BODIPY appended cone-calix[4]arene: selective fluorescence changes upon Ca²⁺ binding", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(39), 7051–7055.
- [115] X. J. HU, Y. LI, H. J. YANG, Y. H. LUO: "Synthesis and ESR behaviors of nitroxide monoradical based on calix[4]arene", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(42), 7463–7465.
- [116] X. LI, S. L. GONG, C. L. ZHANG, Q. ZHENG, Y. Y. CHEN: "(1+1) or (2+2) Coupling for bis(tosyloxyethoxy)benzenes with calix[4]arene and thiacalix[4]arene", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(44), 7695–7698.
- [117] V. I. BOYKO, A. SHIVANYUK, V. V. PYROZHENKO, R. I. ZUBATYUK, O. V. SHISHKIN, V. I. KALCHENKO: "A stereoselective synthesis of asymmetrically substituted calix[4]arenecarbamates", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(44), 7775–7778.
- [118] Y. J. SHIAO, P. C. CHIANG, A. SENTHILVELAN, M. T. TSAI, G. H. LEE, W. S. CHUNG: "Capping the upper and lower rims of calix[4]arenes by aryl dinitrile oxide reactions", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(47), 8383–8386.
- [119] S. BUSCEMI, A. PACE, A. P. PICCIONELLO, S. PAPPALARDO, D. GAROZZO, T. PILATI, G. GATTUSO, A. PAPPALARDO, I. PISAGATTI, M. F. PARISI: "Lower rim arylation of calix[n]arenes with extended perfluorinated domains", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(51), 9049–9052.
- [120] A. SENTHILVELAN, M. T. TSAI, K. C. CHANG, W. S. CHUNG: "MO(CO)(6)-mediated synthesis of calix[4]arenes carrying beta-hydroxy ketones or alpha,beta-unsaturated-beta-amino ketones", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(51), 9077–9081.
- [121] E. QUINLAN, S. E. MATTHEWS, T. GUNNLAUGSSON: "Anion sensing using colorimetric amidourea based receptors incorporated into a 1,3-disubstituted calix[4]arene", *Tetrahedron Letters* **2006**, 47(52), 9333–9338.
- [122] J. CASANOVAS, D. ZANUY, C. ALEMAN: "Conducting polymer actuator mechanism based on the conformational flexibility of calix[4]arene", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(7), 1103–1105.

- [123] S. ALAVI, N. A. AFAGH, J. A. RIPMEESTER, D. L. THOMPSON: "Molecular dynamics simulations of p-tert.-butylcalix[4]arene with small guest molecules", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(20), 5231–5237.
- [124] C. ALEMAN, D. ZANUY, J. CASANOVAS: "Conformational isomerism of electroactive calix[4]arenes: Influence of the electronic state in the flexibility of thiophene-containing calix[4]arene", *Journal of Organic Chemistry* **2006**, 71(18), 6952–6957.
- [125] F. BRODA, M. O. VYSOTSKY, V. BÖHMER, I. THONDORF: "Orientational preferences of aromatic guests in dimeric capsules of tetraurea calix[4]arenes - MD and NMR studies", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4(12), 2424–2432.
- [126] K. IWAMOTO, K. ARAKI, S. SHINKAI: "Conformations and structures of tetra-O-alkyl-para-tert.-butylcalix[4]arenes - How is the conformation of calix[4]arenes immobilized", *Journal of Organic Chemistry* **1991**, 56(16), 4955–4962.
- [127] H.-J. SCHNEIDER, A. YATSIMIRSKY: *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, **2000**. ISBN 0-471-97253-3.
- [128] J. W. STEED, J. L. ATWOOD: *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, **2000**. ISBN 0-471-98791-3.
- [129] K. ARIGA, T. KUNITAKE: *Supramolecular Chemistry - Fundamentals and Applications*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2006**. ISBN 978-3-540-01298-6.
- [130] J. W. STEED, D. R. TURNER, K. J. WALLACE: *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, **2007**. ISBN 978-0-470-85867-7.
- [131] E. BOTANA, E. DA SILVA, J. BENET-BUCHHOLZ, P. BALLESTER, J. DE MENDOZA: "Inclusion of cavitands and calix[4]arenes into a metallobridged para-(1H-imidazo[4,5-f][3,8]phenanthroline-2-yl)-expanded calix[4]arene", *Angewandte Chemie-International Edition* **2007**, 46(1-2), 198–201.
- [132] A. ARDUINI, A. POCINI, A. RIZZI, A. R. SICURI, R. UNGARO: "A novel synthesis of para-phenylcalix[4]arenes via tetraiodo derivatives", *Tetrahedron Letters* **1990**, 31(32), 4653–4656.
- [133] P. TIMMERMAN, W. VERBOOM, D. N. REINHOUDT, A. ARDUINI, S. GRANDI, A. R. SICURI, A. POCINI, R. UNGARO: "Novel routes for the synthesis of upper rim amino and methoxycarbonyl functionalized calix[4]arenes carrying other types of functional-groups", *Synthesis* **1994**, (2), 185–189.
- [134] P. TIMMERMAN, H. BOERRIGTER, W. VERBOOM, D. N. REINHOUDT: "Synthesis of potential receptor molecules by combination of upper-rim-functionalized calix[4]arenes and partly bridged resorcinarenes",

Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas-Journal of The Royal Netherlands Chemical Society **1995**, 114(3), 103–111.

- [135] A. ARDUINI, W. M. MCGREGOR, D. PAGANUZZI, A. POCHINI, A. SECCHI, F. UGOZZOLI, R. UNGARO: "Rigid cone calix[4]arenes as pi-donor systems: Complexation of organic molecules and ammonium ions in organic media", *Journal of The Chemical Society-Perkin Transactions 2* **1996**, (5), 839–846.
- [136] T. GU, P. CERONI, G. MARCONI, N. ARMAROLI, J. F. NIERENGARTEN: "Synthesis and electronic properties of covalent assemblies of oligophenylenevinylene units arising from a calix[4]arene core", *Journal of Organic Chemistry* **2001**, 66(19), 6432–6439.
- [137] A. ARDUINI, G. GIORGI, A. POCHINI, A. SECCHI, F. UGOZZOLI: "Anion allosteric effect in the recognition of tetramethylammonium salts by calix[4]arene cone conformers", *Journal of Organic Chemistry* **2001**, 66(25), 8302–8308.
- [138] S. E. MATTHEWS, V. FELIX, M. G. B. DREW, P. D. BEER: "Halo-derivatised calix[4]tubes", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2003**, 1(7), 1232–1239.
- [139] O. G. BARTON, M. SCHMIDTMANN, A. MULLER, J. MATTAY: "Diaminotriazine substituted 1,3-alternate calix[4]arenes", *New Journal of Chemistry* **2004**, 28(11), 1335–1339.
- [140] E. PINKHASSIK, I. STIBOR, A. CASNATI, R. UNGARO: "Synthesis of upper and lower rim binaphthyl bridged calix[4]arenes: New potential chiral hosts for molecular recognition and catalysis", *Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62(25), 8654–8659.
- [141] E. PINKHASSIK, V. SIDOROV, I. STIBOR: "Calix[4]arene-based receptors with hydrogen-bonding groups immersed into a large cavity", *Journal of Organic Chemistry* **1998**, 63(26), 9644–9651.
- [142] O. G. BARTON, J. MATTAY: "Iodination of activated aromatic compounds using sodium peroxodisulfate and iodine. An efficient way to iodinate alkylated calix[4]arenes.", *Synthesis* **2008**, 110–114.
- [143] N. NARENDER, P. SRINIVASU, S. J. KULKARNI, K. V. RAGHAVAN: "Regioselective oxyiodination of aromatic compounds using potassium iodide and Oxone", *Synthetic Communications* **2002**, 32(15), 2319–2324.
- [144] A. R. HAJIPOUR, A. E. RUOHO: "Methyltriphenylphosphonium peroxydisulfate and iodine as mild reagents for the iodination of activated aromatic compounds", *Organic Preparations And Procedures International* **2005**, 37(3), 279–283.
- [145] S. G. YANG, Y. H. KIM: "A practical iodination of aromatic compounds using tetrabutylammonium peroxydisulfate and iodine", *Tetrahedron Letters* **1999**, 40(33), 6051–6054.

- [146] M. Y. PARK, S. G. YANG, Y. H. KIM: "Practical and regioselective halogenations of aromatic compounds using tetrabutylammonium peroxydisulfate", *Phosphorus Sulfur And Silicon And The Related Elements* **2005**, 180(5-6), 1235–1240.
- [147] W. VERBOOM, P. J. BODEWES, G. VANESSEN, P. TIMMERMAN, G. J. VANHUMMEL, S. HARKEMA, D. N. REINHOUDT: "A novel approach to inherently chiral calix[4]arenes by direct introduction of a substituent at the meta position", *Tetrahedron* **1995**, 51(2), 499–512.
- [148] M. MASCAL, R. T. NAVEN, R. WARMUTH: "Conformational restriction of calixarenes by 'meta' substitution", *Tetrahedron Letters* **1995**, 36(51), 9361–9364.
- [149] A. IKEDA, M. YOSHIMURA, P. LHOTAK, S. SHINKAI: "Synthesis and optical resolution of naphthalene-containing inherently chiral calix[4]arenes derived by intramolecular ring closure or stapling of proximal phenyl units", *Journal of The Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1996**, (16), 1945–1950.
- [150] M. E. AMATO, F. P. BALLISTRERI, A. PAPPALARDO, G. A. TOMASELLI, R. M. TOSCANO, D. J. WILLIAMS: "Novel chiral (salen)Mn-III complexes containing a calix[4]arene unit as catalysts for enantioselective epoxidation reactions of (Z)-aryl alkenes", *European Journal of Organic Chemistry* **2005**, (16), 3562–3570.
- [151] R. MIAO, Q. Y. ZHENG, C. F. CHEN, Z. T. HUANG: "Efficient syntheses and resolutions of inherently chiral calix[4]quinolines in the cone and partial-cone conformation", *Journal of Organic Chemistry* **2005**, 70(19), 7662–7671.
- [152] W. M. HORSPOOL, F. LENCI, editors: *CRC Handbook Of Organic Photochemistry and Photobiology*, CRC Press, **2004**. Kapitel 33, ISBN 0-8493-1348-1.
- [153] W. H. LAARHOVEN, W. J. C. PRINSEN: "Carbohelicenes And Heterohelicenes", *Topics in Current Chemistry* **1984**, 125, 63–130.
- [154] L. B. LIU, B. W. YANG, T. J. KATZ, M. K. POINDEXTER: "Improved Methodology For Photocyclization Reactions", *Journal of Organic Chemistry* **1991**, 56(12), 3769–3775.
- [155] Energieoptimierung mit MMFF94-Kraftfeld, Durchführung mit Programmpaket Titan 1.0.5, Wavefunktion Inc.
- [156] D. A. ALONSO, C. NAJERA, M. C. PACHECO: "Oxime-derived palladium complexes as very efficient catalysts for the Heck-Mizoroki reaction", *Advanced Synthesis & Catalysis* **2002**, 344(2), 172–183.
- [157] M. PARIEN, D. VALETTE, K. FAGNOU: "Direct arylation reactions catalyzed by Pd(OH)(2)/C: Evidence for a soluble palladium catalyst", *Journal of Organic Chemistry* **2005**, 70(19), 7578–7584.

- [158] O. G. BARTON, B. NEUMANN, H.-G. STAMMLER, J. MATTAY: "Intramolecular direct arylation in an A,C-functionalized calix[4]arene", *Organic & Biomolecular Chemistry* **2008**, *6*, 104–111. DOI: 10.1039/b713357j.
- [159] K. ARAKI, H. HAYASHIDA: "Synthesis and inclusion properties of a upper-rim-connected bis-calix[4]arene", *Chemistry Letters* **2000**, (1), 20–21.
- [160] L. C. CAMPEAU, M. PARISIEN, A. JEAN, K. FAGNOU: "Catalytic direct arylation with aryl chlorides, bromides, and iodides: Intramolecular studies leading to new intermolecular reactions", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, *128*(2), 581–590.
- [161] M. E. PALETTA: *Untersuchungen zur Erweiterung der Kavität inhärent chiraler Resorc[4]arene*, Diplomarbeit, Universität Bielefeld, **2006**.
- [162] C. G. HARTUNG, V. SNIIECKUS: *Modern Arene Chemistry*, Wiley-VCH, **2002**. ISBN 978-3527304899.
- [163] P. BEAK, R. A. BROWN: "The tertiary amide as an effective director of ortho lithiation", *Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47*(1), 34–46.
- [164] V. SNIIECKUS: "Directed ortho metalation - tertiary amide and O-carbamate directors in synthetic strategies for polysubstituted aromatics", *Chemical Reviews* **1990**, *90*(6), 879–933.
- [165] M. LARSEN, M. JORGENSEN: "Selective halogen-lithium exchange reaction of bromine-substituted 25,26,27,28-tetrapropoxycalix[4]arene", *Journal of Organic Chemistry* **1996**, *61*(19), 6651–6655.
- [166] Y. HAMURO, M. C. CALAMA, H. S. PARK, A. D. HAMILTON: "A calixarene with four peptide loops: An antibody mimic for recognition of protein surfaces", *Angewandte Chemie-International Edition* **1997**, *36*(23), 2680–2683.
- [167] M. JORGENSEN, F. C. KREBS: "Calix[4]arene-5,17-dicarboxylic acids and their interactions with aliphatic amines. Part 1. Studies in solution", *Journal of The Chemical Society-Perkin Transactions 2* **2000**, (9), 1929–1934.
- [168] C. A. G. N. MONTALBETTI, V. FALQUE: "Amide bond formation and peptide coupling", *Tetrahedron* **2005**, *61*(46), 10827–10852.
- [169] K. WAKASUGI, A. IIDA, T. MISAKI, Y. NISHII, Y. TANABE: "Simple, mild, and practical esterification, thioesterification, and amide formation utilizing p-toluenesulfonyl chloride and N-methylimidazole", *Advanced Synthesis & Catalysis* **2003**, *345*(11), 1209–1214.
- [170] Struktursuche in der Beilstein-Datenbank im Nov. 2007. Die Suche erfolgte am Monoamid des Calix[4]arens mit freier Wahl der Substituenten an Amidstickstoffatom, Phenolsauerstoffatomen und para-Kohlenstoffatomen.

- [171] R. J. MILLS, N. J. TAYLOR, V. SNIIECKUS: "Directed ortho metalation of N,N-diethylbenzamides - silicon protection of ortho sites and the ortho-methyl group", *Journal of Organic Chemistry* **1989**, 54(18), 4372–4385.
- [172] R. J. MILLS, V. SNIIECKUS: "Directed metalation of N,N-diethylbenzamides - silylated benzamides for the synthesis of naturally-occurring peri-methylanthraquinones and peri-methyl polycyclic aromatic-hydrocarbons", *Journal of Organic Chemistry* **1989**, 54(18), 4386–4390.
- [173] W. M. SEGANISH, P. DESHONG: "Application of directed orthometalation toward the synthesis of aryl siloxanes", *Journal Of Organic Chemistry* **2004**, 69(20), 6790–6795.
- [174] R. J. BILLEDEAU, M. P. SIBI, V. SNIIECKUS: "Directed ortho metalation of silyloxybenzamides. Anion induced O-C silicon rearrangement", *Tetrahedron Letters* **1983**, 24(42), 4515–4518.
- [175] R. C. CAMBIE, P. I. HIGGS, K. C. LEE, M. R. METZLER, P. S. RUTLEDGE, R. J. STEVENSON, P. D. WOODGATE: "Directed ortho-metalation studies on podocarpic acid-derivatives - advantageous use of a licker base", *Australian Journal of Chemistry* **1991**, 44(10), 1465–1477.
- [176] M. UCHIYAMA, H. NAKA, Y. MATSUMOTO, T. OHWADA: "Regio- and chemoselective direct generation of functionalized aromatic aluminum compounds using aluminum ate base", *Journal of The American Chemical Society* **2004**, 126(34), 10526–10527.
- [177] H. NAKA, M. UCHIYAMA, Y. MATSUMOTO, A. E. H. WHEATLEY, M. MCPARTLIN, J. V. MOREY, Y. KONDO: "An aluminum ate base: Its design, structure, function, and reaction mechanism", *Journal of The American Chemical Society* **2007**, 129(7), 1921–1930.
- [178] M. WOLTER, G. NORDMANN, G. E. JOB, S. L. BUCHWALD: "Copper-catalyzed coupling of aryl iodides with aliphatic alcohols", *Organic Letters* **2002**, 4(6), 973–976.
- [179] M. MASCAL, R. WARMUTH, R. T. NAVEN, R. A. EDWARDS, M. B. HURSTHOUSE, D. E. HIBBS: "Calixhydroquinones: a novel access to conformationally restricted, meta-substituted calixarenes", *Journal of The Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1999**, (23), 3435–3441.
- [180] G. V. ZYRYANOV, Y. KANG, D. M. RUDKEVICH: "Sensing and fixation of NO₂/N₂O₄ by calix[4]arenes", *Journal of The American Chemical Society* **2003**, 125(10), 2997–3007.
- [181] F. CORBELLINI, R. FIAMMENGIO, P. TIMMERMAN, M. CREGO-CALAMA, K. VERSLUIS, A. J. R. HECK, I. LUYTEN, D. N. REINHOUDT: "Guest encapsulation and self-assembly of molecular capsules in polar solvents via multiple ionic interactions", *Journal of The American Chemical Society* **2002**, 124(23), 6569–6575.

- [182] F. CORBELLINI, A. MULDER, A. SARTORI, M. J. W. LUDDEN, A. CASNATI, R. UNGARO, J. HUSKENS, M. CREGO-CALAMA, D. N. REINHOUDT: "Assembly of a supramolecular capsule on a molecular printboard", *Journal of The American Chemical Society* **2004**, 126(51), 17050–17058.
- [183] Y. ZHAO, E. H. RYU: "Solvent-tunable binding of hydrophilic and hydrophobic guests by amphiphilic molecular baskets", *Journal of Organic Chemistry* **2005**, 70(19), 7585–7591.
- [184] E. K. KAZAKOVA, A. V. PROSVIRKIN, V. V. YANILKIN, R. FROEHLICH, W. D. HABICHER: "A novel and effective strategy for the construction of 'tube-like' double resorcin[4]arenes", *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2003**, 47(3-4), 149–153.
- [185] R. NISHIYABU, M. A. PALACIOS, W. DEHAEN, P. ANZENBACHER: "Synthesis, structure, anion binding, and sensing by calix[4]pyrrole isomers", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(35), 11496–11504.
- [186] L. M. TUNSTAD, J. A. TUCKER, E. DALCANALE, J. WEISER, J. A. BRYANT, J. C. SHERMAN, R. C. HELGESON, C. B. KNOBLER, D. J. CRAM: "Host-guest complexation. 48. Octol building blocks for cavitands and carcerands", *Journal of Organic Chemistry* **1989**, 54(6), 1305–1312.
- [187] C. NAUMANN, E. ROMAN, C. PEINADOR, T. REN, B. O. PATRICK, A. E. KAIFER, J. C. SHERMAN: "Expanding cavitand chemistry: The preparation and characterization of [n]cavitands with $n \geq 4$ ", *Chemistry-A European Journal* **2001**, 7(8), 1637–1645.
- [188] O. MORIKAWA, M. YANAGIMOTO, H. SAKAKIBARA, K. KOBAYASHI, H. KONISHI: "Sc(OTf)₃-catalyzed cyclocondensation of 2-propylresorcinol with diethoxymethane. Formation and fragmentation of resorcin[n]arenes", *Tetrahedron Letters* **2004**, 45(29), 5731–5734.
- [189] O. M. FALANA, E. ALFARHAN, P. M. KEEHN, R. STEVENSON: "High-Yield Synthesis Of The Parent C-Unsubstituted Calix[4]Resorcinarene Octamethyl Ether", *Tetrahedron Letters* **1994**, 35(1), 65–68.
- [190] O. MORIKAWA, E. IYAMA, T. OIKAWA, K. KOBAYASHI, H. KONISHI: "Conformational properties of C-2v-symmetrical resorcin[4]arene tetraethers", *Journal of Physical Organic Chemistry* **2006**, 19(3), 214–218.
- [191] J. M. BOURGEOIS, H. STÖCKLI-EVANS: "Synthesis of new resorcinarenes under alkaline conditions", *Helvetica Chimica Acta* **2005**, 88(10), 2722–2730.
- [192] O. MORIKAWA, T. ISHIZAKA, H. SAKAKIBARA, K. KOBAYASHI, H. KONISHI: "Sc(OTf)₃-catalyzed cyclooligomerization of 2,4-dialkoxybenzyl alcohols. Formation of resorcin[n]arene peralkyl ethers", *Polymer Bulletin* **2005**, 53(2), 97–107.

- [193] J. STURSA, H. DVORAKOVA, J. SMIDRKAL, H. PETRICKOVA, J. MORAVCOVA: "A novel synthesis of parent resorc[4]arene and its partial alkyl ethers", *Tetrahedron Letters* **2004**, 45(10), 2043–2046.
- [194] D. X. LI, T. KUSUNOKI, T. A. YAMAGISHI, Y. NAKAMOTO: "Synthesis of C-unalkylated calix[4]resorcinarene from 1,3-dimethoxybenzene-formaldehyde condensation", *Polymer Bulletin* **2002**, 47(6), 493–499.
- [195] W. IWANEK, M. URBANIAK, M. BOCHENSKA: "The template synthesis and complexation properties of methoxyppyrogallo[4]arene", *Tetrahedron* **2002**, 58(11), 2239–2243.
- [196] H. KONISHI, T. NAKAMURA, K. OHATA, K. KOBAYASHI, O. MORIKAWA: "The acid-catalyzed condensation of 2-propylresorcinol with formaldehyde diethyl acetal. The formation and isomerization of calix[4]resorcinarene, calix[5]resorcinarene, and calix[6]resorcinarene.", *Tetrahedron Letters* **1996**, 37(41), 7383–7386.
- [197] Suche im Reaktionsmodus der Beilstein-Datenbank im Sep. 2007. Edukt war die Struktur von Resorcin unter Ausschluß des Protons in 2-Position und freier Wahl der Substituenten an den Sauerstoffatomen, zur Absicherung wurden auch Suchen mit C/N/O-Atomen in 2-Position mit jeweils freier Wahl der Substituenten an diesen Atomen durchgeführt. Produkt war die Struktur des Resorc[4]arens mit freier Wahl der Substituenten.
- [198] U. SCHNEIDER, H. J. SCHNEIDER: "Synthesis and properties of macrocycles from resorcinol, corresponding derivatives and host-guest complexes", *Chemische Berichte* **1994**, 127(12), 2455–2469.
- [199] C. VON DEM BUSSCHE-HÜNNEFELD, D. BÜHRING, C. B. KNOBLER, D. J. CRAM: "Hemicarcerands with interiors potentially capable of binding large guests", *Journal of The Chemical Society-Chemical Communications* **1995**, (10), 1085–1087.
- [200] S. KATAYAMA, H. HIRAMATSU, K. AOE, M. YAMAUCHI: "Synthesis of 1-hydroxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-ones by acyloin rearrangement of 1-methoxy- or 1-tert.-butyldimethylsilyloxybicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-ones", *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1997**, 45(9), 1419–1427.
- [201] S. CABIDDU, A. MACCIONI, P. P. PIRAS, A. PLUMITALLO: "Metalation reactions. 6. Steric limits in the preparation of 1,2,3-tri-substituted benzene-derivatives", *Gazzetta Chimica Italiana* **1981**, 111(3-4), 123–127.
- [202] H. LETTRE, A. JAHN: "Zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren durch hydrolytische Spaltung carbocyclischer Verbindungen", *Chemische Berichte-Recueil* **1952**, 85(4), 346–351.
- [203] T. E. BARDER, S. D. WALKER, J. R. MARTINELLI, S. L. BUCHWALD: "Catalysts for Suzuki-Miyaura coupling processes: Scope and studies of

- the effect of ligand structure", *Journal Of The American Chemical Society* **2005**, 127(13), 4685–4696.
- [204] N. T. S. PHAN, M. VAN DER SLUYS, C. W. JONES: "On the nature of the active species in palladium catalyzed Mizoroki-Heck and Suzuki-Miyaura couplings - Homogeneous or heterogeneous catalysis, a critical review", *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, 348(6), 609–679.
- [205] S. KOTHA, K. LAHIRI, D. KASHINATH: "Recent applications of the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in organic synthesis", *Tetrahedron* **2002**, 58(48), 9633–9695.
- [206] W. L. F. ARMAREGO, D. D. PERRIN: *Purification of laboratory chemicals*, 4 ed., Butterworth-Heinemann, **1996**. ISBN 0-7506-3761-7.
- [207] A. WAKAMIYA, K. MORI, S. YAMAGUCHI: "3-Boryl-2,2'-bithiophene as a versatile core skeleton for full-color highly emissive organic solids", *Angewandte Chemie-International Edition* **2007**, 46(23), 4273–4276.
- [208] S. YAMAGUCHI, S. AKIYAMA, K. TAMAQ: "Colorimetric fluoride ion sensing by boron-containing pi-electron systems", *Journal of The American Chemical Society* **2001**, 123(46), 11372–11375.
- [209] Z. G. ZHOU, S. Z. XIAO, J. XU, Z. Q. LIU, M. SHI, F. Y. LI, T. YI, C. H. HUANG: "Modulation of the photochromic property in an organoboron-based diarylethene by a fluoride ion", *Organic Letters* **2006**, 8(18), 3911–3914.
- [210] M. H. LEE, T. AGOU, J. KOBAYASHI, T. KAWASHIMA, F. P. GABBAI: "Fluoride ion complexation by a cationic borane in aqueous solution", *Chemical Communications* **2007**, (11), 1133–1135.
- [211] X. Y. LIU, D. R. BAI, S. N. WANG: "Charge-transfer emission in non-planar three-coordinate organoboron compounds for fluorescent sensing of fluoride", *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, 45(33), 5475–5478.
- [212] M. MELAIMI, S. SOLE, C. W. CHIU, H. D. WANG, P. GABBAI: "Structural and electrochemical investigations of the high fluoride affinity of sterically hindered 1,8-bis(boryl)naphthalenes", *Inorganic Chemistry* **2006**, 45(20), 8136–8143.
- [213] S. SOLE, F. P. GABBAI: "A bidentate borane as colorimetric fluoride ion sensor", *Chemical Communications* **2004**, (11), 1284–1285.
- [214] C. W. CHIU, F. P. GABBAI: "Fluoride ion capture from water with a cationic borane", *Journal of The American Chemical Society* **2006**, 128(44), 14248–14249.
- [215] T. W. HUDNALL, M. MELAIMI, F. P. GABBAI: "Hybrid Lewis acid/hydrogen-bond donor receptor for fluoride", *Organic Letters* **2006**, 8(13), 2747–2749.

- [216] M. MELAIMI, F. P. GABBAI: "A heteronuclear bidentate Lewis acid as a phosphorescent fluoride sensor", *Journal of The American Chemical Society* **2005**, 127(27), 9680–9681.
- [217] Z. Q. LIU, M. SHI, F. Y. LI, Q. FANG, Z. H. CHEN, T. YI, C. H. HUANG: "Highly selective two-photon chemosensors for fluoride derived from organic boranes", *Organic Letters* **2005**, 7(24), 5481–5484.
- [218] K. A. CONNORS: *Binding Constants*, John Wiley & Sons, **1987**. ISBN 0-471-83083-6.
- [219] H. MANSIKKAMAKI, M. NISSINEN, K. RISSANEN: "Encapsulation of diquats by resorcinarenes: a novel staggered anion-solvent mediated hydrogen bonded capsule", *Chemical Communications* **2002**, (17), 1902–1903.
- [220] H. MANSIKKAMAKI, M. NISSINEN, K. RISSANEN: "Noncovalent pi-pi-stacked exo-functional nanotubes: Subtle control of resorcinarene self-assembly", *Angewandte Chemie-International Edition* **2004**, 43(10), 1243–1246.
- [221] H. MANSIKKAMAKI, C. A. SCHALLEY, M. NISSINEN, K. RISSANEN: "Weak interactions between resorcinarenes and diquatery alkyl ammonium cations", *New Journal of Chemistry* **2005**, 29(1), 116–127.
- [222] H. MANSIKKAMAKI, S. BUSI, M. NISSINEN, A. AHMAN, K. RISSANEN: "Solvent exchange in thermally stable resorcinarene nanotubes", *Chemistry-A European Journal* **2006**, 12(16), 4289–4296.
- [223] K. M. HARMON, D. M. BROOKS: "Hydrogen-Bonding. 49. IR and thermodynamic study of the halide hydrates of the N,N'-dimethyltriethylenediammonium and N,N,N',N'-tetramethylpiperazinium dication", *Journal of Molecular Structure* **1993**, 299, 73–89.
- [224] R. H. VREEKAMP, W. VERBOOM, D. N. REINHOUDT: "Lower rim upper rim hydrogen-bonded adducts of calix[4]arenes", *Journal of Organic Chemistry* **1996**, 61(13), 4282–4288.
- [225] P. J. KOCIENSKI: *Protecting Groups*, 3. ed., Georg Thieme Verlag, **2005**. ISBN 3-13-135603-0.
- [226] A. CASNATI, M. FOCHI, P. MINARI, A. POCINI, M. REGGIANI, R. UNGARO, D. N. REINHOUDT: "Upper-rim urea-derivatized calix[4]arenes as neutral receptors for monocarboxylate anions", *Gazzetta Chimica Italiana* **1996**, 126(2), 99–106.
- [227] R. H. VREEKAMP, W. VERBOOM, D. N. REINHOUDT: "Aggregates of calix[4]arenes based on the 2,6-diaminotriazine - imide system", *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas-Journal of The Royal Netherlands Chemical Society* **1996**, 115(7-8), 363–370.