

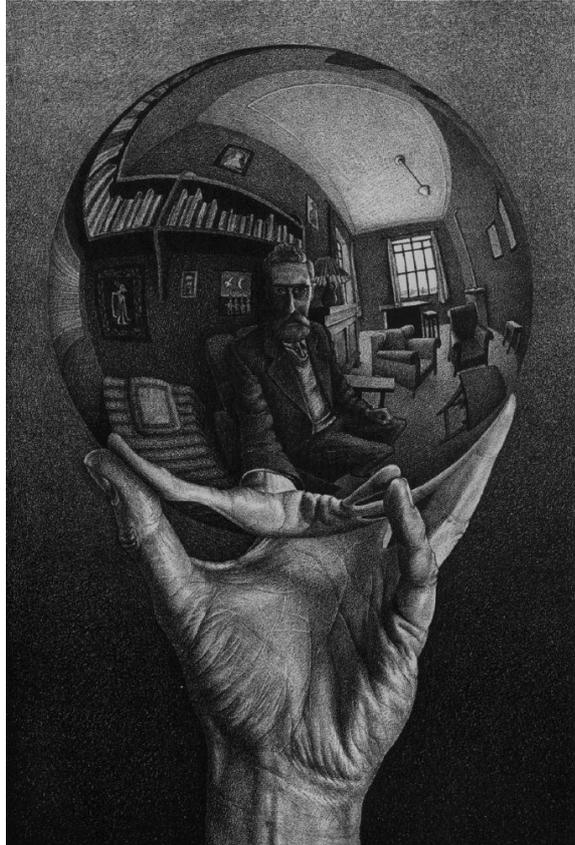
Chirale Calixarene als Bausteine in der Supramolekularen Chemie

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

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Michael Klaes
Bielefeld 2005

Referent: Prof. Dr. J. Mattay

Kreferent: Prof. Dr. D. Kuck



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 2002 bis Oktober 2005 unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. Jochen Mattay

an der Universität Bielefeld und der University of Osaka, Japan, durchgeführt.

Meinem Doktorvater gilt mein größter Dank für die interessante Themenstellung und die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit. Die sehr gute und freundschaftliche Atmosphäre in seiner Arbeitsgruppe hat wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Prof. Dr. Yoshihisa Inoue möchte ich für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und die thematische Betreuung während meines Forschungsaufenthaltes im Frühjahr 2004 danken.

Herrn Prof. Dr. Dietmar Kuck danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Während meiner Dissertation haben mich viele Menschen unterstützt, denen ich im Folgenden Dank sagen will:

Bei Herrn Peter Mester und Herrn Gerd Lipinski bedanke ich mich für die Durchführung der NMR-Messungen und für die Bereitschaft auch an geringkonzentrierten Proben aufwendige Experimente durchzuführen.

Bei Frau Beate Neumann, Herrn Dr. Hans-Georg Stammler, Frau Anja Stammler und Herrn Marc Schmidtman bedanke ich mich für die Messung und Bearbeitung der Kristallstrukturanalysen.

Herrn Dr. Matthias Letzel und Frau Sandra Heitkamp danke ich für die zahlreichen massenspektrometrischen Untersuchungen und die gute Zusammenarbeit in gemeinsamen Projekten.

Herrn Dieter Barth und Herrn Thomas Geißler danke ich für die gute Zusammenarbeit, die schnelle Lösung technischer Probleme und das unermüdliche Nachdestillieren von Lösungsmitteln.

Bei Markus Köhler, Mirco Beining und Carsten Budke bedanke ich mich für die im Rahmen ihrer Blockpraktika geleistete Arbeit.

Für die optimale Versorgung mit Chemikalien, Laborbedarf und Gerüchten aus E- und F-Zahn danke ich der Besetzung des Chemikalienlages, namentlich Frau Heike Kosellek und Frau Stefanie Boese.

Herrn Olaf Barton und Herrn Christian Schäfer danke ich für das unermüdliche Korrigieren dieser Arbeit.

Ich danke den Mitgliedern der Arbeitsgruppe OC I, für gute Zusammenarbeit, Ideen und zahlreiche Aktivitäten außerhalb des Laboralltags. Insbesondere danke ich Herrn Dr. Ceno Agena und Herrn Dr. Heiko Rinderhagen, durch deren Denkanstöße mir die Anfangswochen erheblich erleichtert wurden. Des weiteren danke ich Frau Dr. Juliane Grotta und Herrn Dr. Björn Decker für das nette Laborklima und die vielen Freizeitaktivitäten außerhalb der Uni. Herrn Dr. Philip Schmoldt danke ich für die netten Läufe quer durch den Teuto und zum Fernsehturm. Ich möchte meinen Laborkollegen Herrn Dr. Christian Schiel, Herrn Dr. Marco Harig und Herrn Dr. Nikolay Tzvetkov für die tolle Zeit im Labor danken.

Mein Dank gilt natürlich auch allen anderen Mitgliedern des Arbeitskreises Mattay und den Mitgliedern der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld für die gute Zusammenarbeit und die tolle Arbeitsatmosphäre.

Mein tiefempfundener Dank gilt meiner Partnerin Miriam Hagenstein, die mich mit viel Liebe, Fürsorge und Geduld unterstützt hat, und meinen Eltern und meiner Schwester für ihre Unterstützung, Förderung und Liebe während der gesamten Ausbildung.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Publikationen:

First Synthesis, Isolation and Characterization of Enantiomerically Pure and Inherently Chiral Resorc[4]arenes by Lewis Acid Cyclization of a Resorcinol Monoalkyl Ether:

M. Klaes, C. Agena, M. Köhler, M. Inoue, T. Wada, Y. Inoue, J. Mattay, *Eur. J. Org Chem.* **2003**, 8, 1404-1409.

Chiral discrimination and secondary isotope effects on the host/guest-complexation of resorc[4]arenes with quaternary amines:

A. Mehdizadeh, M.C. Letzel, M. Klaes, C. Agena, J. Mattay, *Eur. J. Mass Spectrum.* **2004**, 10, 649-655.

Determination of the Absolute Configuration of Inherently Chiral Resorc[4]arenes:

M. Klaes, B. Neumann, H.-G. Stammer, J. Mattay, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 864-868.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
2.	Theorie	3
2.1	Allgemeines	3
2.1.1	Historische Entwicklung der Resorc[4]arene	3
2.1.2	Nomenklatur	4
2.1.3	Die räumliche Gestalt der Resorc[4]arene	5
2.2	Synthese der Resorc[4]arene	8
2.2.1	Die Resorc[4]arene-Aldehyd-Kondensation	8
2.2.2	Weitere Zyklisierungsmethoden	10
2.3	Funktionalisierung der Resorc[4]arene.....	12
2.4	Inhärent chirale Resorc[4]arene	14
2.4.1	Asymmetrische inhärent chirale Resorc[4]arene.....	15
2.4.2	C ₄ -symmetrische inhärent chirale Resorc[4]arene	17
2.5	CD-Spektroskopie	21
3.	Aufgabenstellung	27

4.	Ergebnisse und Diskussion.....	31
4.1	Der Weg zu enantiomerenreinen Resorc[4]arenen über die Monofunktionalisierung	31
4.1.1	(-)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-campher-10'-sulfonyl]-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (-)-40a und (+)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-6- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-campher-10'-sulfonyl]-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (+)-40b.....	31
4.1.2	(-)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-resorc[4]aren (-)-32 und (+)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl- 6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-resorc[4]aren (+)-32	32
4.2	3-[(<i>S</i>)-2-Methylbutyloxy]phenol 28 als Baustein	33
4.2.1	<i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetrakis- <i>O</i> -[(2' <i>S</i>)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl-resorc[4]aren 39a/b	33
4.3	Funktionalisierung am <i>upper rim</i>	36
4.3.1	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -[methoxy(oxo)ethyl]-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 44	36
4.3.2	(-)- <i>rccc</i> -2 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,20 <i>S</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-4,10,16,22-tetrakis <i>O</i> -(oxo{[(1' <i>S</i>)-1'-phenylethyl]-amino}ethyl) resorc[4]aren (-)-46a und (+)- <i>rccc</i> -2 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,14 <i>R</i> ,20 <i>R</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-6,12,18,24-tetrakis <i>O</i> -(oxo{[(1' <i>S</i>)-1'-phenylethyl]-amino}ethyl) resorc[4]aren (+)-46b	38
4.4	Bestimmung der absoluten Konfiguration diverser Resorcarene	39
4.5	Weitere Funktionalisierungen am <i>upper rim</i>	44
4.5.1	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20 Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(carboxymethyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 45.....	44
4.5.2	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetrakis- <i>O</i> -(2'-brombenzoyl)-2,8,14,20-tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 50.....	48
4.6	Funktionalisierung am <i>lower rim</i>	50
4.6.1	10-Oxodecansäureethylester 41	50

4.6.2	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetrakis-(9'-ethoxy-9'-oxononyl)-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 42.....	51
4.6.3	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -benzyl-2,8,14,20-tetrakis (9'-hydroxynonyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 54 und (±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -benzyl-2,8,14,20-tetrakis (9'-ethoxy-9'-oxononyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 56.....	52
4.6.4	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetrakis-[9'-(allyloxy)nonyl]-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -benzyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 55	53
4.7	Funktionalisierung der 2-Position	54
4.7.1	(±)- <i>rccc</i> -5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren 58	54
4.7.2	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-tetra <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-Tetrakis- <i>O</i> -(<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 59	56
4.7.3	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(methoxymethyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 60	58
4.7.4	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxycarbonyl)-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 62	60
4.8	Weitere Zyklisierungen mit BF₃.....	61
4.8.1	<i>rccc</i> -4,6,16,18-Tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl-resorc[4]aren 63 und <i>rccc</i> -11,23-Dibrom-4,6,16,18-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl-resorc[4]aren 64.....	61
4.8.2	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16-Tri- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren 65.....	64
4.9	Komplexbildungs-Untersuchungen	67
4.10	CD-Spektroskopie	72
5.	Zusammenfassung	77

6.	Experimenteller Teil	83
6.1	Geräte und Arbeitsmittel	83
6.2	Enantiomerenreine, inhärent chirale Resorc[4]arene	86
6.2.1	(-)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-campher-10'-sulfonyl]-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (-)-40a und (+)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-6- <i>O</i> -[(<i>S</i>)-campher-10'-sulfonyl]-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (+)-40b	86
6.2.2	(+)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (+)-32	89
6.2.3	(-)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren (-)-32	90
6.2.4	(-)- <i>rccc</i> -6,12,18,24-Tetra- <i>O</i> -[(2' <i>S</i>)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren (-)-39a und (+)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -[(2' <i>S</i>)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren (+)-39b	91
6.2.5	(-)- <i>rccc</i> -2 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,20 <i>S</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -(oxo{[(1' <i>S</i>)-1'-phenylethyl]amino}ethyl)-resorc[4]aren (-)-46a und (+)- <i>rccc</i> -2 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,14 <i>R</i> ,20 <i>R</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -(oxo{[(1' <i>S</i>)-1'-phenylethyl]amino}ethyl)-resorc[4]aren (+)-46b	93
6.2.6	(-)- <i>rccc</i> -2 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,14 <i>R</i> ,20 <i>R</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -[(2' <i>S</i>)-2'-methylbutyl]-resorc[4]aren (-)-47a	96
6.2.7	(+)- <i>rccc</i> -2 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,20 <i>S</i> -Tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -[(2' <i>S</i>)-2'-methylbutyl]-resorc[4]aren (+)-47b	98
6.3	Funktionalisierungen am <i>upper rim</i>	99
6.3.1	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -[methoxy(oxo)ethyl]-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 44	99
6.3.2	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(carboxymethyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 45	100
6.3.3	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(3'-methoxyphenoxy-(oxo)ethyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 48	101
6.3.4	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(3'-hydroxyphenoxy-(oxo)ethyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 49	102
6.3.5	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetrakis- <i>O</i> -(2'-brombenzoyl)-2,8,14,20-tetra- <i>iso</i> -butyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 50	104
6.4	Funktionalisierungen des <i>lower rim</i>	105
6.4.1	10-Oxodecansäureethylester 41	105

6.4.2	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetrakis-(9'-ethoxy-9'-oxononyl)-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 42	106
6.4.3	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -benzyl-2,8,14,20-tetrakis (9'-ethoxy-9'-oxononyl)- 6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 56	107
6.4.4	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -benzyl-2,8,14,20-tetrakis (9'-hydroxynonyl)- 6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 54	108
6.4.5	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetrakis-(9'-allyloxynonyl)-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -benzyl- 6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 55	109
6.5	Funktionalisierung der 2-Position	110
6.5.1	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl-resorc[4]aren 57.....	110
6.5.2	(±)- <i>rccc</i> -5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren 58	112
6.5.3	(±)- <i>rccc</i> -5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -benzyl-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren 66	113
6.5.4	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(methoxymethyl)- 6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 60	114
6.5.5	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxycarbonyl)- 4,10,16,22-tetrakis- <i>O</i> -(methoxymethyl)-6,12,18,24- tetra- <i>O</i> -methyl- resorc[4]aren 61	115
6.5.6	(±)- <i>rccc</i> -2,8,14,20-Tetra- <i>iso</i> -butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxycarbonyl)- 4,10,16,22-tetra- <i>O</i> -methylresorc[4]aren 62	116
6.5.7	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16,22-Tetrakis- <i>O</i> -(<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)-6,12,18,24-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>iso</i> -butylresorc[4]aren 59	117
6.6	Weitere Zyklisierungen mit Bortrifluorid.....	118
6.6.1	<i>rccc</i> -4,6,16,18-Tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl-resorc[4]aren 63.....	118
6.6.2	<i>rccc</i> -11,23-Dibrom-4,6,16,18-tetra- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecyl- resorc[4]aren 64.....	120
6.6.3	(±)- <i>rccc</i> -4,10,16-Tri- <i>O</i> -methyl-2,8,14,20-tetra- <i>n</i> -undecylresorc[4]aren 65.....	121
7.	Literatur.....	123

1. Einleitung

Resorcarene haben sich in den letzten zwei Jahrzehnten zu wichtigen Bausteinen in der Supramolekularen Chemie entwickelt. Durch ihre leichte Verfügbarkeit und die vielfältigen Möglichkeiten zur gezielten Funktionalisierung eignen sie sich hervorragend als Modellsubstanzen zur Erforschung von Wirt-Gast-Wechselwirkungen.^[1]

Von besonderem Interesse in der modernen Chemie und Pharmazie ist die Synthese chiraler, enantiomerenreiner Verbindungen. So weist in der Medizin bei chiralen Verbindungen oftmals nur ein Enantiomer die gewünschte Wirkung auf, während die spiegelbildliche Verbindung oftmals ohne Wirkung oder sogar schädlich für den menschlichen Organismus ist. Das Medikament Contergan mit dem Wirkstoff (\pm)-*N*-(2,6-Dioxo-3-piperidyl)phthalimid (Thalidomid) hat in den frühen 60er Jahren in diesem Zusammenhang traurige Berühmtheit erlangt.^[2]

Bei der Isolierung der reinen Enantiomere spielt neben enantioselektiven Reaktionen auch die Racematspaltung eine wichtige Rolle. Sie kann zum Beispiel durch Bildung und Trennung diastereomerer Salze mittels enantiomerenreiner Säuren oder Basen erreicht werden.^[3,4]

Ein anderes Verfahren stellt die Trennung der Enantiomere durch Chromatographie an chiralen Trägern dar, so daß die Entwicklung neuer Trennmaterialien eine bedeutende Aufgabe darstellt.^[5,6] Wichtige Faktoren sind in diesem Zusammenhang die Trenneigenschaften des chiralen Trägers, die Verfügbarkeit und die Stabilität gegenüber Säuren, Basen und Temperatur. So wurden Cyclodextrine und ihre Derivate bereits erfolgreich als Trennmaterialien in der Gas- und Flüssigchromatographie eingesetzt.^[7]

Ein erster Einsatz chiraler Resorc[4]arene als Trennmaterial in der Gaschromatographie wurde von PFEIFFER und SCHURIG beschrieben.^[8] Die Verwendung von Resorcarenen in diesem Bereich bringt die Vorteile mit sich, daß sie leichter zugänglich sind, sehr variabel funktionalisiert werden können und eine hohe Temperaturstabilität aufweisen.

Die Synthese chiraler Resorcarene, die als Trägermaterial in der Chromatographie eingesetzt werden können, und die Erforschung der chiralen Diskriminierung werden daher in Zukunft von großem Interesse sein.

2. Theorie

2.1 Allgemeines

2.1.1 Historische Entwicklung der Resorc[4]arene

Resorcarene sind zyklische Oligomere, welche durch Kondensation von Resorcin mit Aldehyden leicht und in hohen Ausbeuten hergestellt werden können.^[9,10] Die Reaktion von Resorcin und Benzaldehyd unter Zugabe von konzentrierter Schwefelsäure wurde bereits 1872 von BAEYER beschrieben.^[11] Im Rahmen seiner Untersuchungen an Phenolfarbstoffen erhielt er ein tiefrotes Produkt, welches sich im Alkalischen violett färbte und aus dem durch Erhitzen eine kristalline Verbindung erhalten wurde. Allerdings konnte über die Zusammensetzung und die Struktur dieses hochschmelzenden und schwerlöslichen Produkts damals keine Aussage gemacht werden. Etwa zehn Jahre später schloß MICHAEL aus der korrekten Elementaranalyse dieser Verbindung, daß es sich um die Kondensation eines Äquivalents Resorcin und Benzaldehyd unter Verlust von Wasser handelte.^[12] Da zu dieser Zeit die Bestimmung des Molekulargewichts nicht möglich war, wurde zunächst die tetramere Struktur der Resorc[4]arene nicht erkannt.

Während um 1940 NIEDERL und VOGEL die Reaktionen verschiedener aliphatischer Aldehyde mit Resorcin untersuchten und tetramere Kondensationsprodukte vorschlugen, gelang 1968 ERDTMANN *et al.* die endgültige Strukturaufklärung durch Röntgenstrukturanalyse.^[13,14]

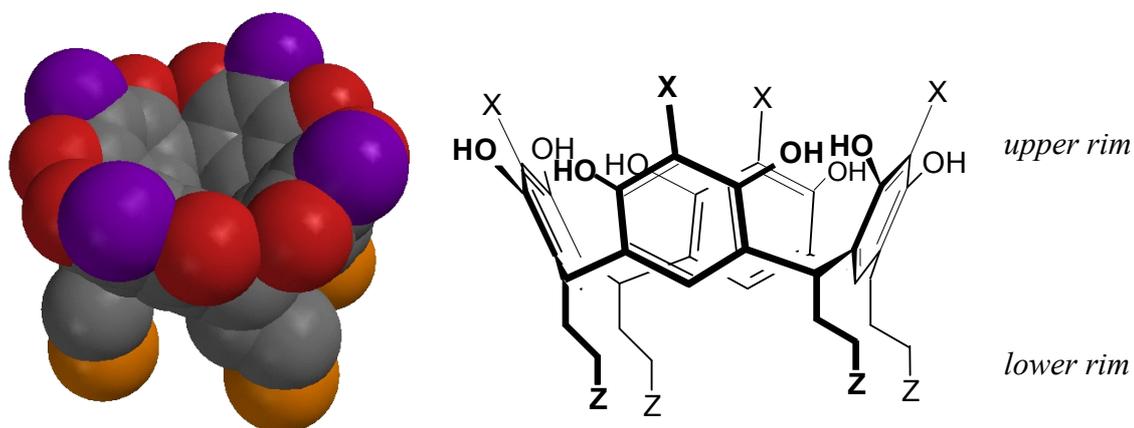


Abbildung 1: *Space-filling* Modell eines Resorc[4]arens und prinzipielle Möglichkeiten der Funktionalisierung.

Abbildung 1 verdeutlicht die kelchartige Struktur der Resorc[4]arene und zeigt zudem die vielfältigen Funktionalisierungsmöglichkeiten auf: Sowohl am *upper rim* (Resorcineinheit) als auch am *lower rim* (Aldehydrest) können diverse Substituenten eingebracht werden, so daß diese Verbindungen laut BÖHMER zu *Makrocyclen mit (fast) unbegrenzten Möglichkeiten* werden.^[9]

In der Literatur werden hauptsächlich drei verschiedene Schreibweisen verwendet, um die Tetramere darzustellen (s. Abbildung 2). Während Struktur A sehr gut geeignet ist, Reaktionen z.B. an den Hydroxygruppen deutlich darzustellen, hat sie den Nachteil, daß die Stereochemie nur schlecht wiedergegeben werden kann. Wird beispielsweise eine der acht Hydroxygruppen verestert, können die entstandenen Enantiomere nur unzureichend dargestellt werden. Die Strukturen B und C sind daher besser geeignet, die räumliche Struktur der Resorcarene darzustellen. Die Seitenansicht (C) hat allerdings den Nachteil, daß sich Substituenten an den Hydroxygruppen überlagern und die Abbildung somit unübersichtlich wird, so daß in dieser Arbeit hauptsächlich Struktur B verwendet wird.

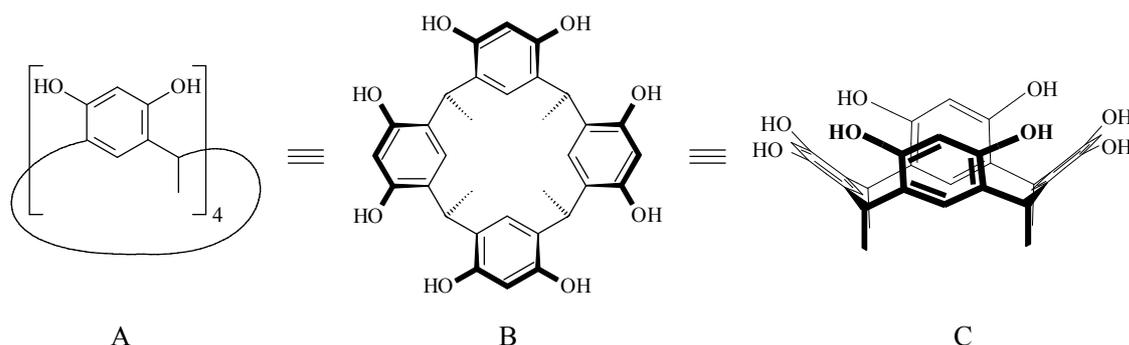


Abbildung 2: Resorcarene in zwei- und dreidimensionaler Darstellung.

2.1.2 Nomenklatur

Resorc[4]arene gehören formal zur Klasse der [1.1.1.1]Metacyclophane. Die offizielle IUPAC-Nomenklatur für das Resorc[4]aren **1** lautet 2,8,14,20-Tetramethylpenta-cyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosa-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodeca-4,6,10,12,16,18,22,24-octol. Es ist daher offensichtlich, daß der wesentlich kürzere Trivialname 2,8,14,20-Tetramethylresorc[4]aren Einzug in den täglichen Gebrauch gehalten hat. Dabei erfolgt die Numerierung beginnend an einem Aromaten im äußeren Bereich im Uhrzeigersinn und im inneren Bereich gegen den Uhrzeigersinn

(s. Abbildung 3). Die Zahl in den eckigen Klammern gibt an, wie viele aromatische Einheiten den Makrozyklus bilden. Die Hydroxygruppen des Resorcarens werden im Namen nicht extra aufgeführt; sollte eine Funktionalisierung der Hydroxygruppen vorliegen, werden diese Resorcarene zum Beispiel als 4-*O*-Methyl-2,8,14,20-tetramethylresorc[4]aren bezeichnet.^[15] Für die Beschreibung von C_4 -symmetrischen Tetra-*O*-methylresorcarenen werden also die Zahlen 4,10,16,22 oder 6,12,18,24 verwendet. Um ein Enantiomergemisch zu beschreiben, werden der Einfachheit halber lediglich die kleinsten Zahlen aufgeführt und die Verbindung entsprechend gekennzeichnet. Eine Ergänzung der Nomenklatur, die eine genauere Beschreibung der räumlichen Struktur gewährleistet, wird in Kapitel 2.1.3 beschrieben.

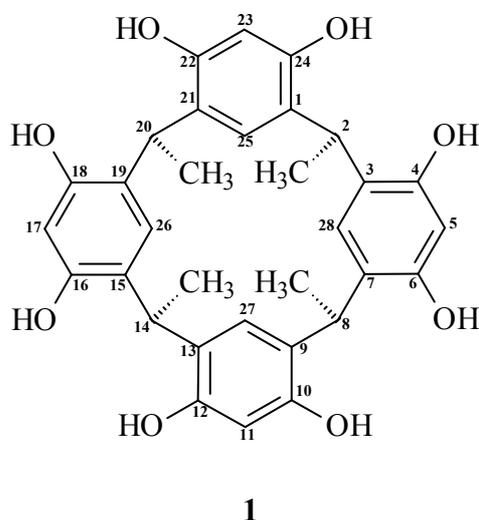


Abbildung 3: Numerierung des 2,8,14,20-Tetramethylresorcarens nach GUTSCHE.^[16]

2.1.3 Die räumliche Gestalt der Resorc[4]arene

Im Gegensatz zu den Calixarenen besitzen Resorcarene an allen vier sp^3 -Brückenatomen einen Substituenten. Entsprechend der relativen räumlichen Anordnung sind also vier verschiedene Konfigurationen für das Gesamtmolekül zu formulieren, welche nicht durch Bindungsbruch ineinander zu überführen sind (s. Abbildung 4). Nach BÖHMER werden die vier Konfigurationen als *rccc*-, *rcct*, *rctt* und *rtct*-Isomere benannt, wobei die Orientierung des Restes R in bezug auf eine der CHR-Brücken angegeben wird.^[9] Denkt man sich das makrocyclische System planar, so stehen die Reste entweder auf der gleichen (*c*) oder anderen Seite (*t*) des als Referenz (*r*) betrachteten Restes. Um eine einheitliche Benennung

zu gewährleisten, muß die Referenz so gewählt sein, daß möglichst viele Substituenten *cis*-ständig sind.

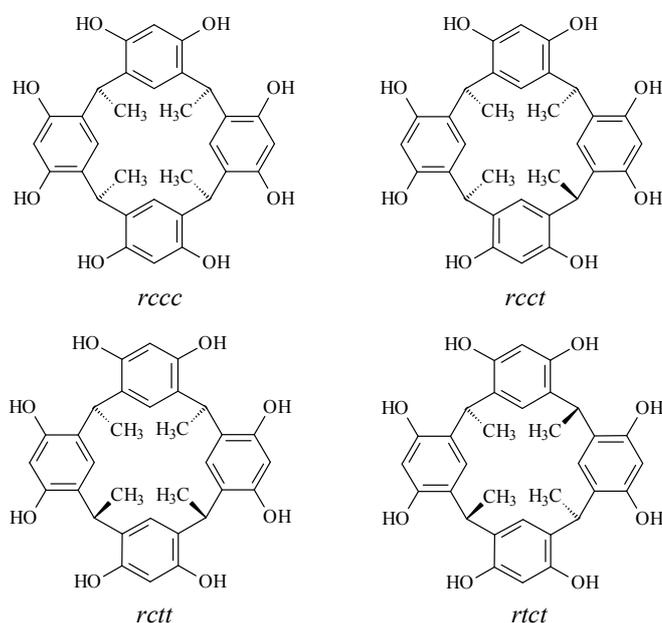


Abbildung 4: Schematische Darstellung der vier möglichen Konfigurationen.

Wie bereits in Abbildung 4 zu erkennen ist, können die Aromaten verschiedene Ausrichtungen im Raum einnehmen. Durch die nicht planare Gestalt der Resorcarene muß man zu den beschriebenen vier möglichen Konfigurationen verschiedene Konformationen berücksichtigen. Prinzipiell sind unendlich viele Konformationen möglich; in Abbildung 5 sind fünf extreme Anordnungen dargestellt.

Durch Kombination dieser stereochemischen Elemente ist eine sehr große Anzahl verschiedener Stereoisomere denkbar. Neben dem *rccc*-Isomer in der Kronen- bzw. Bootkonformation und dem *rctt*-Isomer in der Sesselkonformation wurden vereinzelt auch Resorcarene in Diamant- und Sattelkonformation beschrieben.^[17] Die C_{2v} -symmetrischen Tetramere mit Sattelkonformation, die von BOTTA *et al.* auch als *1,3-alternate resorcarenes* bezeichnet werden, stellen eher eine Ausnahme dar und fallen bei der Zyklisierung von 2,4-Dimethoxyzimtsäurederivaten als unerwünschte Nebenprodukte an (vgl. Kap.2.2.2).^[18]

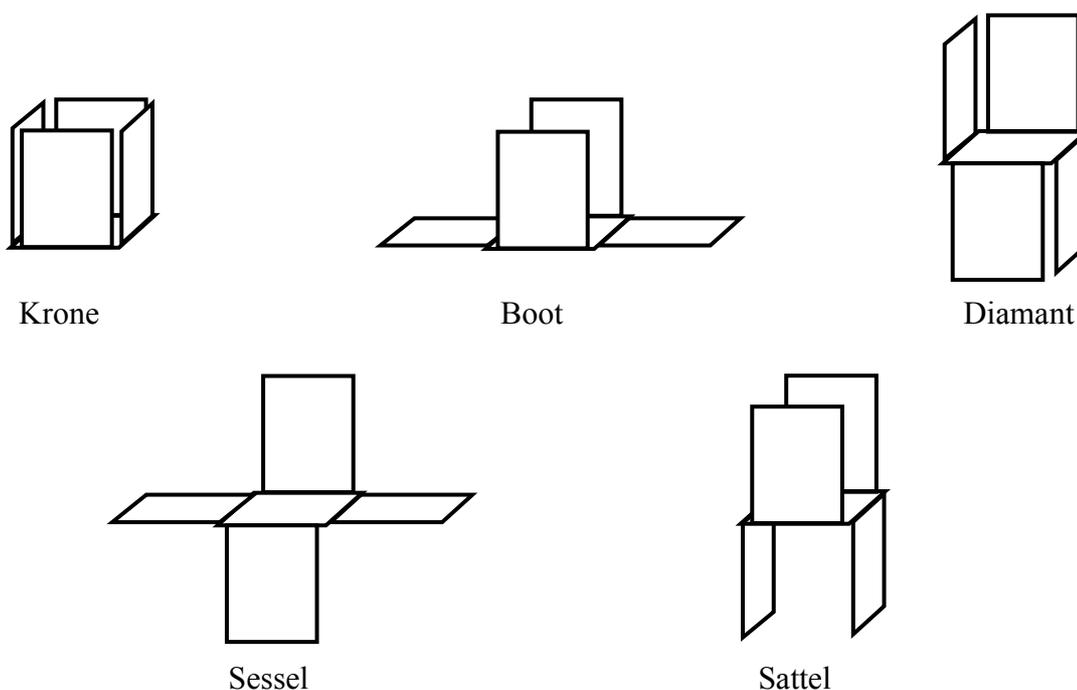


Abbildung 5: Schematische Darstellung verschiedener Konformationen der Resorcarene.

Von größerem Interesse ist allerdings nur das *rccc*-Isomer, das bei Alkylresten als Substituenten auch das thermodynamisch stabilste Produkt ist und somit in hohen Ausbeuten erhalten werden kann, wenn die Reaktionszeit der Kondensation groß genug ist. Dieses *all-axial*-Isomer kann in der C_{4v} symmetrischen Kronenkonformation oder in der Bootkonformation mit C_{2v} -Symmetrie vorliegen. NMR-Experimente mit funktionalisierten Resorcarenen zeigten, daß bei tiefer Temperatur die Bootkonformation „eingefroren“ werden konnte und bei Raumtemperatur im Mittel die Krone vorliegt, da sich die beiden möglichen Bootkonformationen schnell ineinander umwandeln.^[19]

2.2 Synthese der Resorc[4]arene

2.2.1 DiResorcin -Aldehyd-Kondensation

Die säurekatalysierte Kondensation von Resorcin mit diversen Aldehyden wird generell in einem Gemisch aus Ethanol, Wasser und konz. Salzsäure (2:1:1) unter Rückfluß durchgeführt. Dabei kristallisiert das zyklische Tetramer aus und kann daher durch Filtration und erneute Kristallisation leicht in hohen Ausbeuten und guter Reinheit erhalten werden.^[20]

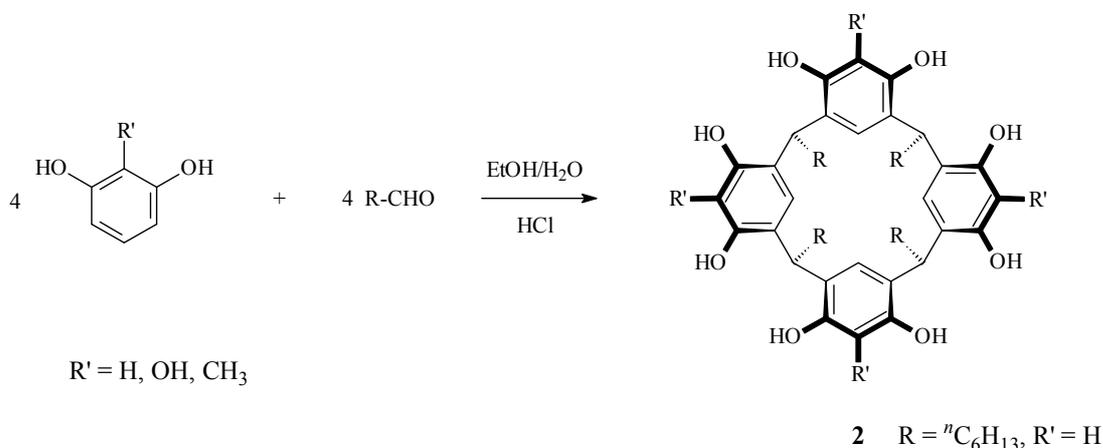


Abbildung 6: Kondensation von Resorcin und aliphatischen Aldehyden führt zu *rccc*-2,8,14,20-Tetraalkylresorc[4]arenen.

Die Synthese wird üblicherweise mit unsubstituiertem Resorcin durchgeführt; unter besonderen Bedingungen können aber auch reaktive Resorcinderivate wie 2-Methylresorcin oder Pyrogallol zur Synthese bereits funktionalisierter Resorcarene, den sogenannten Pyrogallol[4]arenen, verwendet werden.^[21,22] Bei desaktivierten Aromaten mit elektronenziehenden Gruppen wie 2-Brom- oder 2-Nitroresorcin können dagegen keine Tetramere erhalten werden. Auf der Seite der Aldehyde hingegen sind vielfältige Variationsmöglichkeiten gegeben: Bei Verwendung aliphatischer Aldehyde werden hauptsächlich Produkte mit *rccc/all-axial* Konfiguration (Krone bzw. Boot) erhalten, während unter Verwendung substituierter, aromatischer Aldehyde die *rctt/all-axial* Konfiguration (Sessel) das Hauptprodukt ausmacht.^[21] Lediglich sterisch zu anspruchsvolle Aldehyde wie 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd oder Aldehyde mit funktionellen Gruppen nahe am Reaktionszentrum, wie z.B. ClCH_2CHO , stellen eine Ausnahme dar.

Der Mechanismus der säurekatalysierten Kondensation von Resorcin mit Acetaldehyd wurde von WEINELT und SCHNEIDER 1991 erforscht.^[23] Die Untersuchungen wurden in einem Methanol/HCl-Gemisch durchgeführt und per ¹H-NMR verfolgt. Zunächst bildet sich unter diesen Bedingungen das Dimethylacetal **3**. Im Folgenden entstehen neben dem Dimer **4** und dem Trimer **5**, die isoliert werden konnten, auch höhere Oligomere. Das Tetramer **6** zyklisiert allerdings zu schnell zum Resorcaren **1**, als daß es in größeren Mengen erhalten werden kann. Diese schnelle Umwandlung basiert auf der Möglichkeit des zyklischen Tetramers, starke H-Brücken zwischen den phenolischen Hydroxygruppen auszubilden.

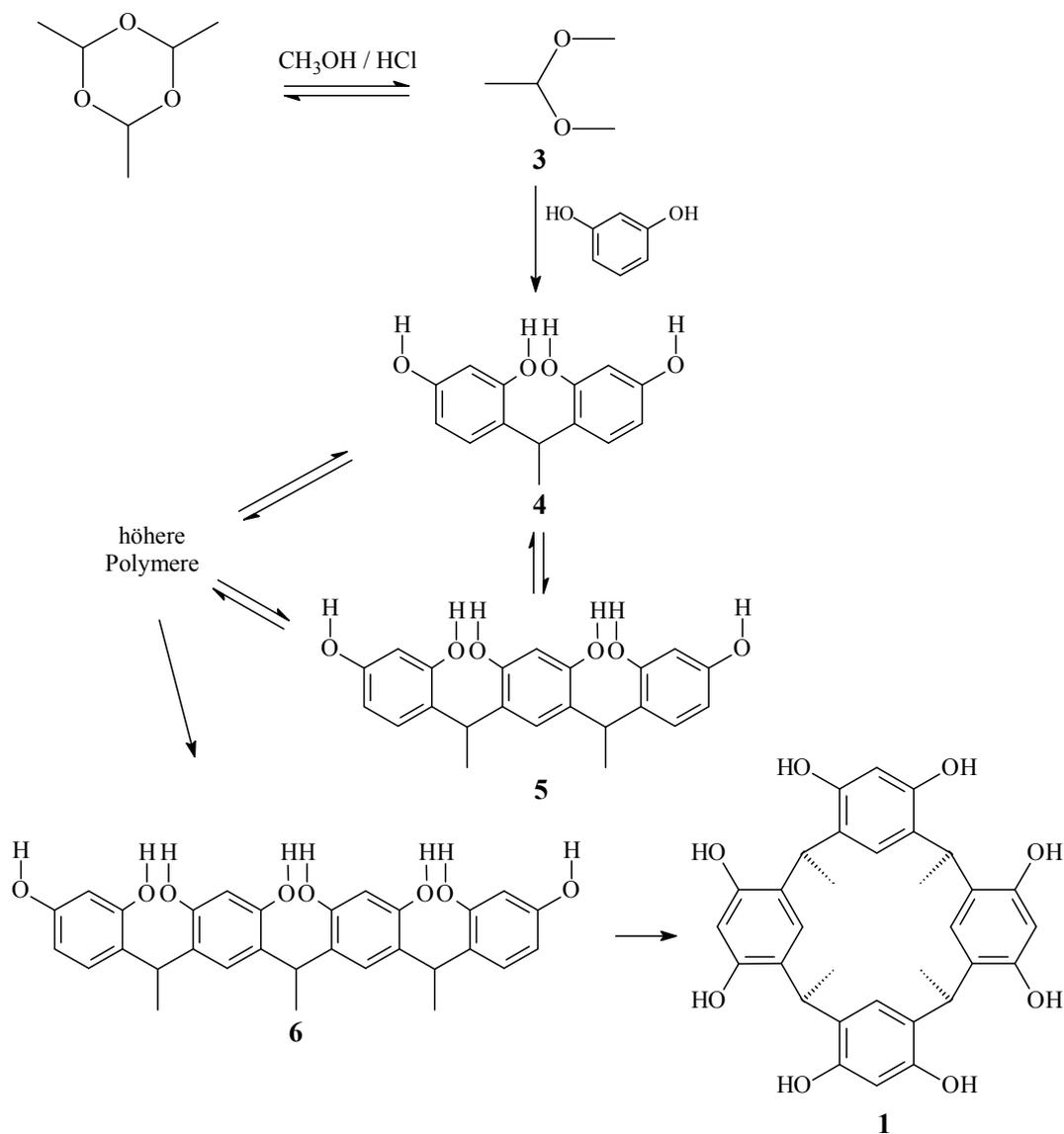


Abbildung 7: Mechanismus der säurekatalysierten Kondensation von Resorcin mit Acetaldehyd.

Für die räumliche Gestalt der Tetramere sind hauptsächlich drei Faktoren von Bedeutung.^[10] Zuerst spielt die maximale Ausbildung von Wasserstoffbrücken eine wichtige Rolle. Zweitens wird die axiale Ausrichtung der Substituenten gegenüber der äquatorialen bevorzugt. Dies gilt besonders in polaren Lösungsmitteln, die bewirken, daß sich die Alkylketten über hydrophobe Wechselwirkungen zusammenlagern. Ein dritter Aspekt ist der sterische Anspruch der Substituenten, der z.B. im Fall von *p-tert*-Butyl- und *p*-Cyanobenzaldehyd dafür verantwortlich ist, daß ausschließlich Tetramere in Sesselkonfiguration (all-*axial*, *rctt*) vorliegen.^[2]

2.2.2 Weitere Zyklisierungsmethoden

Eine weitere Methode der Resorcaren synthese ist die durch Lewisäuren katalysierte Tetramerisierung von *trans*-2,4-Dimethoxyzimtsäurederivaten.^[24] Als Edukte wurden zunächst Zimtsäureester verwendet, später konnten aber auch Nitrile und chirale Amide zyklisiert werden.^[25] Die Gesamtausbeute dieses Verfahrens liegt zwischen 68 % und 80 %.^[26]

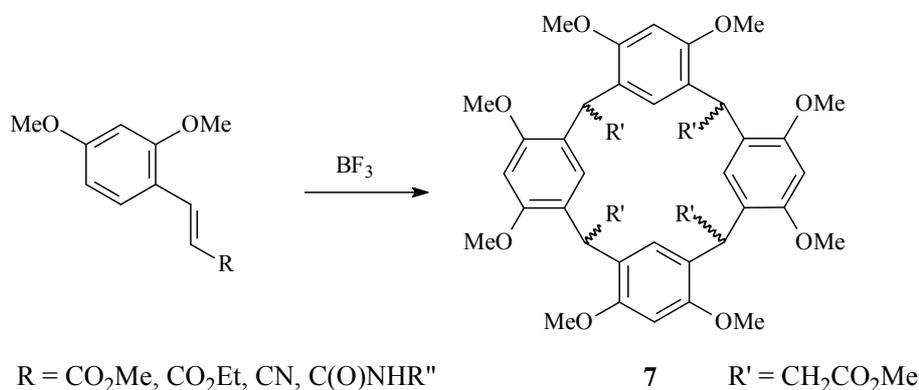


Abbildung 8: Zyklisierung von *trans*-2,4-Dimethoxyzimtsäurederivaten.

Der Vorteil dieses Systems ist, daß viele funktionelle Gruppen am *lower rim* eingeführt werden können, die laut BOTTA eine alternative Kavität in der äußeren Peripherie ausbilden.^[26] Zudem bietet sich so ein direkter Zugang zu chiralen Resorcarenen, falls zum Beispiel chirale Amide für die Zyklisierung eingesetzt werden.

Von Nachteil ist allerdings, daß bei dieser Zyklisierungsmethode neben dem erwünschten *rccc*-Isomer auch erhebliche Anteile des *rcct*-Isomers und des *rtct*-Isomers entstehen, welche per Säulenchromatographie abgetrennt werden müssen. Des weiteren sind die

Zimtsäurederivate nicht kommerziell erhältlich, so daß diese erst synthetisiert werden müssen.

Ein anderes Verfahren stellt die Zykl kondensation von 2,4-Dimethoxybenzylalkohol bzw. 2,4-Bis(allyloxy)benzylalkohol dar (s. Abbildung 9). Eine direkte Kondensation von Resorcin mit Formaldehyd liefert hingegen nur Polymere.^[27] Im Fall von **9** kann mit Ammoniumformiat und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ eine Deallylierung durchgeführt werden. Die Resorcarene dieses Typs sind aufgrund des Fehlens der Alkylgruppen am *lower rim* konformell sehr flexibel.^[28]

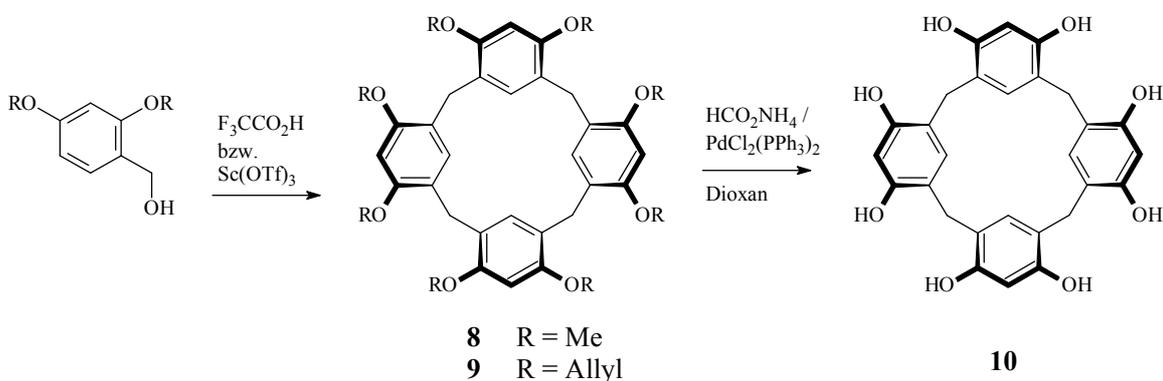


Abbildung 9: Zyklisierung von 2,4-Bis(alkoxy)benzylalkoholen liefert Resorc[4]arene ohne Alkylreste am *lower rim*.

1998 gelang IWANEK *et al.* die durch Lewissäuren katalysierte Kondensation von 1,3-Dimethoxybenzol mit verschiedenen aliphatischen Aldehyden.^[29] Als Lewissäure fungierten hier SOCl_2 , POCl_3 , AlCl_3 , SiCl_2Me_2 , SiClMe_3 und SnCl_4 (s. Abbildung 10).

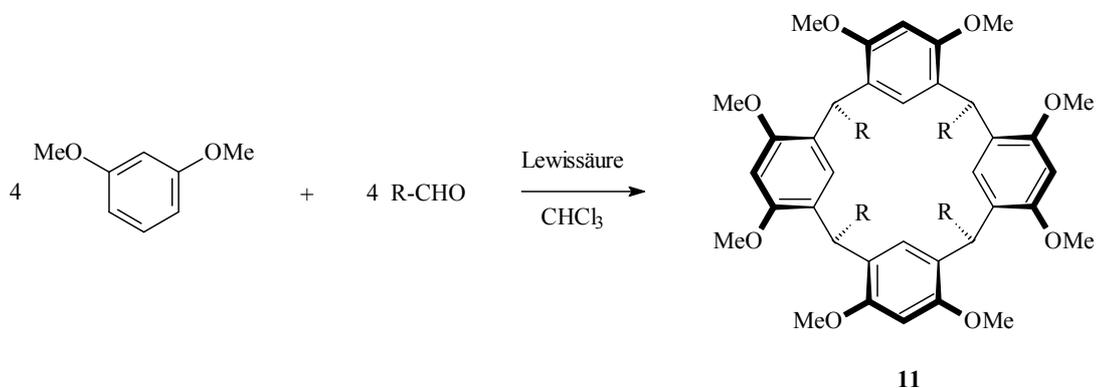


Abbildung 10: Synthese des Octa-*O*-methyltetraalkylresorcarens **11** aus Dimethoxybenzol.

Bei dieser Art der Kondensation entstehen je nach Lewisäure verschiedene Konfigurationsisomere in unterschiedlichen Anteilen. Die Kronen- und die Diamantkonformation (*rect*) überwiegen in allen Fällen, während mit SnCl_4 ausschließlich die C_{4v} -symmetrische Verbindung erhalten wurde.

2.3 Funktionalisierung der Resorc[4]arene

Eine besonders einfache Methode, Resorcarene mit funktionellen Gruppen auszustatten, ist die Alkylierung bzw. Acylierung der acht phenolischen Hydroxygruppen. So erhält man zum Beispiel durch Reaktion von **1** mit $\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ den Methylester **12**, der anschließend mit Kalilauge zur Carbonsäure **13** verseift werden kann.

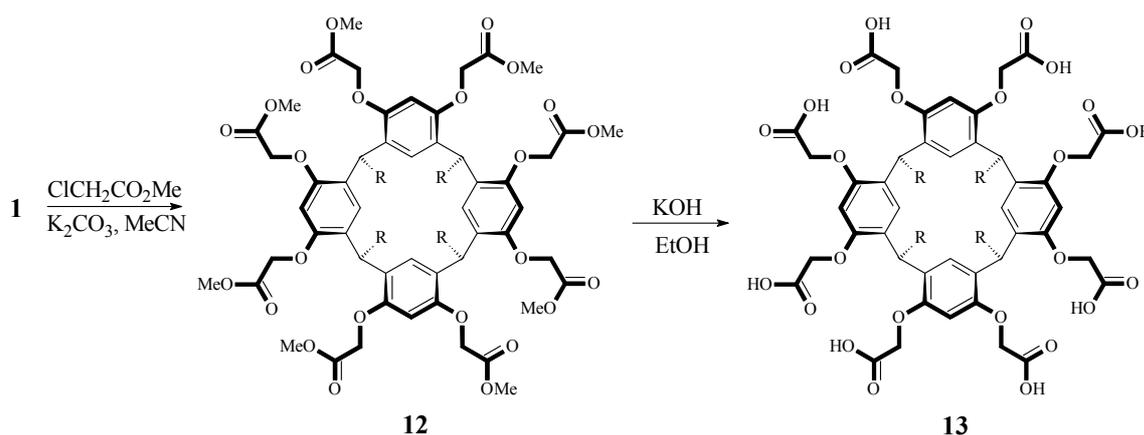


Abbildung 11: Alkylierung der Hydroxygruppen liefert eine erweiterte Kavität.

Von besonderem Interesse ist auch die regioselektive Veresterung mit vier äquivalenten Tosylchlorid. Die Entstehung des C_{2v} -symmetrischen Resorcarens **14** kann auf zwei Gründe zurückgeführt werden. Zum einen wird das Resorcaren nach der Monoveresterung aus sterischen Gründen eine Bootkonformation einnehmen. Dadurch werden die benachbarten Aromaten aufrecht aufeinander zu bewegt und der gegenüberliegende Aromat in die Horizontale hinausbewegt, welcher somit für einen Angriff des Säurechlorids besser zur Verfügung steht (s. Abbildung 12).

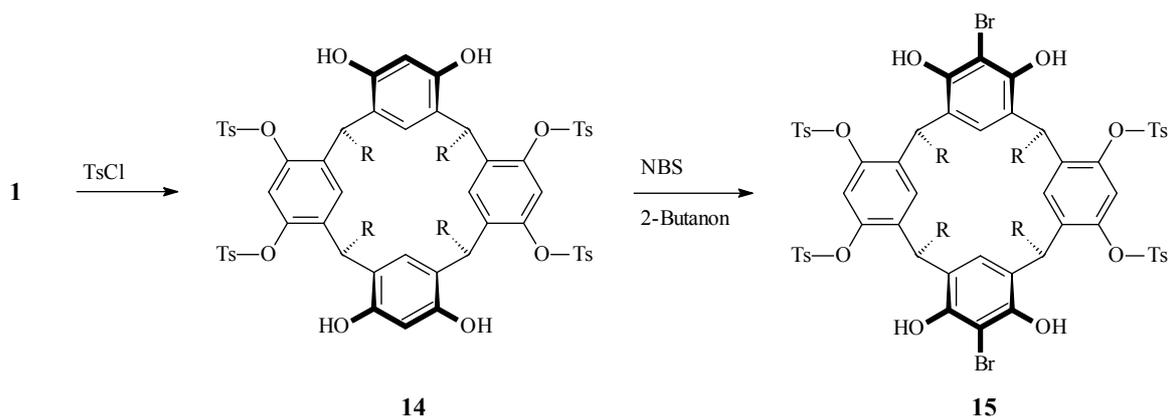


Abbildung 12: Distale Funktionalisierung durch regioselektive Veresterung

Zudem ist die Acidität der zweiten Hydroxygruppe der Resorcineinheit nach der Bildung des Monotosylats erhöht, so daß die doppelte Derivatisierung beider gegenüberliegender Resorcineinheiten bevorzugt wird. Zwei Aromaten des Tetramers **14** verfügen noch über freie Hydroxygruppen, die aufgrund ihres $-I$ -Effekts eine elektrophile Substitution in der *ortho*-Position begünstigen, so daß hier z.B. mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) bromiert werden kann.^[30,31]

Eine weitere Möglichkeit der Funktionalisierung stellt die Aminomethylierung der Resorcarene mit Aminen und Formaldehyd dar (Abbildung 13).^[32] Werden dabei primäre Amine verwendet, findet zuerst die Reaktion *ortho*-ständig zu den phenolischen OH-Gruppen statt. Im Folgenden kann das gebildete sekundäre Amin mit einem weiteren Molekül Formaldehyd zu einem 1,3-Oxazinderivat weiterreagieren.^[33] Da der Ringschluß zur Oxazinstruktur an jeder der vier Resorcineinheiten je zwei mögliche Richtungen einnehmen kann, sind vier verschiedene Regioisomere zu erwarten. In Abbildung 13 ist nur eins der beiden C_4 -symmetrischen Enantiomere **17** abgebildet, bei denen alle vier Oxazine die gleiche Ausrichtung haben. Zusätzlich sind weitere Regioisomere denkbar, bei der ein oder zwei Oxazinringe gegen die Richtung der anderen orientiert ist/sind. Diese haben eine erniedrigte Symmetrie (C_1 , C_s oder C_{2v}) und werden nicht gebildet. Dies konnte von ARNECKE mittels NMR und Röntgenstrukturanalyse gezeigt werden und ist darauf zurückzuführen, daß das System bestrebt ist, eine maximale Anzahl intramolekularer Wasserstoffbrücken auszubilden.^[34,35]

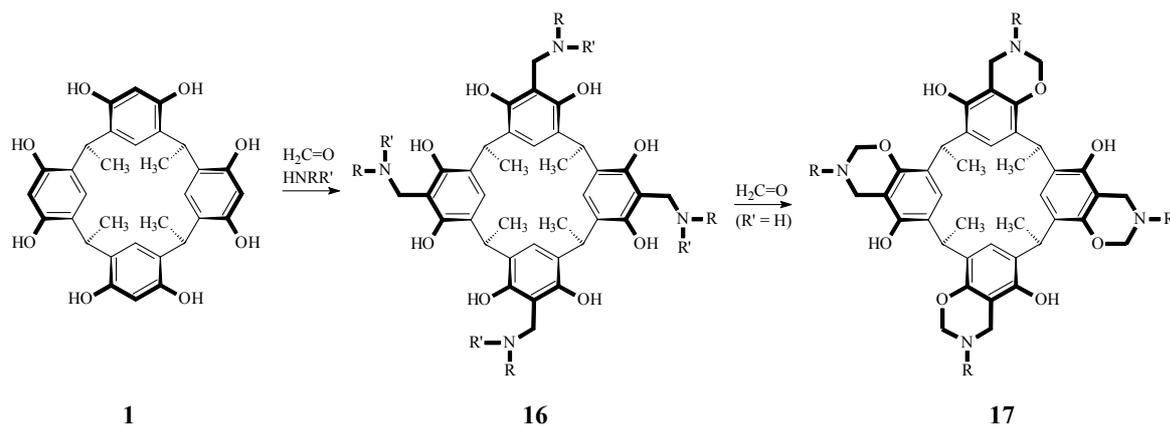


Abbildung 13: Aminomethylierung an Resorc[4]arenen.

Bei der Kondensation von Resorcin mit Aldehyden können auch bereits funktionalisierte Aldehyde verwendet werden, so daß schon im ersten Schritt Resorcarene mit interessanten, modifizierbaren Gruppen zugänglich sind. Neben Hydroxy-, Chlorid-, Ester- und Thioethergruppen sind auch endständige Doppelbindungen am *lower rim* des Resorcarens eingeführt worden.^[36] An diesem Punkt ergibt sich die Möglichkeit, die Makrozyklen z.B. durch Hydrosilylierung auf Oberflächen anzubinden.^[8,37]

2.4 Inhärent chirale Resorc[4]arene

Ist ein Molekül ausschließlich durch seine Topologie und ohne asymmetrisch substituierte Atome chiral, so spricht man von inhärenter Chiralität.^[38] Dies kann man beispielsweise erreichen indem man ein Calix[4]aren mit vier unterschiedlichen Resten versieht (s. Abbildung 14a). Inhärente Chiralität mit einer Drehachse als einzigem Symmetrieelement existiert ebenfalls (s. Abbildung 14b). Wegen der Nichtplanarität der meisten Makrozyklen ist diese Art der Chiralität leicht realisierbar. So können beispielsweise durch Fragmentkondensation aus *meta*-substituierten Phenolen C_4 -symmetrische Calix[4]arene in guten Ausbeuten dargestellt werden.^[39] Die beiden Enantiomere können allerdings durch Ringinversion in einander überführt werden. Nach BÖHMER müssen diese Calixarene mit freien Hydroxygruppen im zeitlichen Mittel als planar angesehen werden. Die Fixierung z.B. der *cone*-Konformation durch *O*-Alkylierung

oder *O*-Acylierung ist daher notwendig um einen permanent chiralen Makrozyklus zu erhalten.^[40]

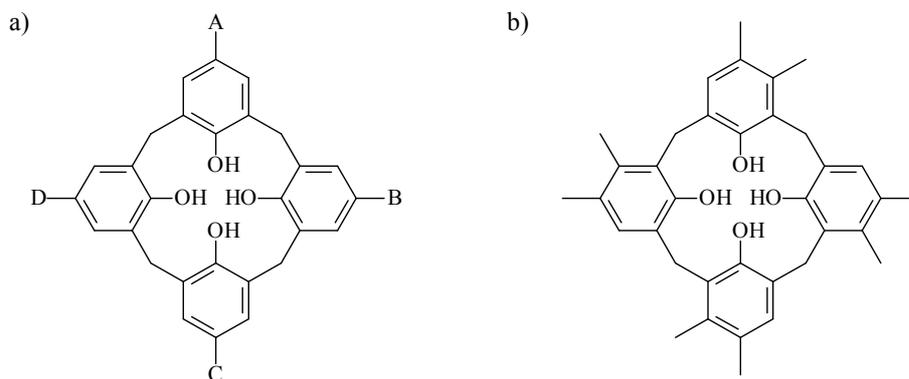


Abbildung 14: Makrozyklen mit inhärenter Chiralität ohne ein Symmetrieelement (a) bzw. mit einer vierzähligen Achse (b).

2.4.1 Asymmetrische inhärent chirale Resorc[4]arene

Die in Abbildung 15 dargestellten Resorcarene besitzen durch ihr Substitutionsmuster am *upper rim* inhärente Chiralität. Durch die Veretherung einer der acht Hydroxygruppen wird die Symmetrie von C_{4V} auf C_1 erniedrigt.^[41] Beim zweiten Beispiel in Abbildung 15 handelt es sich um einen Hemicavitanden der 1992 von CRAM *et al.* beschrieben wurde.^[42] In diesen Fällen wurden die erhaltenen Racemate allerdings nicht getrennt.

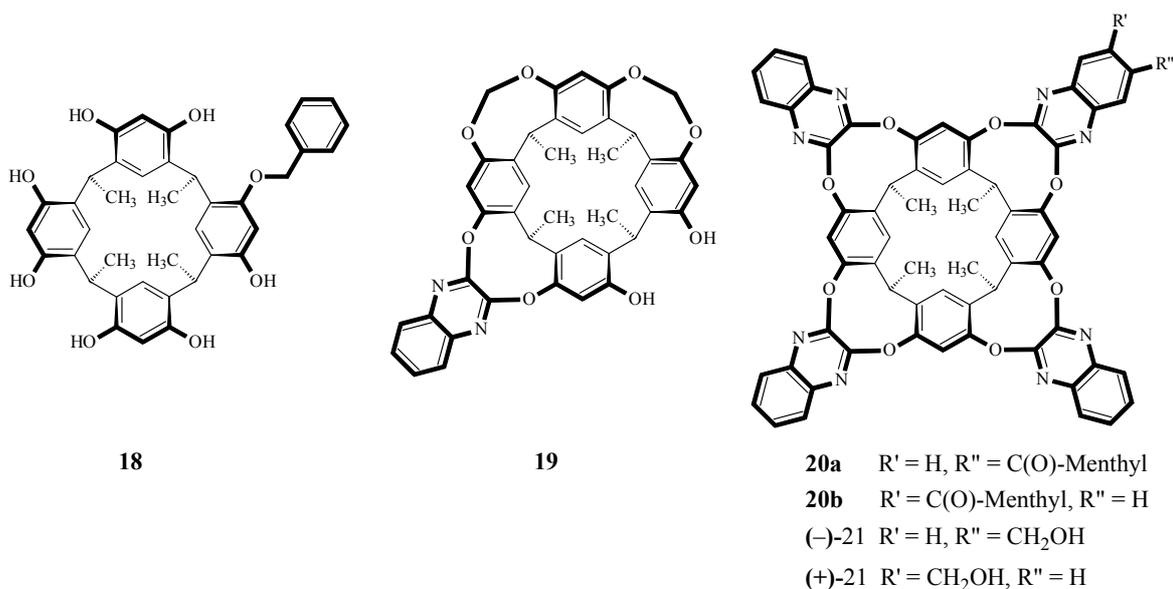


Abbildung 15: Beispiele für asymmetrische Resorc[4]arene.

Die enantiomerenreinen Cavitanen **20** und **21** konnten von DALCANE synthetisiert werden. Durch die Substituenten in *meta*-Position wird das Grundgerüst des Resorcarens chiral und durch die Einführung des chiralen Menthylrests entstehen die Diastereomere **20a/b**, die getrennt werden konnten.^[43] Nach Reduktion des Mentylesters verbleiben die Enantiomere (+)-**21** und (-)-**21**.

Die Monofunktionalisierung der Hydroxygruppen mit chiralen Bausteinen wie Camphersulfonsäure wurde erstmals von MATTAY *et al.* vorgenommen.^[44] Das monofunktionalisierte Tetramer **22** fällt als Diastereomergemisch an, welches per *reversed phase* HPLC getrennt werden kann (Abbildung 16). Nach Methylierung der verbleibenden sieben Hydroxygruppen mit Diazomethan und Abspaltung der chiralen Einheit konnten so erstmals die stabilen, inhärent chiralen Resorcarene (+)-**24** und (-)-**24** isoliert werden. Diese sind allerdings nicht C_4 -symmetrisch, so daß die NMR-Spektren dieser Verbindungen sehr schwer auszuwerten sind. Allerdings konnte durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie und anhand der spezifischen Drehwerte gezeigt werden, daß es sich um Enantiomere handelt.

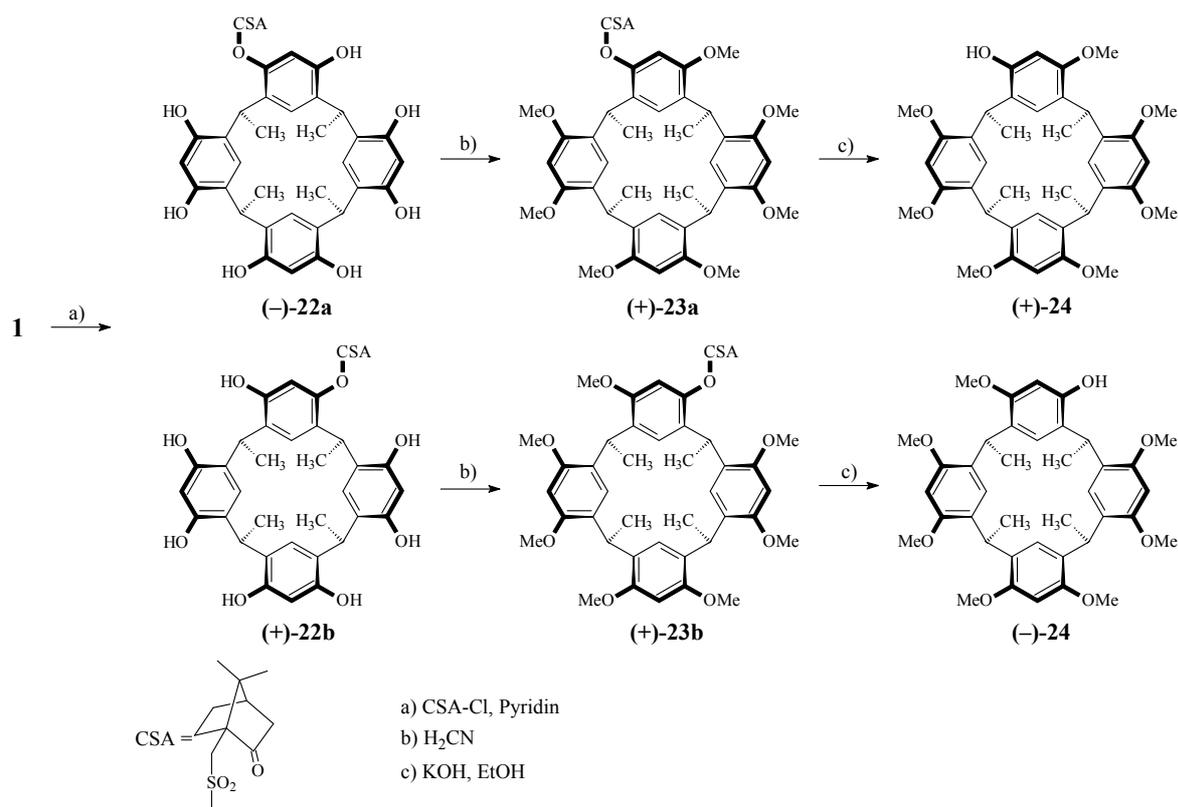


Abbildung 16: Darstellung der ersten enantiomerenreinen, inhärent chiralen Resorcarene durch Monofunktionalisierung einer Hydroxygruppe.

2.4.2 C_4 -symmetrische inhärent chirale Resorc[4]arene

Die Synthese inhärent chiraler Resorcarene mit C_4 -Symmetrie wurde erstmals durch die Bildung von 1,3-Oxazinen aus achiralen Resorcarenen erreicht (s. Abbildung 17). Diese Reaktion verläuft wie bereits erwähnt regioselektiv (Kap. 2.3). Bei Verwendung achiraler, primärer Amine fallen Racemate an, die in einigen Fällen mit Hilfe von chiralen HPLC-Säulen getrennt werden konnten.^[45]

Die Enantiomere (+)-**25** und (-)-**25** wurden durch Verwendung der enantiomerenreinen 1-Phenylethylamine erhalten.^[46] Die *N,O*-Acetale sind relativ säurelabil und wandeln sich leicht in das andere C_4 -symmetrische Regioisomer um. Diese Diastereomerisierung wurde durch zeitabhängige NMR-Untersuchungen nach Zugabe von Trifluoressigsäure zu (-)-**25** untersucht. Das entsprechende Regioisomer bildet sich bereits nach wenigen Minuten; bis es nach anderthalb Stunden im Gleichgewicht mit (-)-**25** zu 32 % vorlag.^[47]

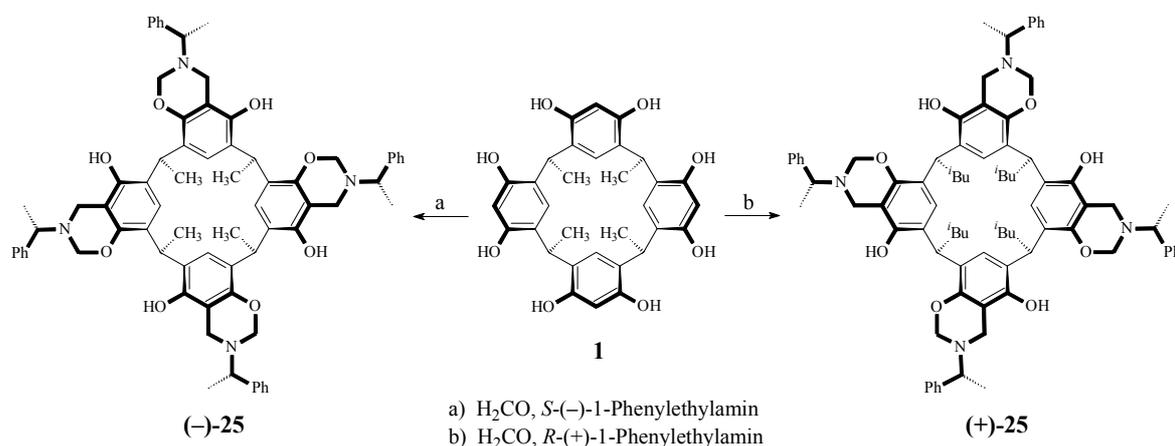


Abbildung 17: Synthese inhärent chiraler Resorcarene durch Funktionalisierung achiraler Resorc[4]arene.

Die direkte Kondensation von Alkylresorcinethern mit diversen Aldehyden liefert racemische Gemische C_4 -symmetrischer Tetra-*O*-alkylresorc[4]arene mit Ausbeuten zwischen 44-80 %.^[48]

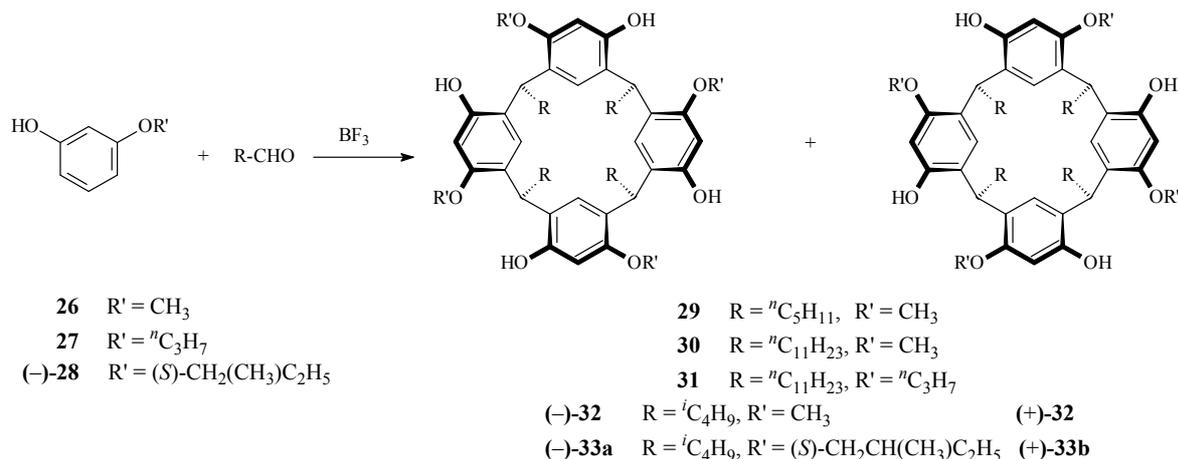
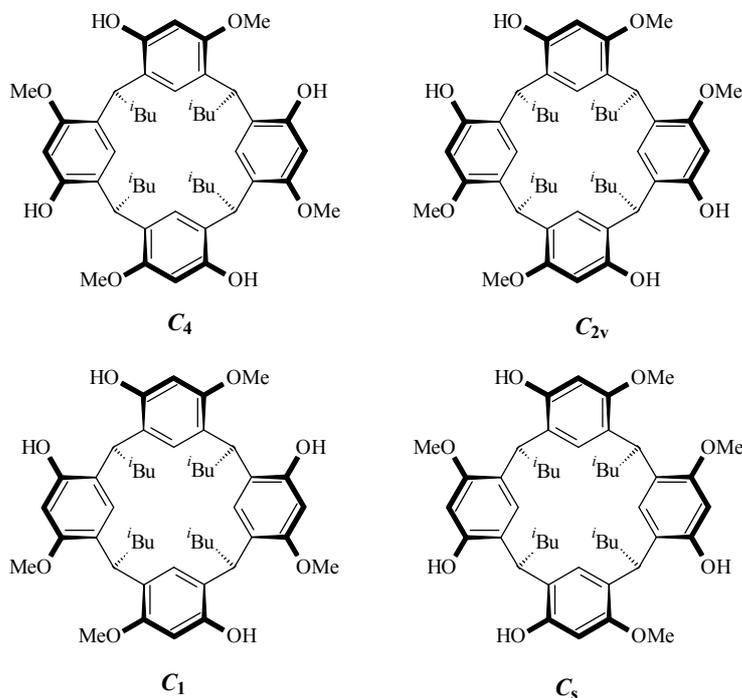


Abbildung 18: Synthese inhärent chiraler Resorcarene nach McILLOWIE.

Diese Methode ist sehr wertvoll, da so stabile, C_4 -symmetrische Resorc[4]arene zugänglich sind, die zudem noch vier freie Hydroxygruppen am *upper rim* aufweisen, die für weitere Funktionalisierungen genutzt werden können. Wie in Abbildung 19 zu erkennen ist, sind bei der Kondensation von 3-Methoxyphenol mit 2-Methylbutanal prinzipiell vier Regioisomere mit *rccc*-Konfiguration denkbar.

Abbildung 19: Die vier möglichen Isomere der *rccc*-Konfiguration.

Durch die unterschiedliche Anordnung der Methoxygruppen entstehen Resorcarene

unterschiedlicher Symmetrie. Zusätzlich sind verschiedene Konfigurationsisomere durch die Anordnung der Alkylreste am *lower rim* denkbar. Es wurden jedoch nur die beiden C_4 -symmetrischen *recc*-Isomere isoliert, da in diesem Fall eine maximale Anzahl an Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxy- und Methoxygruppen am *upper rim* ausgebildet werden können.

Während die Tetramere **29-31** als Racemate erhalten und anschließend nicht getrennt wurden, konnten die Diastereomere (–)-**33a** und (+)-**33b** durch Verwendung des chiralen Resorcinethers (–)-**28** gewonnen und per HPLC getrennt werden.^[49] Diese Tetramere fielen zunächst in einem 6:4 Gemisch an, so daß ein Diastereomerenüberschuß von 20 % vorlag. Da die Trennung per HPLC sehr aufwendig ist, betrug die Gesamtausbeute lediglich 27 %. Die Reinheit der isolierten Tetramere wurde per NMR Spektroskopie überprüft. Während die absolute Konfiguration dieser Diastereomere lange Zeit unbekannt war, ist es in dieser Arbeit gelungen, die Stereochemie aufzuklären (Kapitel 4.3.2) und interessante Untersuchungen mittels CD-Spektroskopie durchzuführen (Kapitel 4.10).

Das Racemat **32** konnte durch Monofunktionalisierung und anschließende Abspaltung der chiralen Einheit in seine Enantiomere getrennt werden (s. Kapitel 4.1.1).^[50]

BOXHALL *et al.* stellten 2003 die Synthese von Resorcarenen mit größeren Substituenten am *upper rim* vor (s. Abbildung 20).^[51] Durch Kondensation von 3-Benzyloxyphenol (bzw. 3-Cyclopentylloxyphenol) und 1,1-Dimethoxyhexan mittels Bortrifluorid konnten erstmals C_4 -symmetrische Resorcarene mit Benzyl- bzw. Cyclopentylsubstituenten erhalten werden.

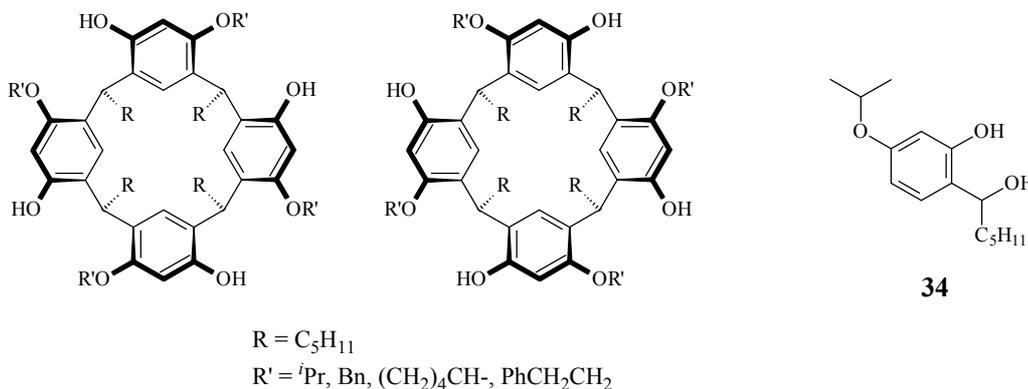


Abbildung 20: Inhärent chirale Resorcarene mit größeren Substituenten; für die Zyklisierung eingesetzter Benzylalkohol **34**.

Die Ausbeute wurde durch Verwendung des Dimethylacetals statt des entsprechenden Aldehyds von 10 % auf 51 % gesteigert. Die erhaltenen Tetramere fallen als Racemat an und wurden in diesem Fall nicht getrennt. Da angenommen wurde, daß der Benzylalkohol **34** eine frühe Zwischenstufe bei der Kondensation darstellt, wurde **34** aus 2,4-Dihydroxybenzaldehyd in zwei Schritten synthetisiert und anschließend erfolgreich für die Zyklisierung eingesetzt.

Weiterhin wurden Reaktionen von Resorcarenen mit Trimethylsilylisocyanat beschrieben, die ebenfalls C_4 -symmetrische Makrozyklen liefern (s. Abbildung 21).^[52] Es wird angenommen, daß die Intermediate **35a** und **35b** entstehen und die verbleibenden Hydroxygruppen anschließend intramolekular silyliert werden. Eine achtfache Reaktion des Tetramethylresorcarenens **1** mit Trimethylsilylisocyanat wurde laut NIKOLAEVA aus sterischen bzw. assoziativen Gründen nicht beobachtet.

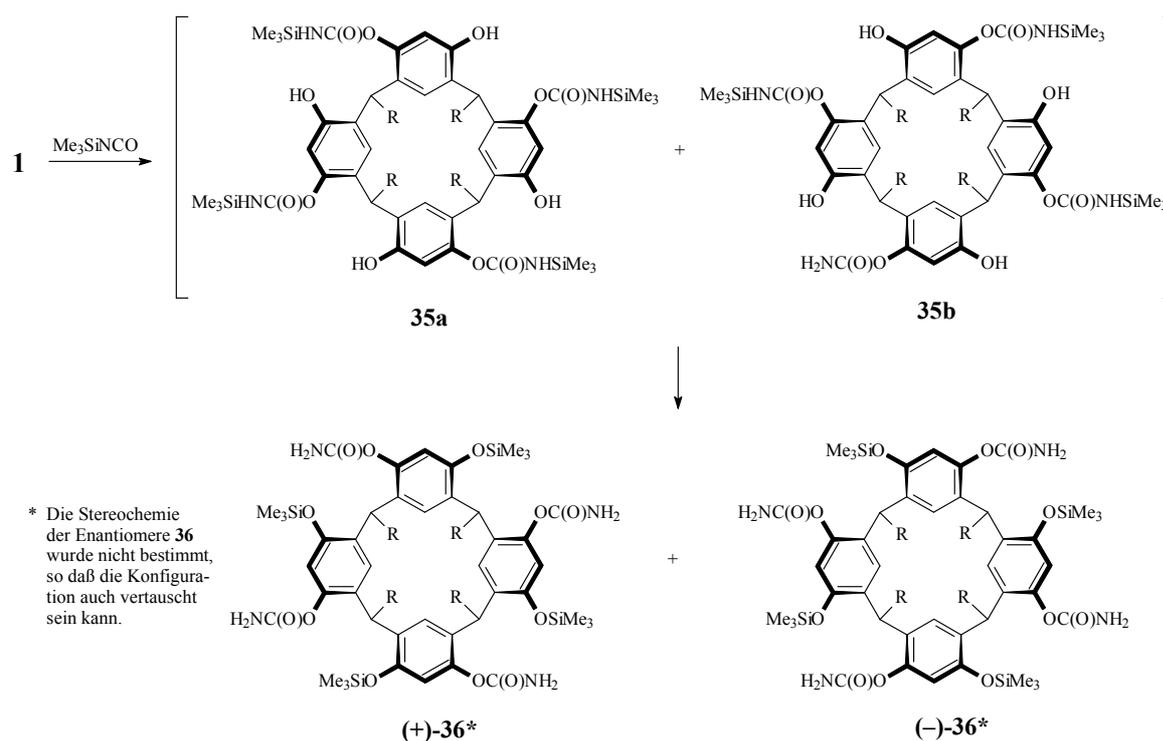


Abbildung 21: Reaktion von **1** mit Trimethylsilylisocyanat führt zu den Resorcarenen **36** mit Trimethylsilyl- und Carbamat-Gruppe.

2.5 CD-Spektroskopie

Circulardichroismus (CD) ist ein Effekt, der bei optisch aktiven Verbindungen auftritt und zur Strukturaufklärung dienen kann. Schickt man durch die Lösung einer optisch aktiven Verbindung linear polarisiertes Licht einer Wellenlänge, die im Bereich einer Absorptionsbande des Analyten liegt, beobachtet man, daß nach dem Austritt aus der Probe im Allgemeinen elliptisch polarisiertes Licht vorliegt.^[53] Das linear polarisierte Licht kann als Überlagerung einer links- und rechtspolarisierten Teilwelle gleicher Amplitude angesehen werden. Bei dem Durchgang durch die Probe können die beiden Teilwellen unterschiedlich stark absorbiert werden, so daß die beiden Absorptionskoeffizienten ϵ_L und ϵ_R für links bzw. rechts polarisiertes Licht nicht notwendigerweise identisch bleiben. Das austretende Licht ist dann nicht mehr linear sondern elliptisch polarisiert, da die beiden circularen Anteile nicht mehr die gleiche Amplitude besitzen.

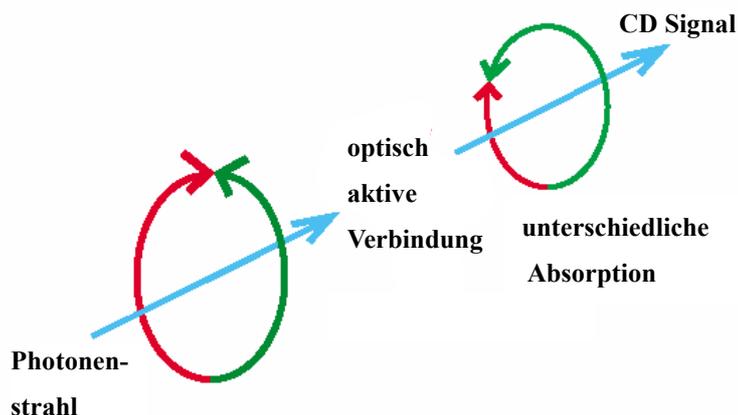


Abbildung 22: Durch unterschiedliche Absorption des links- (grün) bzw. rechts- (rot) polarisierten Lichts einer optisch aktiven Verbindung resultiert ein CD-Signal.^[54]

Circulardichroismus ist somit die ungleiche Absorption von links- und rechtspolarisiertem Licht ($\Delta\epsilon = \epsilon_L - \epsilon_R$). Es hat sich eingebürgert, den Circulardichroismus und die damit verbundene anomale Rotationsdispersion als Cotton-Effekt (CE) zusammenzufassen.^[53]

Der Circulardichroismus bietet eine wertvolle Hilfe bei der Konfigurations- und Konformationsanalyse komplizierter organischer Verbindungen, vor allem von

Naturstoffen. In Abbildung 23a sind die Circular dichroismogramme zweier Steroide dargestellt. Die Spektren sind spiegelbildlich, obwohl sich die Steroide am D-Ring in Ringgröße und Substitutionsmuster voneinander unterscheiden. Die weit vom Chromophor (der Ketogruppe) liegenden Skeletteffekte sind nicht bemerkbar; in diesem Fall ist lediglich die Stereochemie am A-Ring dafür ausschlaggebend, ob ein negativer oder positiver Cotton-Effekt beobachtet wird, da ein einzelner elektronischer Übergang eines isolierten Chromophors vorliegt.

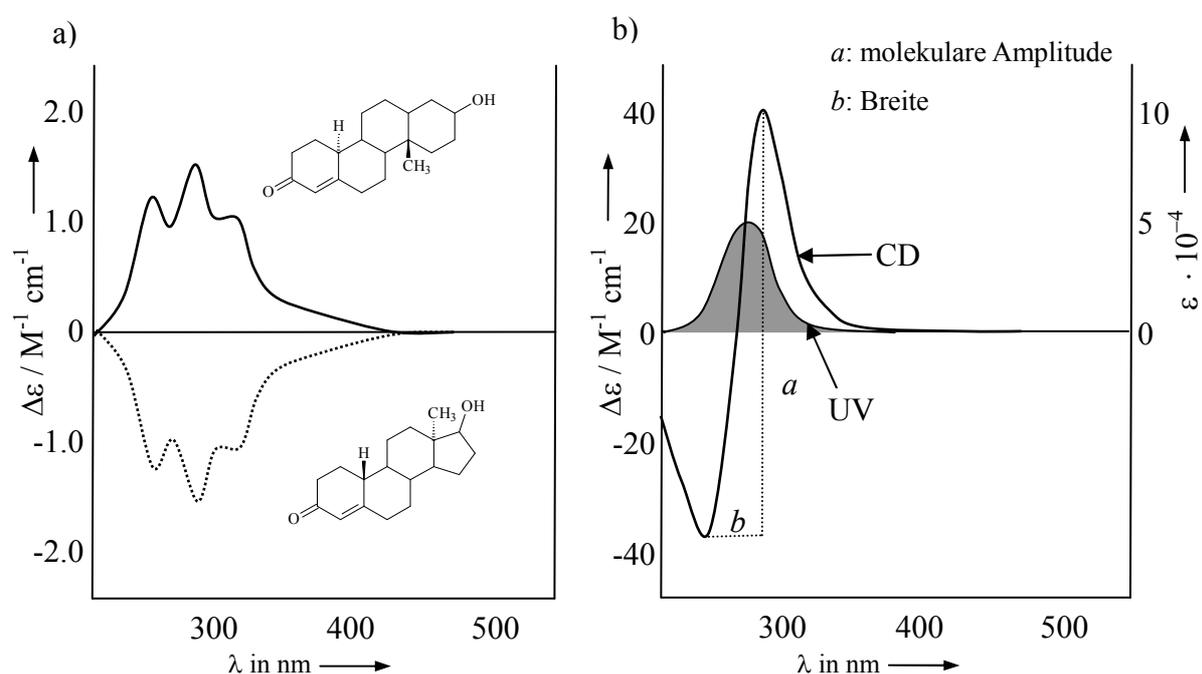


Abbildung 23: a) CD-Spektrum zweier Steroide;

b) UV-Spektrum und zugehöriges Circular dichroismogramm im Bereich der Absorption; charakteristisch für einen positiven Cotton-Effekt.

Wenn zwei oder mehr Chromophore in räumlicher Nähe zueinander stehen, resultiert in der Regel aus ihrer Wechselwirkung eine Kopplung, *exciton coupling* oder *split CE* genannt, anhand derer man die Konfiguration des Moleküls bestimmen kann. Abbildung 23b zeigt den typischen S-förmigen Kurvenverlauf eines solchen *split CE*. Definitionsgemäß spricht man von einem positiven Cotton-Effekt, wenn das Maximum der Kurve bei größerer Wellenlänge liegt als das Minimum.

1969 konnte die Stereochemie einiger Glykole durch das Vorzeichen des *split CE* des π - π^* -Übergangs der Glykoldibenzoate bestimmt werden.^[55] Diese neue Methode wurde als *exciton chirality method* bezeichnet und stellte eine Erweiterung der bereits etablierten Oktandenregel und der Benzoat-Sektorregel dar.^[56] In Abbildung 24 ist eines der verwendeten Steroide, Ponasteron A 20,22-acetonid, schematisch dargestellt. HARADA und NAKANISHI beobachteten, daß die Glykolderivate mit der linken Struktur einen positiven Cotton-Effekt aufweisen, während Dibenzoate der rechten Struktur einen negativen Cotton-Effekt zeigen.

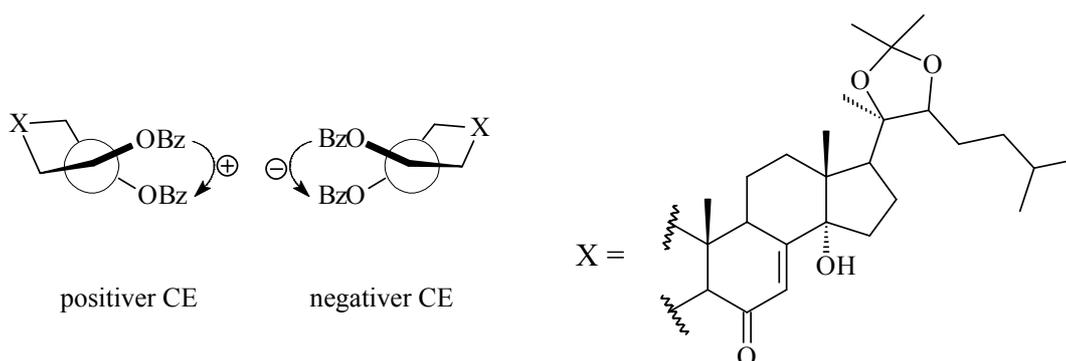


Abbildung 24: Schematische Darstellung eines der verwendeten Glykoldibenzoate und die daraus resultierende Cotton-Effekte.

Systeme mit drei Chromophoren wie die in Abbildung 25 dargestellten Cyclotribenzylene wurden 1981 von COLLET und GOTTARRELLI untersucht. Diese C_3 -symmetrischen Makrozyklen konnten enantiomerenrein erhalten werden und racemisieren bei Raumtemperatur nur sehr langsam durch Ringinversion mit einer Halbwertszeit von etwa 10^6 - 10^7 s.^[57]

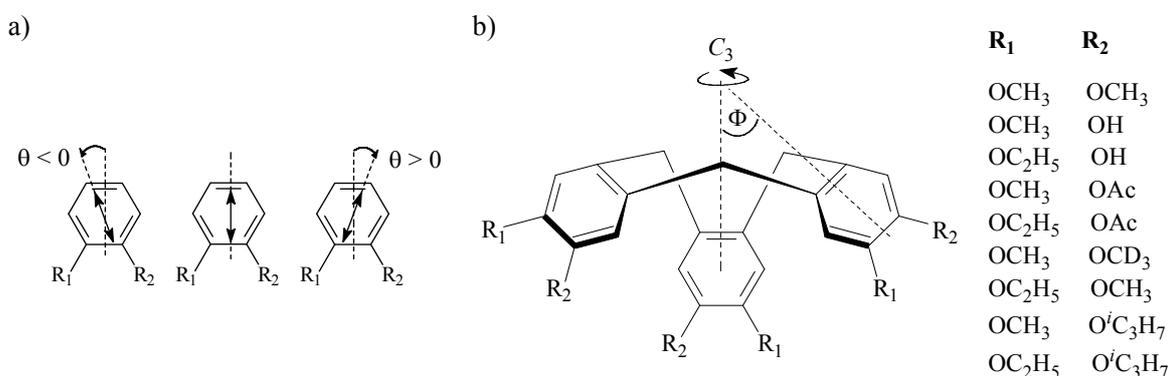


Abbildung 25: a) Ausrichtung des B_{2u} Übergangsdipolmoments bei disubstituierten Benzolen; b) verwendete Cyclotrimeratrole.

Eine Korrelation der absoluten Konfiguration der Cyclotriveratrole mit den aufgenommenen CD-Spektren wurde durch Bestimmung der Übergangsdipolmomente vorgenommen.^[58] Die Lage dieser wird durch die Winkel θ und Φ gekennzeichnet: Bei zwei gleichen Substituenten ($R_1 = R_2$) liegt das Übergangsdipolmoment des B_{2u} -Übergangs in der Ebene zwischen den beiden Substituenten (Abbildung 25a). Bei verschiedenen Substituenten ($R_1 \neq R_2$) ist das Übergangsdipolmoment in der Aromatenebene um den Winkel θ verdreht. Der Winkel $\Phi = 43^\circ$ der Aromaten zur C_3 -Achse wurde anhand von Röntgenstrukturdaten ermittelt und ist für die weitere Betrachtung von untergeordneter Rolle, da er unabhängig vom Substitutionsmuster der Aromaten ist. Durch Vergleich der CD-Spektren stellten die Autoren eine Reihe auf, die den Einfluß der Substituenten auf die Verdrehung des Übergangsdipolmoments widerspiegelt: $\text{OH} > \text{OCD}_3 > \text{OCH}_3 > \text{OC}_2\text{H}_5 > \text{O}^i\text{C}_3\text{H}_7$. Je unterschiedlicher die Substituenten eines Cyclotriveratrols sind, desto stärker wird auch das Übergangsdipolmoment aus der Horizontale verdreht sein, während bei gleichen Substituenten der Winkel $\theta = 0^\circ$ ist. Im Fall des Cyclotriveratrols mit Hydroxy- und Ethoxygruppe (s. Abbildung 25b) ist der berechnete Winkel θ am größten und beträgt $\theta = +4.5^\circ$; im CD-Spektrum findet man für diese Verbindung den größten negativen Cotton-Effekt.

Lösungsmittelabhängige CD-Spektren chiraler Cavitanden wurden von REBEK beschrieben.^[59] Diese Resorcarene sind mit Phthalimideinheiten versehen, die die Kavität des Tetramers erheblich erweitern (s. Abbildung 26a). Das CD-Spektrum von **37d** in Chloroform zeigt einen *split CE* zwischen 260 und 350 nm. Die Stereozentren selbst sind in der beobachteten Wellenlängenregion transparent, so daß die asymmetrische Absorption aus dem *exciton coupling* der „Wände“ des Cavitanden resultieren sollte. Der Nulldurchgang des CD-Spektrums liegt nahe am UV/Vis Maximum des Phthalimid-Chromophors. Durch das H-Brücken-Netzwerk am *upper rim* wird die Kavität zusammengehalten und ein effektiver Chiralitätstransfer zu den Seitenwänden des Cavitanden ermöglicht. Durch Methanol-Zugabe wird dieses Wasserstoffbrücken-Netzwerk unterbrochen, so daß durch Konformationsänderung kein *exciton coupling* mehr stattfindet und die Amplitude des CD-Spektrums auf einen sehr kleinen Wert sinkt (Abbildung 26b).

Diese Beobachtungen konnten auch durch ^1H -NMR-Experimente gestützt werden, bei denen eine Freisetzung komplexierter Gäste durch Zugabe von 30-60 % Methanol

beobachtet wurde. Eine Konformationsänderung durch Unterbrechung des H-Brücken-Netzwerks wurde auch kürzlich von HAYASHIDA *et al.* beobachtet.^[60]

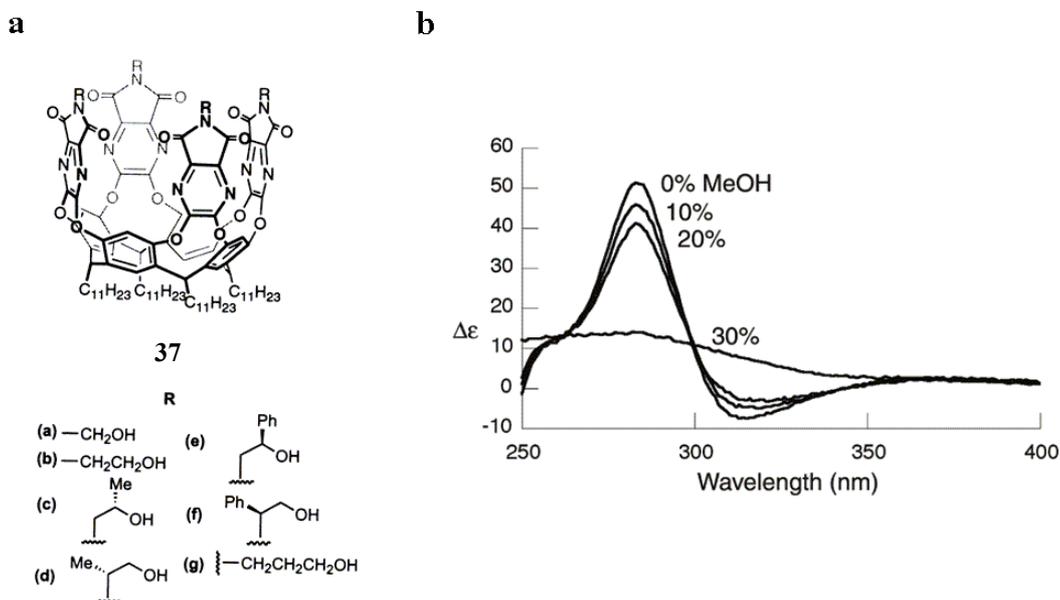


Abbildung 26: Veränderung des CD-Spektrums durch Konformationsänderung des Resorcarens **37d**.

Molekulare Wechselwirkungen zwischen chiralen (nicht-racemischen) und achiralen Verbindungen können zu einem induzierten Circular dichroismus (iCD) des achiralen Moleküls führen, falls dieses in der beobachteten Wellenlängenregion absorbiert und die chirale Verbindung transparent ist. Die so erhaltenen CD-Spektren können Informationen über die absolute Konfiguration der chiralen Komponente und über die relative Anordnung der Moleküle innerhalb eines Wirt-Gast-Komplexes geben.^[61] Erste iCD-Untersuchungen wurden mit achiralen Analyten in chiralen Lösungsmitteln wie 2-Butanol, das über einen weiten Wellenlängenbereich transparent ist, durchgeführt.^[62]

1993 wurde von KOBAYASHI *et al.* die Komplexbildung verschiedener chiraler Alkohole mit dem achiralen Wirt **38** mittels iCD untersucht (s. Abbildung 27).^[63] Durch die Auswahl geeigneter Gastmoleküle konnten CH- π -Wechselwirkungen als wichtige Triebkraft für die Bildung der Wirt-Gast-Komplexe im apolaren Medium ausgemacht werden.

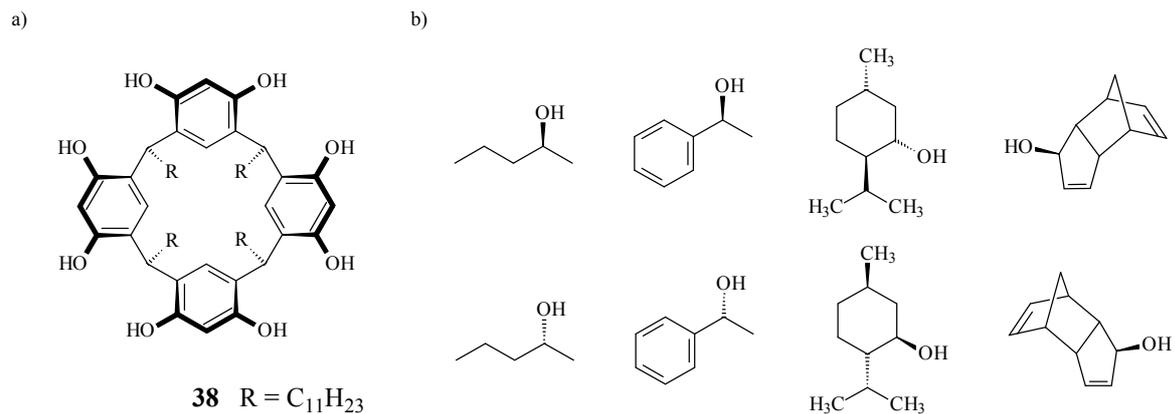


Abbildung 27: Die Komplexierung diverser Alkohole durch das Resorcaren **38** konnte durch induzierten Circular dichroismus untersucht werden.

KIKUCHI *et al.* gelang es mit dem in Chloroform gelösten Resorcaren **38** Diole bzw. Zucker aus wässriger Lösung zu extrahieren.^[64] Die spiegelbildlichen iCD-Spektren der Komplexe von **38** mit D- und L-Fucose in Tetrachlorkohlenstoff zeigten einen *split CE* mit einem Nulldurchgang bei 298 nm, dem Maximum des ¹L_b-Übergangs des Resorcarens.

3. Aufgabenstellung

Durch die von MOCERINO *et al.* beschriebene lewissaure Zylokondensation von 3-Methoxyphenol mit aliphatischen Aldehyden ist das interessante Feld C_4 -symmetrischer, inhärent chiraler Resorc[4]arene eröffnet worden. Diese Tetramere haben gegenüber den 1,3-Oxazinderivaten, die durch Mannichreaktion primärer Amine an einfachen Resorcarenen erhalten werden, erhebliche Vorteile (s. 2.3). Zum einen sind sie nicht so säurelabil wie die 1,3-Oxazine und zum anderen ist der *upper rim* nicht durch die Oxazinringe blockiert und steht für eine Reihe von Reaktionen sowohl an der 2-Position der Aromaten als auch an den phenolischen Hydroxygruppen zur Verfügung.

Da bei der Zylokondensation Racemate anfallen, sollten im ersten Teil dieser Arbeit Wege zu enantiomerenreinen Resorc[4]arenen besprochen werden. Dies kann auf zwei Weisen geschehen:

- Die Verwendung des chiralen Resorcinbausteins (–)-**28** bei der Kondensation führt zu Diastereomeren, die per HPLC getrennt werden können. Aufbauend auf den Ergebnissen meiner Diplomarbeit (s. Kap. 2.4.2) sollten die Tetramere **33a/b** und **39a/b** synthetisiert und sowohl als Sonde bei der Untersuchung lösungsmittelabhängiger CD-Spektren als auch als Säulenmaterial für die enantioselektive Chromatographie dienen (s. Abbildung 28).

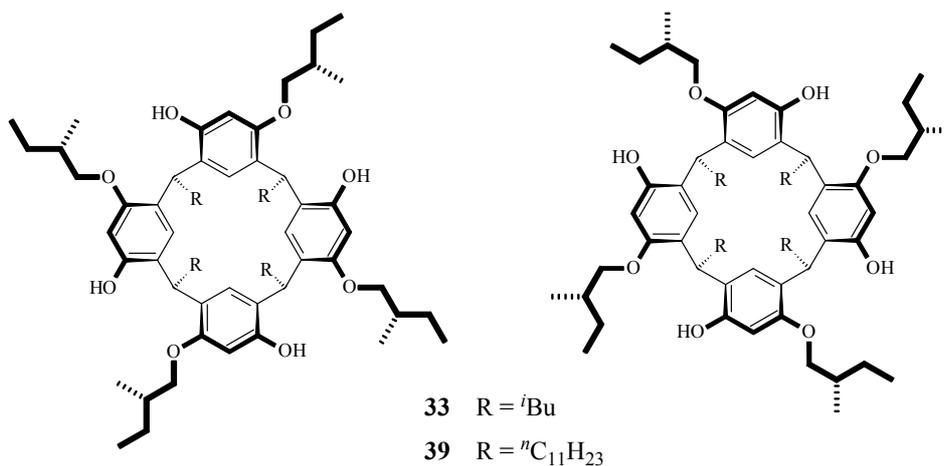


Abbildung 28: Diastereomere Resorcarene mit chiraler Seitenkette.

- Der zweite Weg ist die Monofunktionalisierung von (\pm)-**32** mit einer chiralen Hilfsgruppe, die nach Trennung der erhaltenen Diastereomere **40a/b** zu den enantiomerenreinen Resorcarenen ($-$)-**32** und ($+$)-**32** führen sollte.

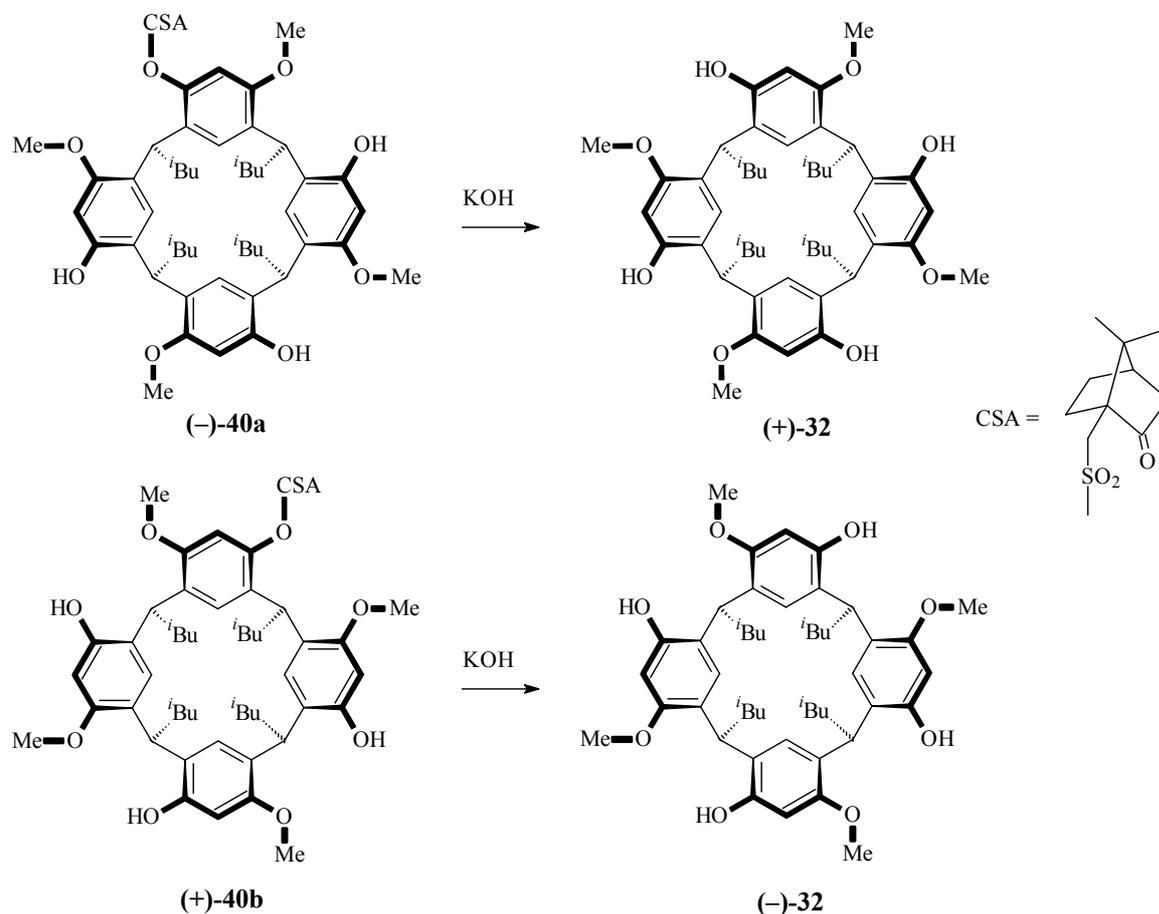


Abbildung 29: Syntheseweg zu inhärent chiralen Resorcarenen über ein chirales Sulfonat.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ist die Funktionalisierung der Makrozyklen sowohl am *upper rim* als auch am *lower rim*. Am *upper rim* können neben der Funktionalisierung der Hydroxygruppen auch die *ortho*-ständigen, aromatischen Protonen substituiert werden. Um Substituenten in dieser Position einzuführen, ist es sinnvoll, die freien Hydroxygruppen zu schützen, damit diese anschließend für weitere Reaktionen zu Verfügung stehen. Neben der Bromierung als Standardreaktion am Resorcaren bietet sich auch die direkte Lithiierung bei Raumtemperatur und anschließende Behandlung mit Chlorameisensäuremethylester an.

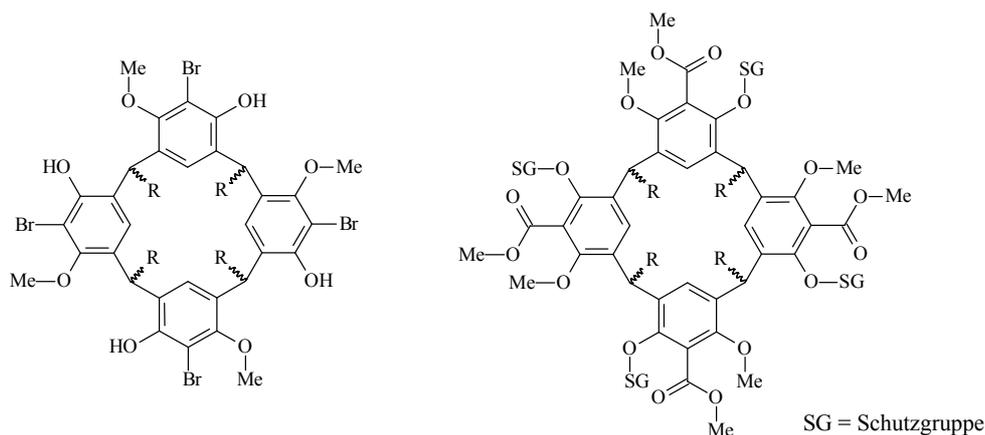


Abbildung 30: Mögliche Funktionalisierungen in der 2-Position des Aromaten.

Die Funktionalisierung des *lower rim* ist von besonderem Interesse, da so die Möglichkeit bestehen sollte, die Tetramere kovalent auf eine Oberfläche anzubringen. Durch Bereitstellung eines solchen Systems könnte das Resorcaren auf eine Kieselgeloberfläche gebracht werden, so daß eine Trennung von Enantiomeren möglich wäre. Zusätzlich könnten zum Beispiel AFM-Messungen, die Erkenntnisse über das Bindungsverhalten chiraler Gäste liefern, durchgeführt werden. Die Einführung einer funktionellen Gruppe am *lower rim* soll durch die Verwendung von 10-Oxodecansäureethylester (**41**) vorgenommen werden. Der erhaltene Tetraester **42** dient daher als Grundlage für weitere Reaktionen am *lower rim*.

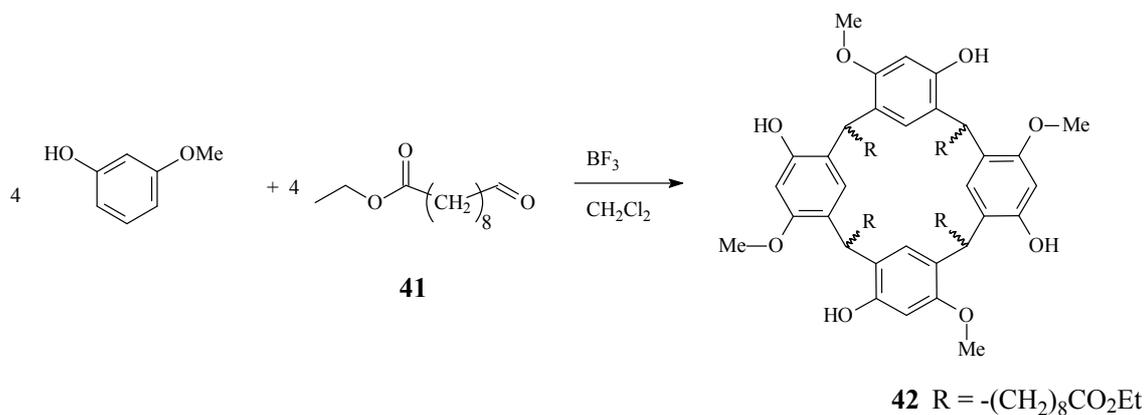


Abbildung 31: Die Funktionalisierung des *lower rim*.

Die Komplexbildungseigenschaften der enantiomerenreinen, inhärent chiralen Resorc[4]arene **32**, **33a/b** und **46a/b** sollen einen weiteren Teil dieser Arbeit darstellen. Als Wirtmoleküle dienen chirale, isotopenmarkierte Ammoniumionen, so daß Wirt-Gast-Komplexe per ESI-Massenspektrometrie untersucht werden können.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1 Der Weg zu enantiomerenreinen Resorc[4]arenen über die Monofunktionalisierung

4.1.1 (–)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4-*O*-[(*S*)-campher-10'-sulfonyl]-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (–)-40a und (+)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-6-*O*-[(*S*)-campher-10'-sulfonyl]-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (+)-40b

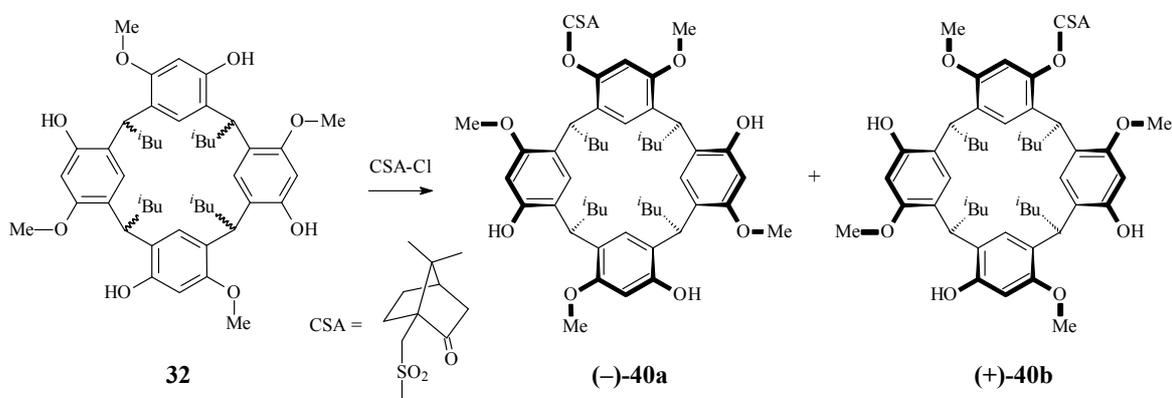


Abbildung 32: Synthese von **40a/b** aus (\pm)-**32**.

Das Diastereomeregemisch **40a/b** konnte durch Monofunktionalisierung des Tetra-*O*-methylresorcarens (\pm)-**32** erhalten werden. Dazu wurde Camphersulfonylchlorid, welches nach BRASLAU *et al.*^[65] dargestellt wurde, in Pyridin mit (\pm)-**32** bei 0 °C zur Reaktion gebracht. Da bei dieser Reaktion auch zweifach umgesetzte Resorcarene entstehen und die Trennung der Diastereomere per HPLC erfolgt, ist die Gesamtausbeute an enantiomerenreinen Verbindungen **(–)-40a** und **(+)-40b** mit 55 % vertretbar. Die beiden Verbindungen konnten durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie vollständig charakterisiert werden. Bemerkenswert sind die chemischen Verschiebungen für die Brückenkopfprotonen und die Protonen der 2-Position. Die jeweiligen Protonen, die sich in nächster Nähe zum chiralen Auxiliar befinden, erfahren eine deutliche Tieffeldverschiebung.

Das MALDI-ToF-Massenspektrum der ungereinigten Reaktionslösung zeigt auch Signale, die auf zweifach substituiertes Resorc[4]aren hinweisen. Dieses Nebenprodukt wurde

allerdings nicht isoliert.

4.1.2 (-)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (-)-32 und (+)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (+)-32

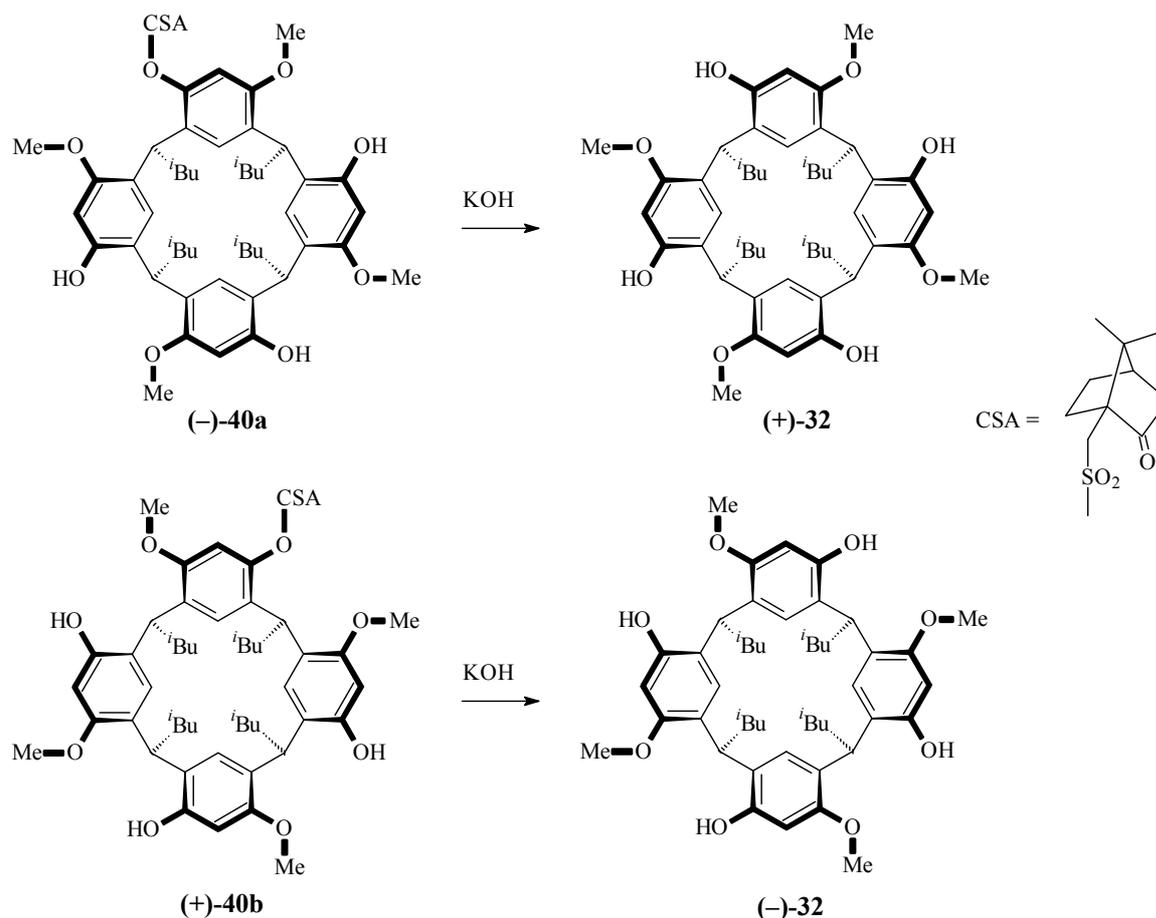


Abbildung 33: Abspaltung des chiralen Auxiliars führt zu den enantiomerenreinen Resorcarenen (-)-32 und (+)-32.

Die Abspaltung der Camphersulfonsäure konnte durch kurzes Erwärmen in Kalilauge in guter Ausbeute erreicht werden, so daß die enantiomerenreinen Resorcarene (-)-32 und (+)-32 erhalten wurden. Die Reinheit dieser Verbindungen wurde per NMR, Massenspektrometrie und durch Vergleich der Drehwerte bestimmt. Die Drehwerte von (-)-32 und (+)-32 (mit den Werten $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -66.0$ und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +65.4$) zeigen, daß die Verbindungen enantiomerenrein vorliegen.

4.2 3-[(*S*)-2-Methylbutyloxy]phenol **28** als Baustein

4.2.1 *rrcc*-4,10,16,22-Tetrakis-*O*-[(2'*S*)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren **39a/b**

Der in Kapitel 4.1 beschriebene Weg über die Monofunktionalisierung kann umgangen werden, indem eine chirale Resorcineinheit für die Kondensation mit einem geeigneten Aldehyd ausgewählt wird. Dieser Weg wurde bereits zuvor beschrieben,^[49] so daß im Folgenden nur die Synthese von (–)-**39a** und (+) **39b** erläutert wird. Ausgehend von (–)-**28**, welches nach KIM *et al.*^[66] dargestellt wurde, konnte in einer Einstufenreaktion das Diastereomerengemisch **39a/b** erhalten werden (s. Abbildung 34).

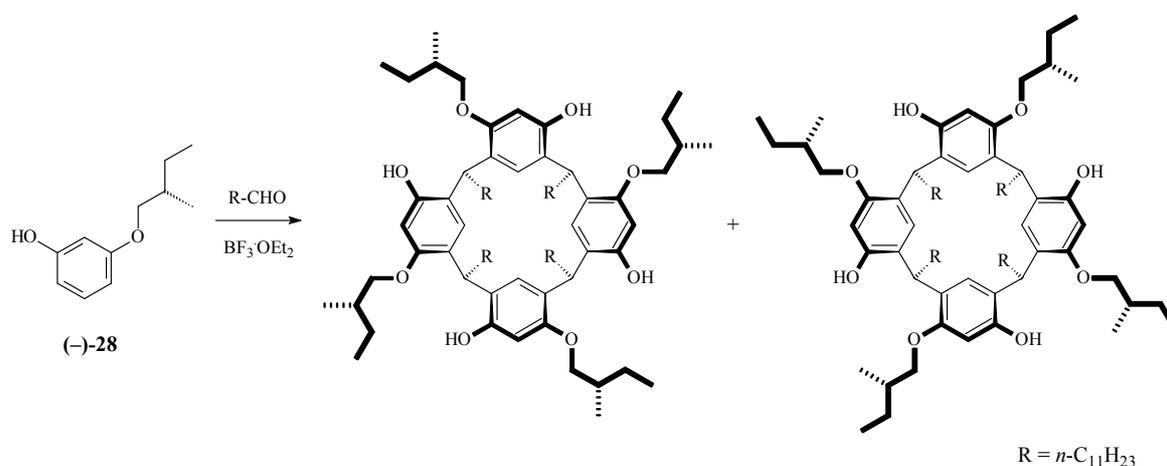


Abbildung 34: Synthese von **39a/b**.

Dieses liegt laut ¹H-NMR in einem 1:1 Verhältnis vor und kann per HPLC getrennt werden. Die Ausbeuten von jeweils 25 % und 29 % liegen etwas höher als bei vergleichbaren Resorcarenen mit *iso*-Butylresten (mit einer Gesamtausbeute von 27 %). Dies liegt hauptsächlich an der leichteren Trennung, da die Makrozyklen **39a/b** bei einem Gemisch aus Cyclohexan/Ethylacetat 90:10 in der HPLC basisliniengetrennt vorliegen, während die Eluutionsbanden von **33a/b** in einander übergehen.

Das Tetramer (–)-**39a** wurde dazu verwendet, eine *reversed phase* HPLC-Säule zu beschichten, welche für anschließende Trennexperimente verwendet wurde. Die Beschichtung erfolgte durch Spülen der Säule mit einer 3×10^{-4} molaren Lösung an (–)-**39a** in Acetonitril/Wasser (99:1) bei einer Fließgeschwindigkeit von 0.4 mL min^{-1} .^[67,68] Nach etwa 16 Stunden konnte per UV-Detektor gezeigt werden, daß das Resorcaren die

HPLC-Säule vollständig durchquert hat. Die niedrige Flußgeschwindigkeit während der Beladung ist notwendig, da der Druck enorm ansteigt und die Pumpenköpfe der verwendeten HPLC-Anlage den Maximaldruck auf etwa 150 bar limitieren.^[69]

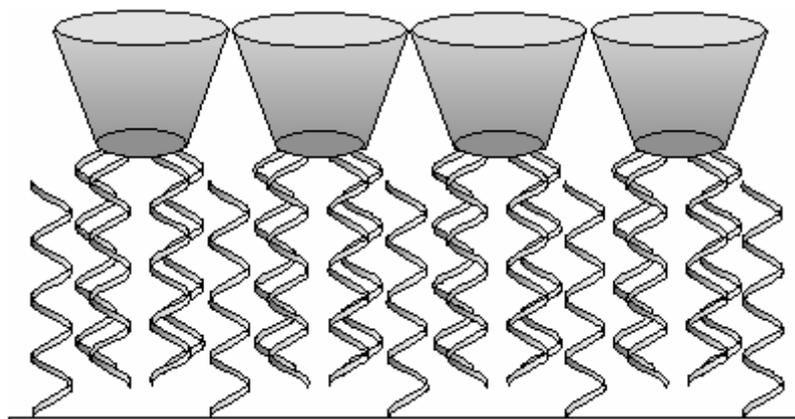


Abbildung 35: Schematische Darstellung der stationären Phase nach der Beschichtung (C₁₈-Alkylketten mit Resorcaren).

Nachdem das Resorcaren per UV detektiert wurde, wurde für weitere acht Stunden die Beladung aufrecht erhalten, um sicherzustellen, daß möglichst alle freien Plätze der Säule belegt sind. Anschließend wurde zwei Stunden der Wasseranteil von 1 % auf 50 % erhöht, um eine Polarität der mobilen Phase einzustellen, bei der das Resorcaren nicht von der Säule gespült wird, und um überschüssiges Resorcaren herunterzuspülen. Nach der Beladung wurde zurückgerechnet, wieviel Resorcaren auf der Säule verblieben ist, um in etwa die Beladungsdichte zu ermitteln. Da die verwendete Säule mit etwa 0.75 g Säulenmaterial gefüllt war, ergibt sich eine Oberfläche von etwa 250 mm².^[70] Die Belegung mit C₁₈-Alkylketten beträgt etwa 2.5 µmol/mm²; es ergibt sich somit für die verwendete HPLC-Säule eine Stoffmenge $n = 625 \mu\text{mol}$. Es wurden etwa 125 mg (90 µmol) (–)-**39a** auf die Säule gebracht, so daß eine Belegung von etwa 15 % erreicht wurde.

Die anschließenden Tests der so beschichteten Säule wurden mit verschiedenen Phenolen und unterschiedlichen Lösungsmittelgemischen durchgeführt. Die mobile Phase wurde isokratisch (d.h. ohne Gradient) entweder mit Methanol/Wasser oder Acetonitril/Wasser verwendet. Dabei ist darauf zu achten, daß der Wasseranteil nicht größer als 95 % ist, da sonst das Netzwerk der interdigitierenden (ineinandergreifenden) Alkylketten zusammenbricht, bzw. nicht kleiner als 20 % ist, da dies ein Eluieren der Resorcarenbeschichtung zur Folge hätte.

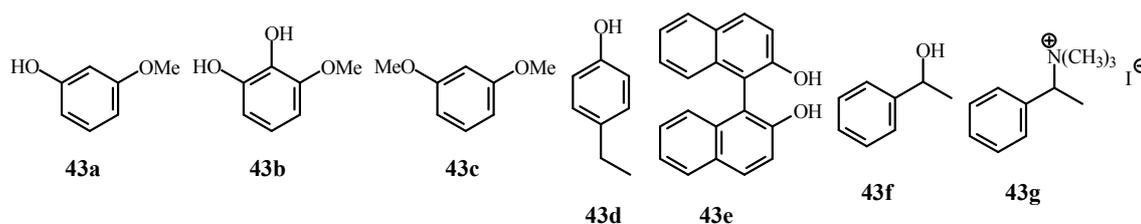


Abbildung 36: Verwendete Analyten zum Test der HPLC-Säule.

Die Retentionszeiten der verwendeten Analyten verkürzen sich nach der Beschichtung um etwa zwei Minuten, was darauf hindeutet, daß die Analyten stärker mit der mobilen Phase wechselwirken als zuvor (s. Tabelle 1). Die hydrophoben Wechselwirkungen zwischen den Alkylketten und den Analyten sind durch das Resorcaren unterbunden, das an den freien Stellen auf der Oberfläche sitzt. Die Hydroxygruppen von (–)-**39a** stehen aber nur bedingt für die Trennung zur Verfügung, da sie selbst stark durch die mobile Phase solvatisiert sind und die verwendeten Phenole auch mit dem Solvens wechselwirken.

Tabelle 1: Retentionszeiten verschiedener Analyten vor und nach Beschichtung der Säule.

Analyt	Ret.-Zeit [min]	
	RP-C ₁₈	RP-C ₁₈ modifiziert
4-Ethylphenol (43d)	14.60	8.90
3-Methoxyphenol (43a)	7.39	4.38
1,3-Dimethoxybenzol (43c)	7.22	4.16
1,2-Dihydroxy-3-methoxybenzol (43b)	5.45	3.43

Eine Verbesserung der Trennleistung konnte bei den verwendeten Analyten leider nicht festgestellt werden. Die Trennung von *rac*-Binaphthol in die enantiomerenreinen Verbindungen blieb leider auch erfolglos. Möglicherweise könnte eine Auftrennung durch eine größere Variation der Polarität der mobilen Phase erreicht werden. Der Bereich der Polarität der mobilen Phase ist durch die nichtkovalente Anbindung der Resorcarene an die stationäre Phase jedoch sehr eingeschränkt. Zudem steigt der Druck z.B. durch Verwendung von Methanol-Wasser-Gemischen aufgrund der Viskosität der mobilen Phase stark an, so daß der Maximaldruck der HPLC-Pumpe schon bei sehr geringen Flußgeschwindigkeiten erreicht wird. Um eine leistungsstarke HPLC-Säule zu erhalten, mit der Racemate getrennt werden können, muß eine kovalente Anbindung des Resorcarens an die stationäre Phase erfolgen. Dazu wurde die Verbindung **55** synthetisiert

(siehe Kapitel 4.6), die per Hydrosilylierung direkt auf eine Kieselgeloberfläche gebracht werden kann.

4.3 Funktionalisierung am *upper rim*

4.3.1 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-[methoxy(oxo)ethyl]-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **44**

Die vier freien Hydroxygruppen von **32** können dazu genutzt werden, weitere Funktionalisierungen am Resorcaren vorzunehmen. Dazu wurden diese z.B. mit K_2CO_3 oder NaH deprotoniert und anschließend mit Halogeniden wie Bromessigsäuremethylester umgesetzt. Der Tetramethylester **44** wurde auf diese Weise in 94 %iger Ausbeute dargestellt.

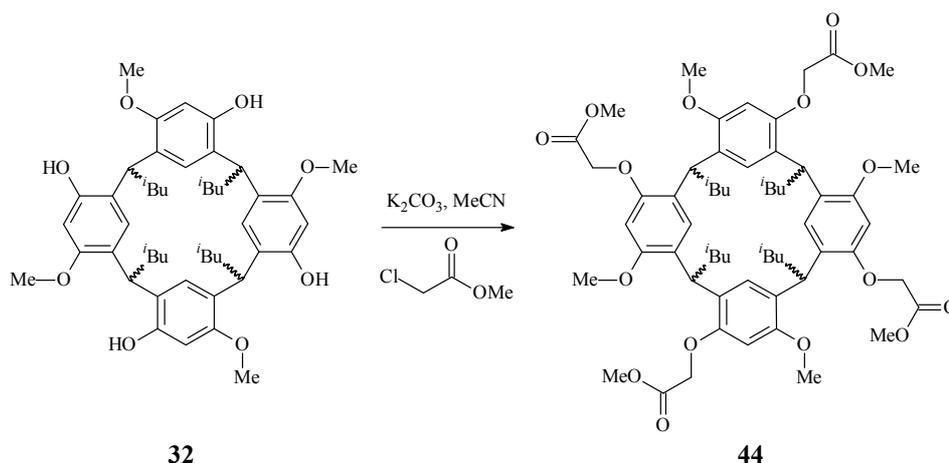


Abbildung 37: Veretherung von **32** führt zum Tetramethylester **44**.

Durch Kristallisation aus Ethanol konnten Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse gewonnen werden. Die Verbindung liegt in der Bootkonformation vor, da die Krone nicht durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxygruppen wie bei Verbindung **32** stabilisiert werden kann.^[49] Wie in Abbildung 38 zu erkennen ist, sind distale Aromaten zudem etwas gegeneinander verdreht.

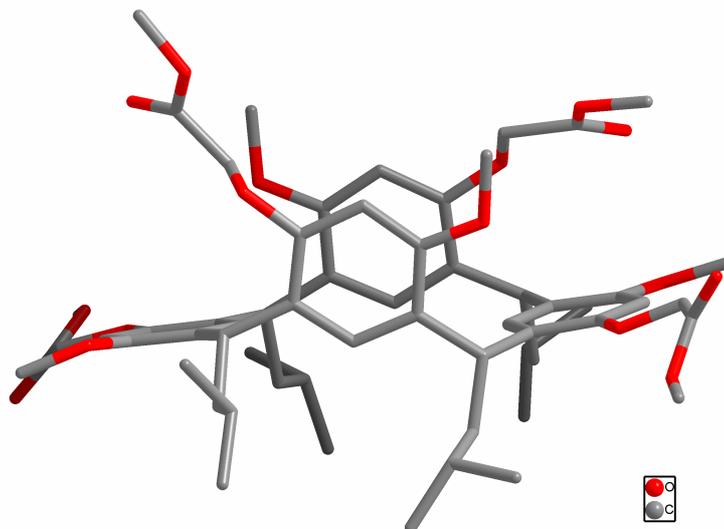
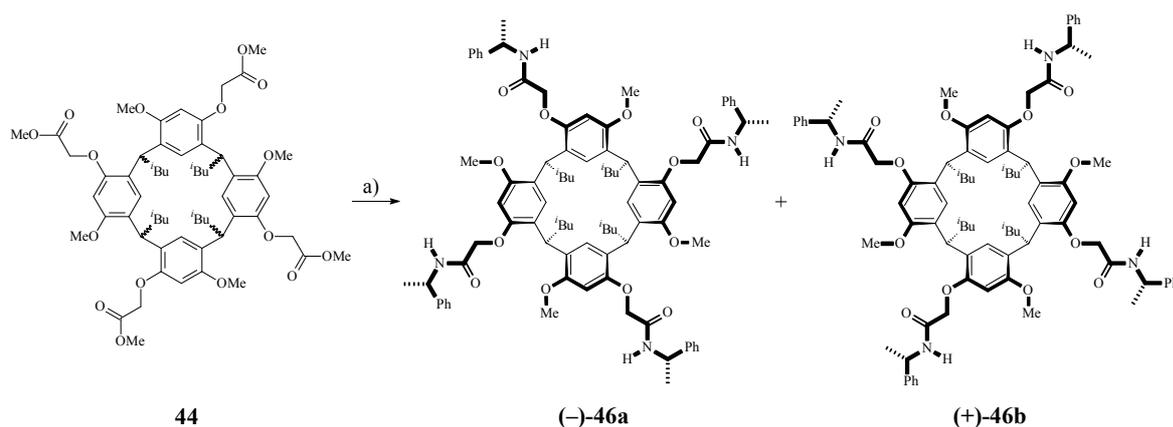


Abbildung 38: Kristallstrukturanalyse des Tetraethylesters **44**.

Die NMR Daten legen nahe, daß in Lösung eine C_4 -Symmetrie vorliegt, die durch schnelle Umwandlung der beiden Bootkonformationen ermöglicht wird.

Das Resorcaren **44** bildet die Grundlage für die weitere Funktionalisierung am *upper rim*. Diese Verbindung kann z.B. mit (-)-1-Phenylethylamin zum entsprechenden Tetraamid **46a/b** umgesetzt werden (Kap. 4.3.2) oder zur Tetracarbonsäure **45** verseift werden (Kap. 4.5.1).

4.3.2 *(-)-rccc-2S,8S,14S,20S-Tetra-iso-butyl-6,12,18,24-tetra-O-methyl-4,10,16,22-tetrakis-O-(oxo{[(1'S)-1'-phenylethyl]-amino}ethyl)-resorc[4]aren (-)-46a* und
(+)-rccc-2R,8R,14R,20R-Tetra-iso-butyl-4,10,16,22-tetra-O-methyl-6,12,18,24-tetrakis-O-(oxo{[(1'S)-1'-phenylethyl]-amino}ethyl)-resorc[4]aren (+)-46b



a) (-)-1-Phenylethylamin, 160 °C

Abbildung 39: Darstellung der Tetraamide **46a/b** aus dem Tetramethylester **44**.

Die Makrozyklen **(-)-46a** und **(+)-46b** weisen zweierlei Vorzüge auf: erstens können sie leicht und in hohen Ausbeuten synthetisiert und getrennt werden; zweitens konnten von **(-)-46a** sowohl aus Ethylacetat als auch aus Diethylether Einkristalle für die Röntgenstruktur erhalten werden.

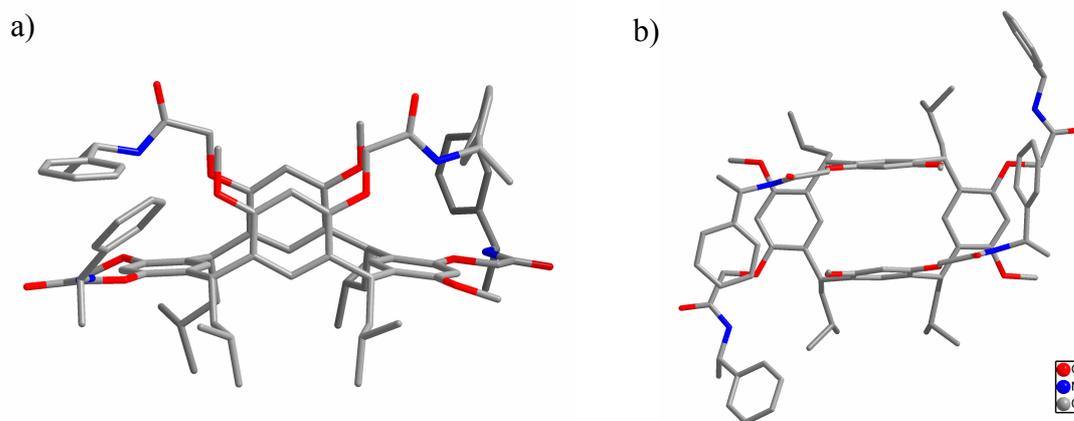


Abbildung 40: Kristallstruktur von **(-)-46a**; Seitenansicht (a) und Aufsicht (b).

Abbildung 40 zeigt, daß (–)-**46a** in einer Bootkonformation vorliegt. Der Winkel derin der Horizontale liegenden Resorcineinheiten ist mit 187° außergewöhnlich groß, so daß die vertikalen Aromaten einander zugewandt sind; der C-C-Abstand der unteren C-Atome der vertikalen Aromaten beträgt 5.03 \AA , während der Abstand der oberen C-Atome nur 4.44 \AA beträgt. Außerdem ist eine leichte Verdrillung der Resorcineinheiten erkennen (s. Abbildung 40b).

Die Synthese von **46a/b** kann durch Aminolyse von **44** mit (–)-1-Phenylethylamin durchgeführt werden und ergibt in hohen Ausbeuten das Diastereomeregemisch, welches durch einfache Säulenchromatographie getrennt werden kann. Die Trennung erfolgt dabei nahezu quantitativ, da die Retentionszeiten der beiden Isomere bei dem verwendeten Eluenten (Ethylacetat) sehr unterschiedlich sind, so daß die Gesamtausbeute dieser Reaktion bei 83 % liegt. Die beiden Diastereomere wurden NMR spektroskopisch untersucht und durch zweidimensionale Spektren vollständig charakterisiert.

4.4 Bestimmung der absoluten Konfiguration diverser Resorcarene

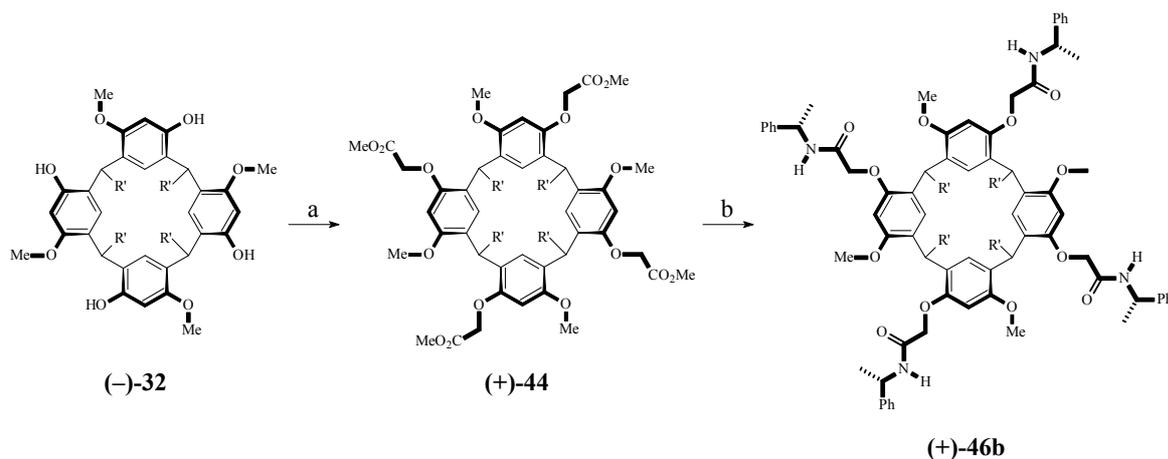
Anhand der Röntgenstruktur von (–)-**46a** konnte erstmals die Stereochemie der C_4 -symmetrischen Resorcarene bestimmt werden. Insgesamt existieren in dieser Verbindung acht Stereozentren. Vier stammen ursprünglich aus (–)-1-Phenylethylamin und sind *S* konfiguriert. Die Brückenköpfe sind im Falle dieses Diastereomers all-*S* konfiguriert, während bei (+)-**46b** an den Brückenköpfen vier Mal die *R*-Konfiguration vorliegt.

Durch Kombination von NMR- und Röntgenstrukturdaten und gezielten Synthesen konnte die absolute Konfiguration von zehn weiteren Resorcarenen aufgeklärt werden.^[71]

Die Vorgehensweise der Strukturaufklärung werde ich im Folgenden genauer erläutern: Zuerst wurden die Konfigurationen der Enantiomere **32** aufgeklärt. Anschließend wurden diese neu gewonnen Informationen dazu verwendet die Strukturen der Diastereomere **33a/b** zu bestimmen. Dazu mußten jedoch erst die Diastereomere **47a/b** synthetisiert werden.

Im ersten Schritt wurde (–)-**32** zum enantiomerenreinen (+)-**44** umgesetzt, aus dem durch Reaktion mit (–)-1-Phenylethylamin das bereits bekannte Tetraamid (+)-**46b** erhalten wurde (s. Abbildung 41). Durch Vergleich der R_f -Werte und der NMR Spektren konnte

dies bestätigt werden.^[72]



a) K_2CO_3 , MeCN, Bromoessigsäuremethylester

b) (-)-1-Phenylethylamin, 160 °C

Abbildung 41: Darstellung von (+)-46b aus (-)-32.

Die Diastereomere (-)-46a und (+)-46b unterscheiden sich hauptsächlich in den chemischen Verschiebungen der Protonen der Methoxygruppe bei $\delta = 3.25$ ppm bzw. 3.42 ppm und der Protonen der *ortho*-Position bei $\delta = 5.96$ ppm bzw. 6.20 ppm; diese Signale konnten dazu genutzt werden, die absolute Konfiguration des Enantiomerenpaares 32 zu bestimmen (s. Abbildung 42).

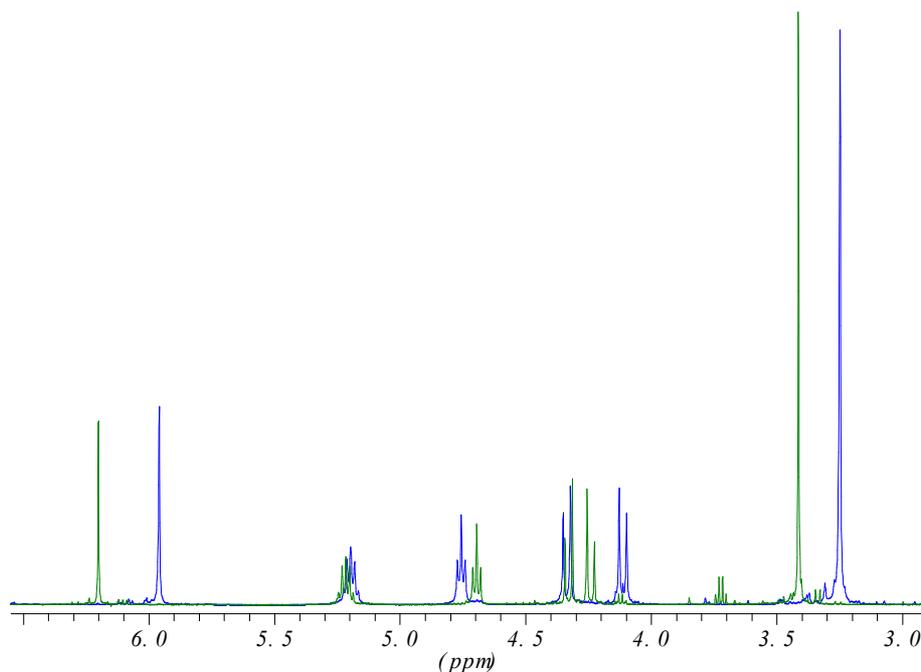


Abbildung 42: Ausschnitte der 1H -NMR-Spektren der Diastereomere (-)-46a (blau) und (+)-46b (grün, synthetisiert aus (-)-32).

Da somit die absolute Konfiguration von (-)-**32** und (+)-**32** bekannt ist, konnten diese Enantiomere dazu verwendet werden, auch die Strukturen der Diastereomere **33a/b** aufzuklären. Dazu wurde im ersten Schritt (-)-**47a** aus (-)-**32** synthetisiert (s. Abbildung 43).

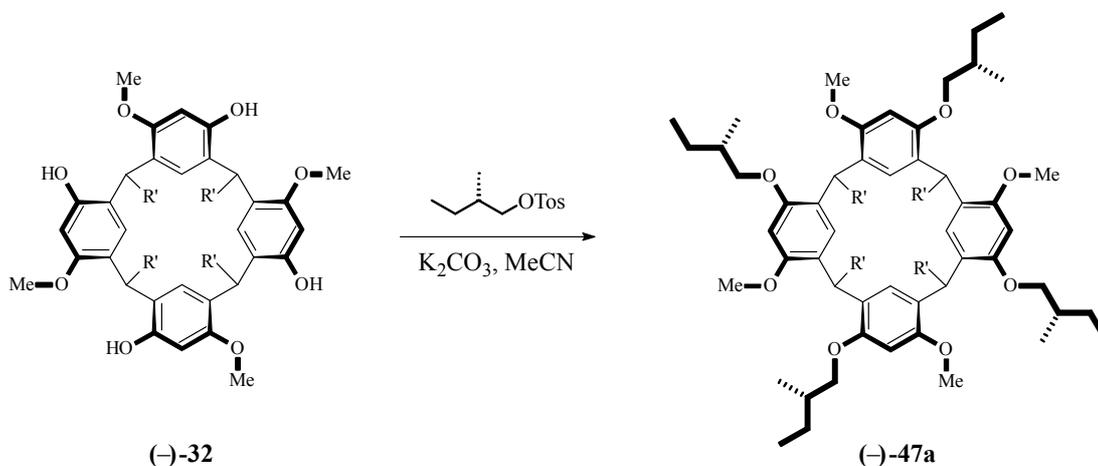


Abbildung 43: Tetraalkylierung von (-)-**32**.

Die Ausbeute dieser Reaktion war mit 59 % recht zufriedenstellend. Von großem Vorteil war in diesem Fall, daß die Reaktionsbedingungen durch Verwendung von *rac*-**32** optimiert werden konnten. Die so erhaltenen Diastereomere konnten zusätzlich dazu verwendet werden, ein NMR-Lösungsmittel zu finden, in welchem die Diastereomere unterschiedliche Signale aufweisen. Z. B. gleichen sich die NMR Spektren von (-)-**47a** und (+)-**47b** in CDCl_3 , als handle es sich um nur eine Verbindung, während in CD_2Cl_2 je zwei Sätze für die Protonen der Methoxygruppen, und der Brückenkopfprotonen vorhanden sind (s. Abbildung 44).

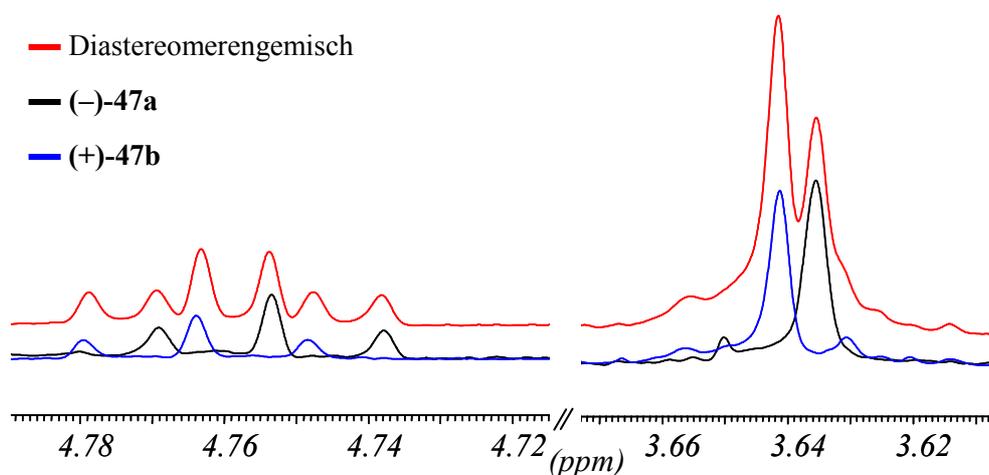


Abbildung 44: Ausschnitte aus den NMR-Spektren von (-)-**47a** und (+)-**47b** in CD_2Cl_2 .

Im zweiten Schritt wurde **(-)-33a** zu **(+)-47b** umgesetzt. Die Methylierung hat sich als etwas problematisch erwiesen, da erste Versuche mit Diazomethan kein vollständig methyliertes Produkt lieferten. Weitere Versuche mit Methyljodid als Methylierungsmittel schlugen zunächst fehl. Entscheidend für den Erfolg war die Verwendung von bei 300 °C getrocknetem K_2CO_3 als Base, so daß **(+)-47b** in 47 %iger Ausbeute erhalten werden konnte (Abbildung 45).

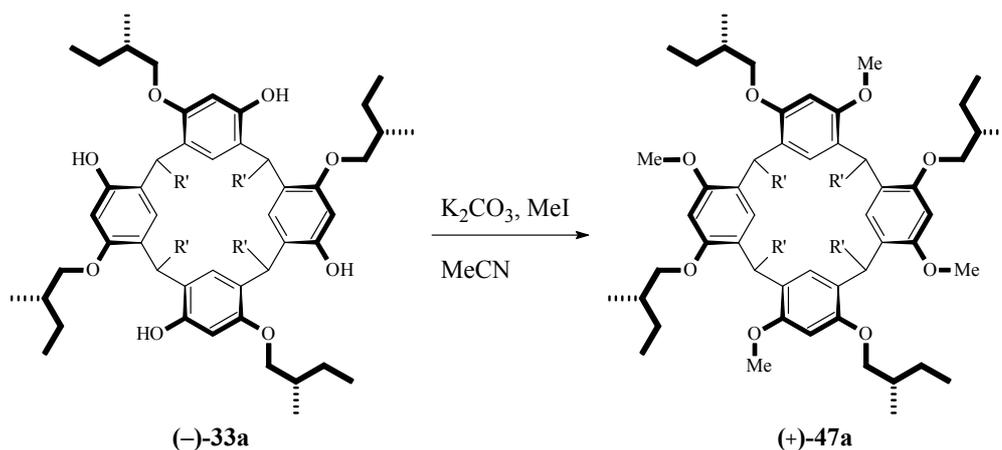


Abbildung 45: Darstellung von **(+)-47b** aus **(-)-33a**.

Da die Stereochemie von **47a/b** aus der ersten Reaktion bekannt war, konnte somit im zweiten Schritt die absolute Konfiguration von **(-)-33a** bestimmt werden (vgl. Abbildung 43,45).

Es zeigt sich, daß **(-)-32** und **(+)-33b** zum gleichen Diastereomer **(-)-47a** führen, während **(+)-47b** aus **(+)-32** und **(-)-33a** zugänglich ist.

Die Stereozentren an den Methinbrücken können dazu genutzt werden, eine eindeutige Klassifizierung nach dem CIP-System vorzunehmen. Hier soll nur beispielsweise die Nomenklatur der Enantiomere **32** aufgezeigt werden, da sie keine weiteren Stereozentren besitzen. **(-)-32** und **(+)-32** besitzen jeweils C_4 -Symmetrie, so daß alle Brückköpfe eines Enantiomers entweder *R* oder *S* konfiguriert sind. Aus Abbildung 46 wird deutlich, daß **(-)-32** das all-*S*- und **(+)-32** das all-*R*-Enantiomer ist.

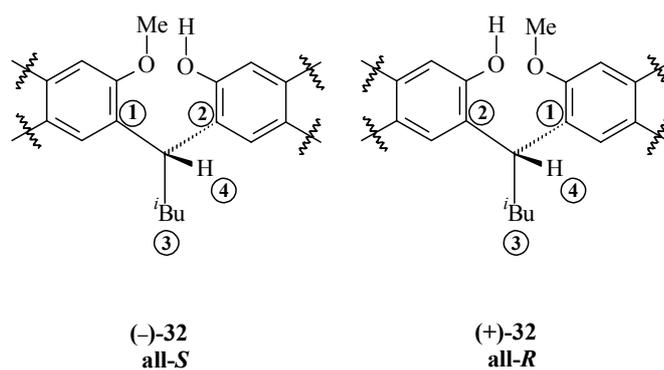


Abbildung 46: Nomenklatur der Resorcarene nach dem CIP-System.

Tabelle 2: Stereochemie einzelner Resorcarene.

	Konfiguration an den Methinbrücken	Konfiguration der Substi- tuenten am <i>upper rim</i>
(-)-32	<i>S</i>	-
(+)-32	<i>R</i>	-
(-)-33a	<i>S</i>	<i>S</i>
(+)-33b	<i>R</i>	<i>S</i>
(-)-46a	<i>S</i>	<i>S</i>
(+)-46b	<i>R</i>	<i>S</i>
(-)-47a	<i>R</i>	<i>S</i>
(+)-47b	<i>S</i>	<i>S</i>

4.5 Weitere Funktionalisierungen am *upper rim*

4.5.1 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(carboxymethyl) 6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **45**

Die Tetracarbonsäure **45** kann durch Hydrolyse des Tetramethylesters **44** mit Kaliumhydroxid in Ethanol in guter Ausbeute von 92 % erhalten werden. Da sich die Tetracarbonsäure nicht aus den gängigen Lösungsmitteln umkristallisieren läßt, ist eine vollständige Umsetzung des Edukts notwendig.

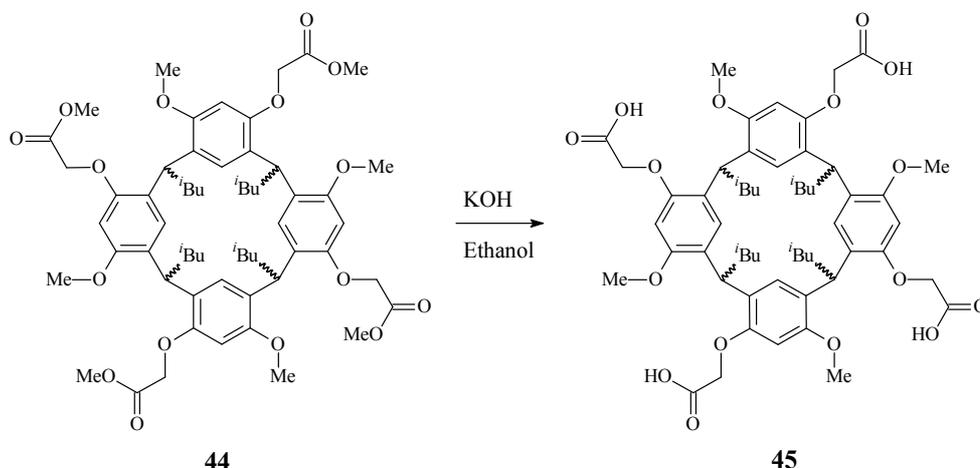


Abbildung 47: Verseifung des Tetramethylesters **44** zur Tetracarbonsäure **45**.

Das $^1\text{H-NMR}$ in Aceton- d_6 zeigt alle notwendigen Signale des Makrozyklus mit Ausnahme des Signals des Carbonsäureprotons, da dieses in polaren Lösungsmitteln sehr breit ist. Das MALDI-ToF-Massenspektrum kann sowohl im positiv- wie auch im negativ-Ionen Modus gemessen werden: Die Verbindung komplexiert Protonen und Alkalimetallionen und kann auch im Anionenmodus mit $m/z = 999.05$ nachgewiesen werden; dieses Signal entspricht der einfach deprotonierten Verbindung. Doppelt ungeladene Ionen wurden bei dieser Messung nicht detektiert.

Die so erhaltene Tetracarbonsäure **45** kann im folgenden mit Thionylchlorid und anschließend mit diversen Phenolen umgesetzt werden. Die Resorcarene **48** und **49** sind auf diese Weise zugänglich (s. Abbildung 48). Für die Synthese von **48** wird 3-Methoxyphenol in Toluol zur Reaktionslösung zugesetzt und nach wäßrigem Aufarbeiten das Produkt in 69 %iger Ausbeute erhalten.

Dieser Makrozyklus sollte im Folgenden dazu eingesetzt werden, einen weiteren

Resorcarenring aufzubauen. Die Anbindung des Aromaten mußte daher diverse Kriterien erfüllen: Zum einen sollte die Methoxyphenol-Einheit nicht zu nah am *upper rim* angebracht werden, da sonst sterische Faktoren die Zyklisierung ungünstig beeinflussen. Des weiteren mußte der Linker gegenüber den Reaktionsbedingung, d.h. der starken Lewisäure BF_3 , stabil sein. Beide Kriterien sollten durch die Carboxymethylgruppe erfüllt sein. Da **48** keine freien Hydroxylgruppen mehr besitzt, wird diese Verbindung bei der Kondensation mit Aldehyden etwas reaktionsträger sein als beispielsweise 3-Methoxyphenol oder Resorcin. Dieser Nachteil wurde durch die Synthese von **49** umgangen. Nach Behandlung von **45** mit Thionylchlorid wird das gebildete Säurechlorid mit festem Resorcin versetzt, da Resorcin schlecht in Toluol löslich ist. Bei Zugabe eines großen Überschusses wurde **49** in 75 % erhalten.

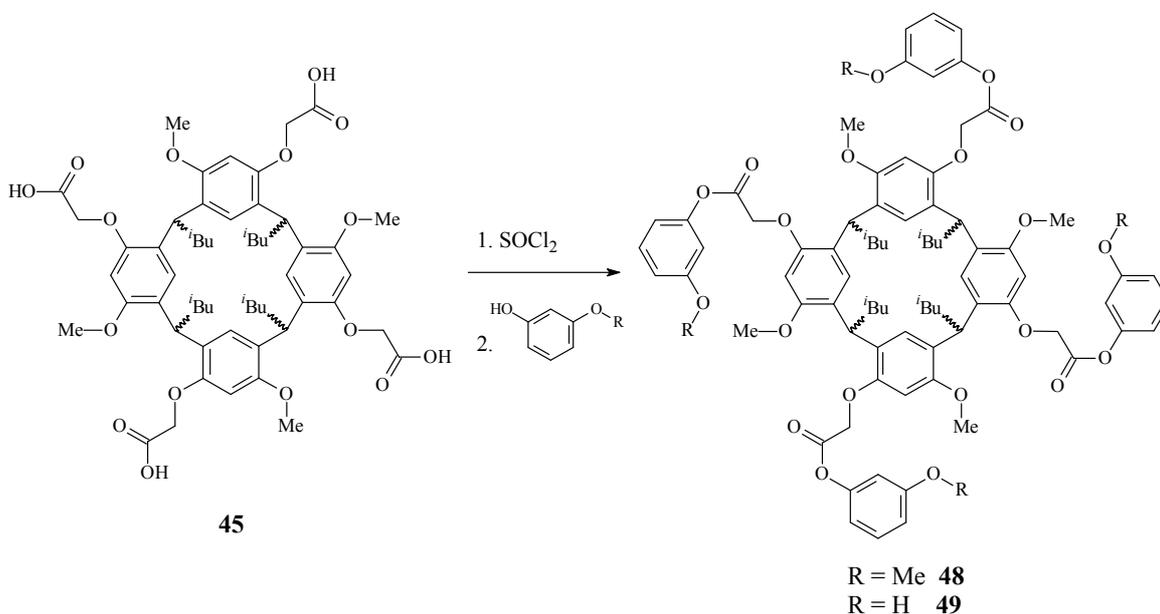


Abbildung 48: Synthese von **48** und **49**.

Diese beiden Resorcarene mit erweiterter Kavität wurden per NMR und Massenspektrometrie charakterisiert. Da das entsprechende Phenol im Überschuß zugesetzt und wasserfrei gearbeitet wurde, wurde ausschließlich das jeweils vierfach umgesetzte Produkt erhalten.

Der Aufbau eines weiteren Resorc[4]arenrings durch Kondensation von **48** bzw. **49** mit *n*-Dodecanal wurde in Dichlormethan mit BF_3 als Lewisäure bei Raumtemperatur durchgeführt (s. Abbildung 49). Halbstündlich wurden Proben aus der Reaktionslösung entnommen, wäßrig aufgearbeitet und per MALDI-ToF-Massenspektrometrie untersucht. Da nach drei Stunden lediglich das Edukt nachgewiesen werden konnte, wurde die

Reaktionslösung für weitere acht Stunden gerührt und erneut untersucht. Auch hier wurde nur das Edukt erhalten, so daß keine weiteren Zyklisierungsversuche unternommen wurden.

Um festzustellen, ob der Linker die richtige Länge hat oder evtl. sterische Faktoren die Bildung der Resorcarendimere verhindern, wurden molekülmechanistische Rechnungen vorgenommen. Abbildung 49 zeigt eines der möglichen Dimere in verschiedenen Ansichten. Es ist zu erkennen, daß einer der Aromaten des neu gebildeten Resorcarens in die Kavität des unteren Tetramers hineingedrängt ist. Die Methoxygruppen des unteren Resorcarens sind nach außen gedrückt worden und die Aromaten des neu gebildeten Resorcarens etwas gegeneinander verdreht. Die Bindungswinkel und -längen liegen jedoch in den üblichen Bereichen, so daß aus sterischen Gesichtspunkten die Kondensation von **48** und **49** mit *n*-Dodecanal möglich sein sollte.

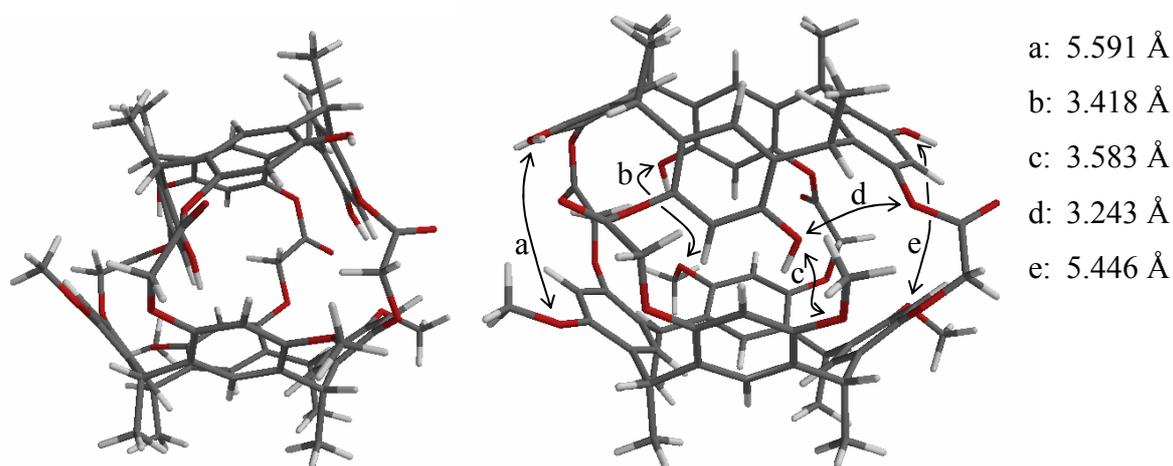


Abbildung 49: Modell eines der möglichen Isomere (die Alkylgruppen wurden auf Methylgruppen reduziert).

Eine mögliche Erklärung dafür, daß die Dimere nicht gebildet werden, könnte das Fehlen von intramolekularen Wasserstoffbrücken sein, die bei der Zyklisierung von großer Bedeutung sind. Die in Abbildung 49 markierten O-O-Abstände sind alle größer als der doppelte van-der-Waals-Radius von Sauerstoff (3.00 Å), der als Kriterium für das Vorliegen von H-Brücken herangezogen werden kann.^[73] Durch die Verwendung eines längeren Spacers könnte eine größere Flexibilität erreicht werden, die zu einer Annäherung der Sauerstoffatome und damit auch zur Stabilisierung der Dimere führen sollte. Des weiteren könnte der Austausch der Ester- gegen eine Etherfunktion eine größere Flexibilität hervorrufen, da die Carboxylgruppe einen Winkel von 180° vorgibt.

Bei der Zyklisierung können zudem verschiedene Konfigurationsisomere entstehen: Das neu gebildete Resorcaren am *upper rim* kann an den Brückenköpfen *R*- oder *S*-konfiguriert sein. Da die Resorcarene **48** und **49** als Racemate vorlagen, würden nach der Zyklisierung jeweils vier Isomere vorliegen. Die in Abbildung 49 dargestellte Struktur zeigt das all *cis* Isomer mit *R*-Konfiguration an den vier Brückenköpfen des unteren Resorcarens und mit vierfacher *S*-Konfiguration am oberen Resorcaren.

Als alternative Synthese zur Bildung chiraler Resorc[4]arenkapseln wurde die direkte Umsetzung des aus **45** gebildeten Säurechlorids mit dem Racemat **32** durchgeführt (s. Abbildung 50).

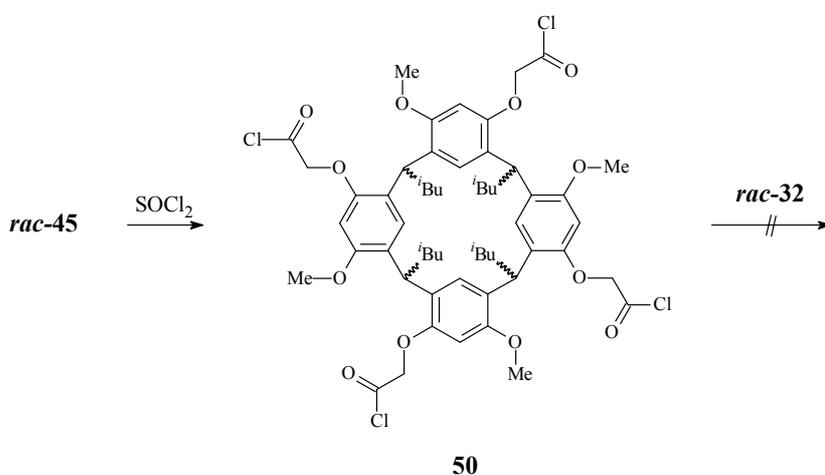


Abbildung 50: Direkte Kapselbildung aus der Tetrasäurechlorid **50** und *rac-32*.

In dieser Reaktion sollten theoretisch vier Stereoisomere entstehen, da die beiden verwendeten Resorcarene jeweils als Racemat vorlagen. Bei Gelingen dieser Synthese wäre das System jedoch auf die enantiomerenreinen Verbindungen übertragen worden. Das Säurechlorid wurde analog der Darstellung von **48** und **49** aus der Carbonsäure **45** und Thionylchlorid hergestellt und *in situ* mit dem Resorcaren **32** umgesetzt. Nach wäßrigem Aufarbeiten wurde das Reaktionsgemisch per MALDI-ToF-Massenspektrometrie und Dünnschichtchromatographie untersucht.

Im Massenspektrum konnte hauptsächlich das Resorcaren **32** identifiziert werden. Da das Säurechlorid **50** vier Reaktionszentren aufweist, können diverse Nebenreaktionen ablaufen. Neben der gewünschten Reaktion ist auch die Umsetzung von zwei, drei oder vier Molekülen **32** mit dem Säurechlorid **50** möglich. Im MALDI-ToF-Massenspektrum wurden allerdings keine Signale detektiert, die auf ein Entstehen dieser Spezies hinweisen.

Zudem können Polymerprodukte entstehen, da auch die zweite Komponente – das Resorcaren **32** – vier Reaktionszentren aufweist. Aufgrund der Vielzahl an möglichen Nebenreaktionen wurde auf eine weitere Untersuchung der Kapselbildung verzichtet.

4.5.2 (\pm)-*rccc*-4,10,16,22-Tetrakis-*O*-(2'-brombenzoyl)-2,8,14,20-tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **51**

BRINGMANN *et al.* beschrieben die Synthese von Biphenylen durch Veresterung von 1-Brom-naphthalin-2-carbonsäure mit verschiedenen substituierten Phenolen und anschließender palladiumkatalysierter C-C-Bindungsknüpfung. (s. Abbildung 51).^[74] Die enantioselektive Öffnung des so dargestellten Lactons führte zu enantiomerenreinen Biphenylen. Diese Reaktionssequenz könnte auch dazu geeignet sein, die Kavität der Resorcarene zu erweitern.

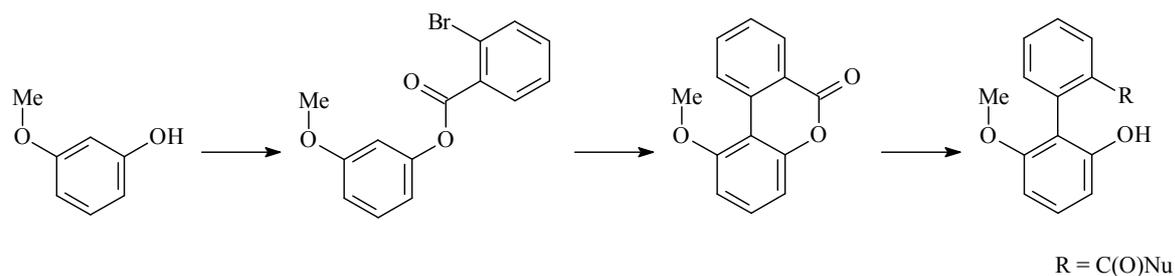


Abbildung 51: Synthese von Biphenylen nach BRINGMANN.

Das Resorcaren **51** wurde durch vierfache Veresterung der Hydroxygruppen von **32** mit 2-Brombenzoylchlorid, welches aus 2-Brombenzoesäure und Thionylchlorid erhalten wurde, synthetisiert (s. Abbildung 52). Das Säurechlorid mußte im großen Überschuß eingesetzt werden, um eine vollständige Veresterung aller Hydroxygruppen zu gewährleisten. Außerdem wurde absolut wasserfrei gearbeitet, da das gebildete Säurechlorid sehr hydrolyse-empfindlich ist. Der Überschuß an Thionylchlorid wurde nach einer Stunde Refluxieren abdestilliert und das Säurechlorid mit trockenem THF und Pyridin versetzt. Anschließend wurde das Resorcaren **32** zugesetzt und der Tetrabrombenzoesäureester **51** nach viertägigem Rühren bei Raumtemperatur und Umkristallisieren aus Ethanol/Chloroform (9:1) in 40 %iger Ausbeute erhalten.

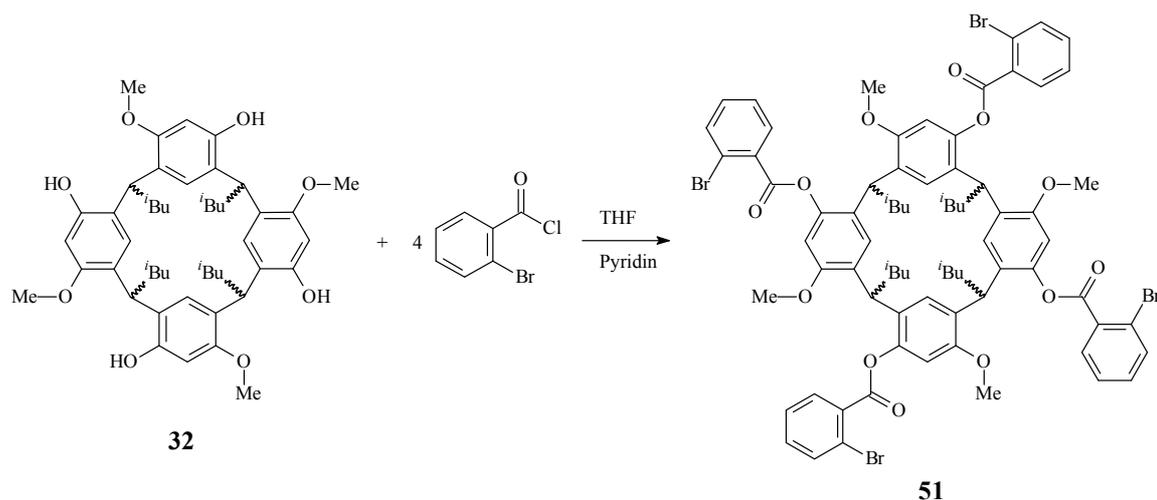


Abbildung 52: Darstellung des Brombenzoesäureesters **51**.

Dieser Ester sollte dazu geeignet sein, eine C-C-Bindung zwischen den Aromaten herzustellen. Dieses Verfahren zur Herstellung von Biphenylen wurde von BRINGMANN beschrieben und sollte nach Öffnung des Lactons **52** das Resorcaren **53** liefern. Hierbei entsteht am Biphenyl ein neues Chiralitätszentrum, sodaß die Reaktion möglichst enantioselektiv durchgeführt werden muß. Entsprechende Verfahren sind von BRINGMANN *et al.* beschrieben worden.^[75,76] Die Lactonsynthese und die anschließende Öffnung wurden jedoch bislang nicht auf das Resorcaren übertragen.

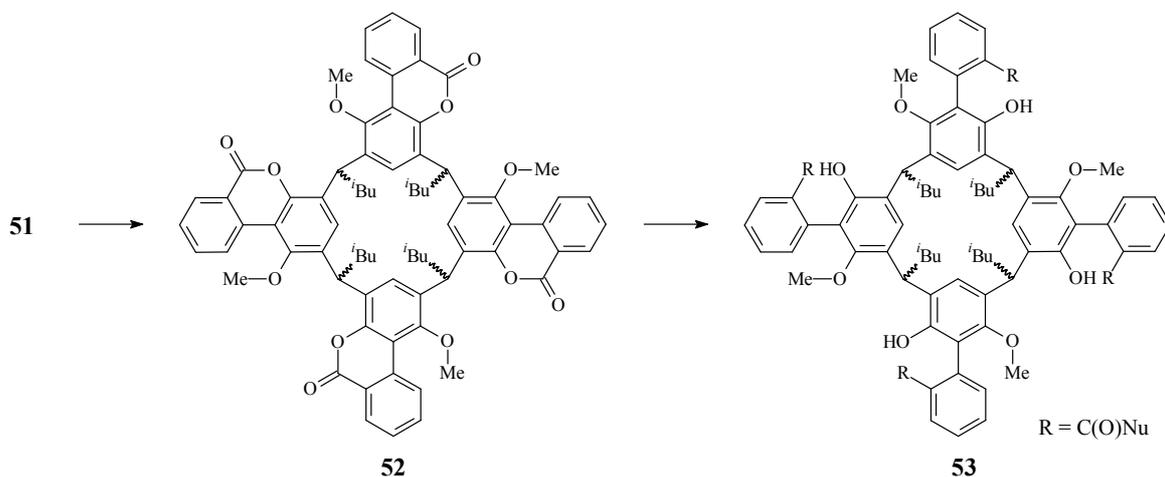


Abbildung 53: Schema für die Synthese und enantioselektive Öffnung des Lactons **52**.

4.6 Funktionalisierung am *lower rim*

Funktionalisierungen am unteren Rand (*lower rim*) sind bei den C_4 -symmetrischen Resorc[4]arenen bislang nicht bekannt. Um Resorcarene auf einer Oberfläche zu immobilisieren, werden im Prinzip zwei Verfahren verwendet. Ersteres verläuft über die Anbindung von Thiolen bzw. Thioethern auf Goldsubstraten, während im zweiten Fall per Hydrosilylierung eine oxidative Addition eines Silans an eine Doppelbindung stattfindet. Im Prinzip reicht es aus, einen Substituenten am *lower rim* mit einer Doppelbindung auszurüsten; aufgrund der leichteren Analytik durch die C_4 -Symmetrie ist aber eine vierfache Einführung empfehlenswert. Um zum ungesättigten Resorcaren **55** zu gelangen, wurde folgende Strategie gewählt:

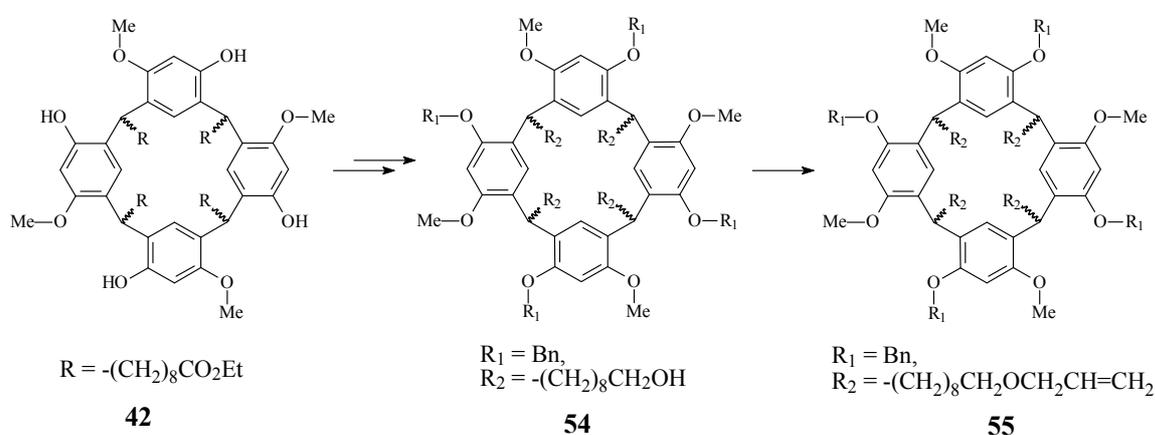


Abbildung 54: Synthese von **55** über den Tetraalkohol **54**.

4.6.1 10-Oxodecansäureethylester **41**

Während bei der Resorcin-Aldehyd-Kondensation mittels Salzsäure auch ungesättigte Aldehyde eingesetzt werden, können durch die lewissaure Zykl Kondensation von Methoxyphenol mit ungesättigten Aldehyden keine Resorc[4]arene erhalten werden.^[49] Aufbauend auf Arbeiten von BOTTA *et al.*^[24-26] und wurde beschlossen, den 10-Oxodecansäureethylester **41** für die Kondensation mit Methoxyphenol einzusetzen, um eine funktionelle Gruppe am *lower rim* einzuführen. Die Synthese von **41** erfolgt in hohen Ausbeuten durch Ozonolyse von 10-Undecensäureethylester (Abbildung 55).^[77] Während das Molozonid mittels Dimethylsulfid nicht zerstört werden konnte und der Peroxidtest auch nach Rühren über Nacht positiv war, führt reduktives Aufarbeiten mit

Zink/Essigsäure in 90 %iger Ausbeute zum gewünschten Produkt.

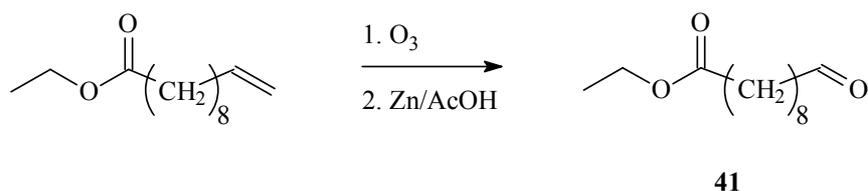


Abbildung 55: Ozonolyse des 10-Undecensäureethylesters führt zum Esteraldehyd **41**.

4.6.2 (±)-*rccc*-2,8,14,20-Tetrakis-(9'-ethoxy-9'-oxononyl)-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **42**

Die Zyklisierung mit Methoxyphenol wurde nach bewährter Synthesevorschrift vorgenommen.^[48] Allerdings verblieb nach Entfernung des Lösungsmittels ein rotes Öl, das sich nicht aus den gängigen Lösungsmitteln umkristallisieren ließ. Es wurde daher eine Säulenchromatographie an Kieselgel durchgeführt, nach der das Tetramer **42** in 48 %iger Ausbeute isoliert werden konnte.

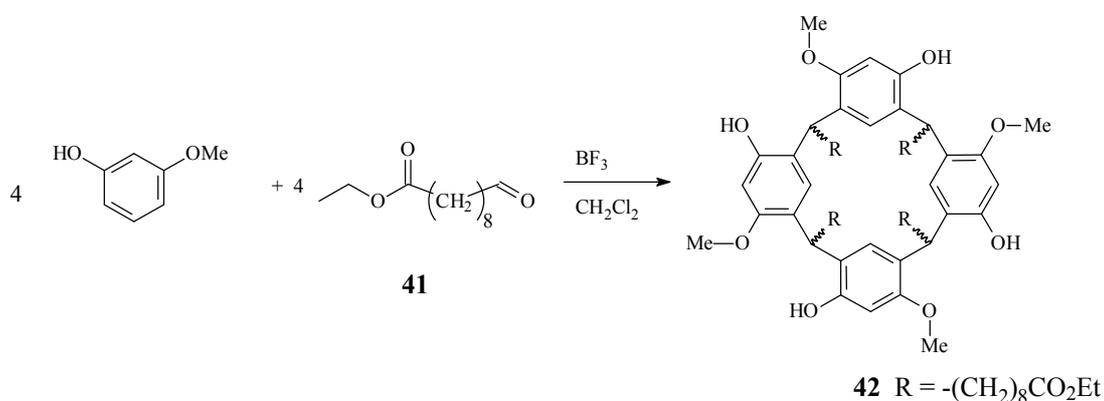


Abbildung 56: Erhalt einer funktionellen Gruppe am *lower rim* durch Zykl kondensation von 3-Methoxyphenol und **41**.

Das Racemat **42** ist das erste C_4 -symmetrische, inhärent chirale Resorc[4]aren mit funktionellen Gruppen am *lower rim*. Die Symmetrie kann anhand des $^1\text{H-NMR}$ Spektrums belegt werden: Für alle Methinprotonen zwischen den Aromaten existiert nur ein Triplett bei $\delta = 4.263$ ppm und die aromatischen Protonen weisen jeweils ein Singulett bei $\delta = 6.339$ ppm bzw. 7.199 ppm auf.

4.6.3 (±)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-benzyl-2,8,14,20-tetrakis-(9'-hydroxynonyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **54 und (±)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-benzyl-2,8,14,20-tetrakis-(9'-ethoxynonyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **56****

Die phenolischen Hydroxygruppen des Resorcarens **42** wurden als Benzylether geschützt und der Tetraethylester **56** mit Lithiumaluminiumhydrid zum Tetraalkohol **54** reduziert (s. Abbildung 57). Die Einführung der Schutzgruppe wurde in Acetonitril und mit K_2CO_3 und Benzylbromid durchgeführt. Dabei ist wichtig, daß die Base wasserfrei ist, da sonst nur geringe Ausbeuten an vierfach geschütztem Ester erhältlich sind.

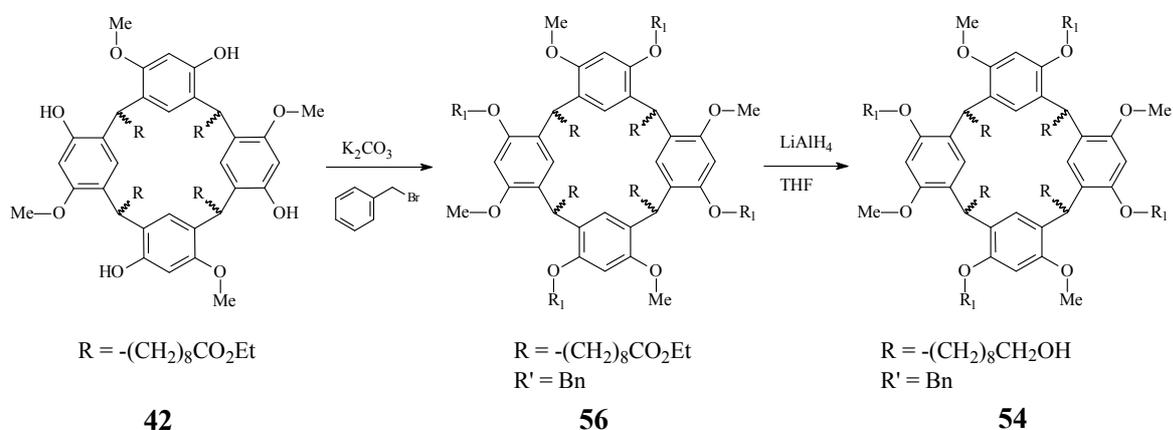


Abbildung 57: Einführung der Benzyl-Schutzgruppe und anschließende Reduktion des Tetraethylesters **56**.

Das Resorcaren **56** wurde mit einer Ausbeute von 95 % nach Säulenchromatographie an Kieselgel erhalten. Während die Protonen des Resorcarengrundgerüsts im NMR gut zu identifizieren sind, überlagern sich die Signale der Protonen der Benzylgruppe und ergeben ein Multiplett. Das MALDI-ToF-Massenspektrum des Reaktionsgemisches zeigt nur Signale, die dem Produkt zugeordnet werden können. Mögliche Verunreinigungen durch unvollständige Benzylierung sollten zudem deutlich höhere Retentionszeiten bei der Säulenchromatographie aufweisen, und daher leicht abzutrennen sein.

Die Reduktion des so geschützten Tetraesters **56** mit $LiAlH_4$ wurde in trockenem THF durchgeführt und lieferte nach dreistündigem Rühren unter Rückfluß den Alkohol **54** in einer Ausbeute von 94 %.^[78] Die Identifizierung erfolgte durch MALDI-ToF-Massenspektrometrie und NMR Spektroskopie.

4.6.4 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetrakis-[9'-(allyloxy)nonyl]-4,10,16,22-tetra-*O*-benzyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **55**

Um den Tetraallylether **55** zu erhalten, wurde die Deprotonierung von **54** mit Natriumhydrid vorgenommen und das Alkoholat anschließend mit Allylbromid umgesetzt. Während zuerst nur zweifach umgesetztes **54** erhalten wurde, konnte **55** nach erneuter Deprotonierung und Umsetzung mit Allylbromid in 30 %iger Ausbeute erhalten werden. Zusätzlich wurden auch 39 % des dreifach reagierten Produktes erhalten, das durch Säulenchromatographie abgetrennt werden konnte.

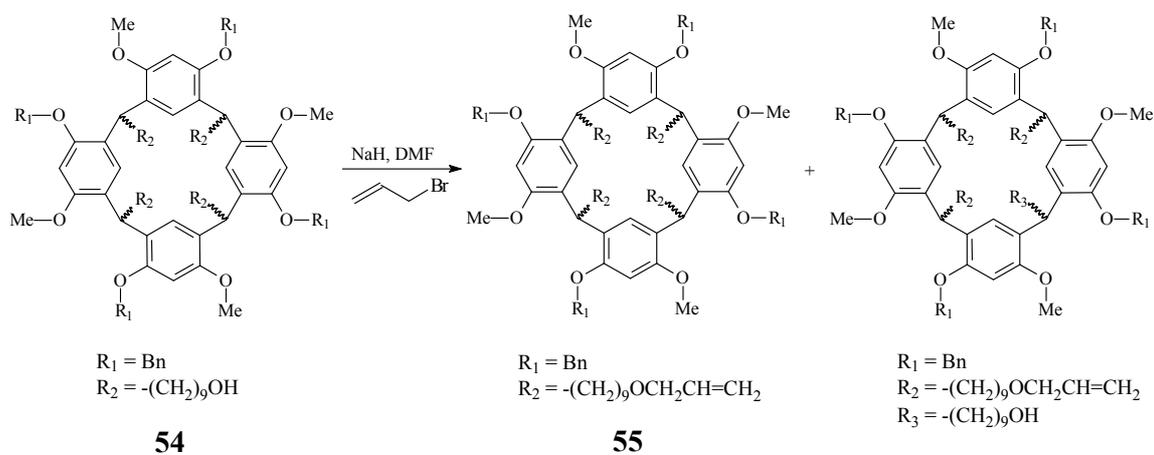


Abbildung 58: Synthese des Tetraallylethers **55**.

Sowohl der dreifache als auch der vierfache Allylether kann für die Beschichtung eines Siliziumwavers oder einer modifizierten Kieselgeloberfläche eingesetzt werden. Da die Anbindung über eine Hydrosilylierung erfolgt und nur eine geringe Menge an Si-H Gruppen auf der Oberfläche zu Verfügung stehen, werden ohnehin nicht alle Doppelbindungen des Resorcarens reagieren. Eine solche kovalente Verknüpfung sollte stabilere Phasen für die Flüssigchromatographie liefern als die in Kap. 4.2.1 beschriebenen HPLC-Säulen.

4.7 Funktionalisierung der 2-Position

Die Funktionalisierung von C_4 -symmetrischen Resorcarenen in der *ortho*-Position ist aus zweierlei Hinsicht von besonderem Interesse. Zum einen wird für Wirt-Gast-Untersuchungen eine Vielzahl von funktionellen Gruppen angestrebt, die einen chiralen Komplexpartner besonders gut binden. Zum anderen kann durch die *ortho*-Position die Kavität des Kelches erweitert werden, ohne die C_4 -Symmetrie aufgeben zu müssen. Dazu müssen die freie Hydroxygruppe eines Aromaten und die neu eingebrachte Gruppe in der 2-Position verknüpft werden.

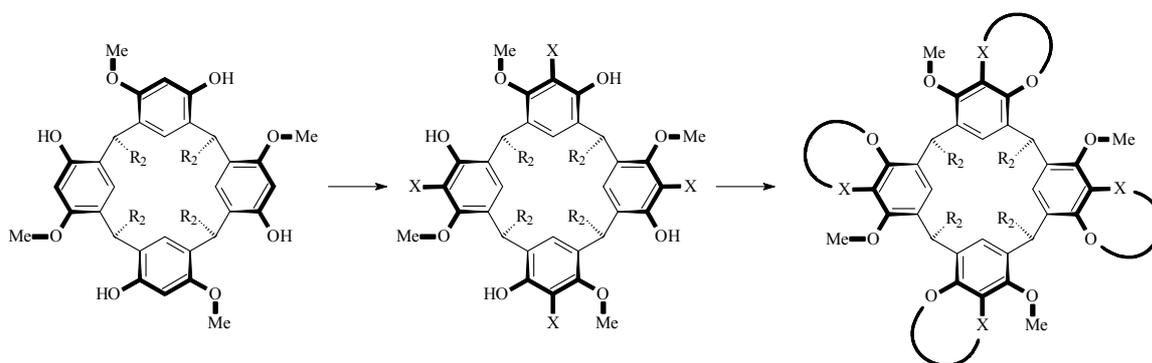


Abbildung 59: Schematische Darstellung der Erweiterung der Kavität unter Erhalt der C_4 -Symmetrie.

4.7.1 (\pm)-*rccc*-5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren 58

Eine Vielzahl von Syntheserouten zur Funktionalisierung der 2-Position startet mit der Bromierung durch elementares Brom oder NBS.^[79] Als Lösungsmittel werden hier beispielsweise 2-Butanon, Eisessig bzw. Tetrachlorkohlenstoff verwendet. Die Verwendung von elementarem Brom birgt allerdings das Problem, daß die Reaktion nur schwer zu kontrollieren ist. Die Konzentration an sich bildendem Bromwasserstoff sollte aber so gering wie möglich gehalten werden, um zu gewährleisten, daß weder die Methoxygruppen am Resorc[4]aren **57** gespalten werden, noch daß das Grundgerüst des Resorcarens geöffnet wird. Erste Bromierungsversuche mit elementarem Brom schlugen fehl und auch ein Zusatz von Base führte nicht zum gewünschten Produkt. Die Bromierung konnte allerdings erfolgreich mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt werden, da

bei dieser Methode die Bromwasserstoffkonzentrationen gering gehalten wird.^[80]

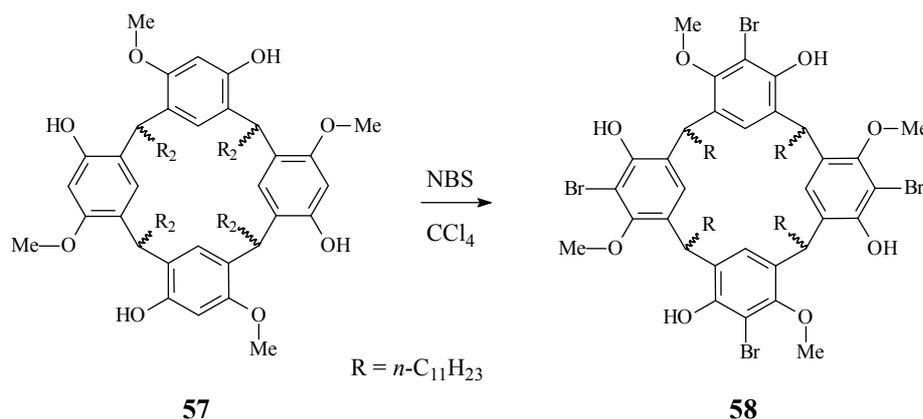


Abbildung 60: Bromierung von **57** mit NBS in CCl_4 .

Zudem kann die Reaktion leicht am Entstehen von Succinimid verfolgt werden, welches in CCl_4 unlöslich ist und einfach abfiltriert werden kann.

Das so dargestellte Resorcinarene **58** war allerdings noch stark verunreinigt und wurde durch intensives Waschen mit Methanol gereinigt. Durch anschließende Kristallisation aus Methanol konnten Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden (s. Abbildung 61). Obwohl das Resorcinarene noch über freie Hydroxygruppen verfügt, die eine Kronenkonformation stabilisieren, liegt es in fester Phase in einer Bootkonformation vor. Dies könnte daran liegen, daß Wasserstoffbrücken zu drei Lösungsmittelmolekülen Methanol ausgebildet werden. Die Abstände der Sauerstoffatome des Methanols zu den Hydroxygruppen des Resorcinarens liegen bei $d(\text{O}-\text{O}) = 2.74 \text{ \AA}$ bzw. 2.77 \AA und damit im Bereich von Wasserstoffbrückenbindungen.^[73] Ein Methanol bildet keine H-Brücke zu den Hydroxygruppen des Resorcinarens aus, sondern koordiniert an eines der beiden anderen Methanolkomplexe.

Die NMR Spektren hingegen zeigen, daß in Lösung eine C_4 -Symmetrie vorliegt. Es gibt ein Triplett für die Brückenkopfprotonen bei einer chemischen Verschiebung von $\delta = 4.357 \text{ ppm}$ und auch nur jeweils ein scharfes Singulett für die aromatischen Protonen sowie für die freien Hydroxygruppen bei 6.910 ppm und 7.017 ppm .

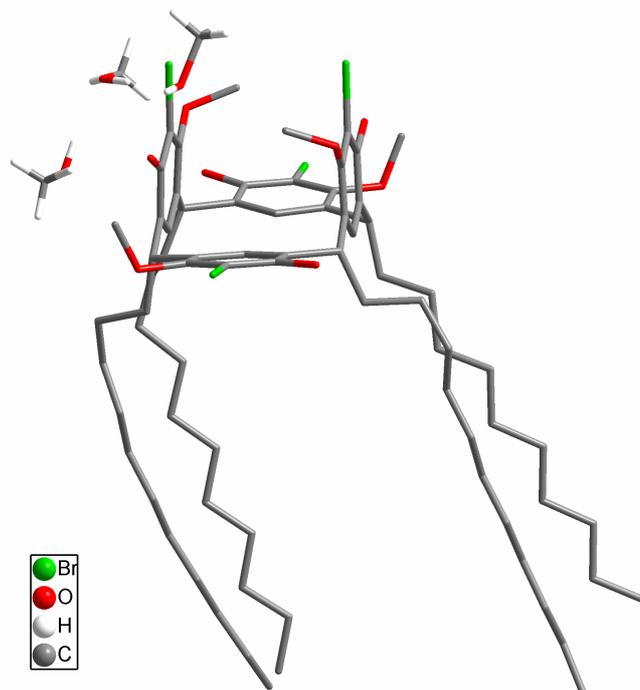
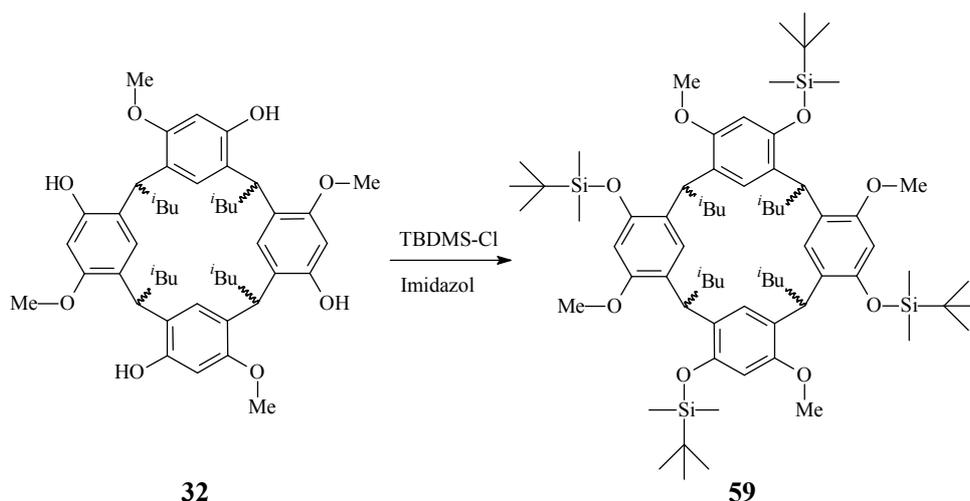


Abbildung 61: Kristallstruktur von **58** mit drei Molekülen Methanol – die Wasserstoffatome des Resorcarens wurden übersichtshalber nicht dargestellt.

4.7.2 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-Tetrakis-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-resorc[4]aren **59**

Um eine Lithiierung mit *n*-Butyllithium und Umsetzung der Aryllithium-Spezies mit Halogenalkanen durchzuführen, müssen die freien Hydroxygruppen von **58** zunächst geschützt werden. Dazu bieten sich laut GREENE *et al.* z.B. *tert*-Butyldimethylsilyl (TBDMS) oder Methoxymethyl (MOM) als Schutzgruppen an.^[81, 82] Die Einführung von TBDMS wird gewöhnlich mit dem entsprechenden Chlorsilan vorgenommen. Im Fall von **58** liegt aber die Hydroxygruppe direkt benachbart zum Bromatom, so daß aufgrund sterischer Hinderung keine Einführung möglich war. Die gleiche Reaktion wurde im Anschluß mit dem nicht bromierten Resorcaren **32** durchgeführt und führte glatt in 53 %iger Ausbeute zum Silylether **59**.

Abbildung 62: Synthese des Silylethers **59**.

Dieser Makrozyklus wurde dazu verwendet, eine Lithiierung mit *n*-Butyllithium bei Raumtemperatur vorzunehmen. Nach Quenchen mit Chlorameisensäuremethylester konnte allerdings kein vierfacher Methylester erhalten werden, da die zunächst gebildete Lithiumarylverbindung nicht stabil ist und wahrscheinlich eine rasche intramolekulare [1,3]-Umlagerung unter Silylverschiebung und Si-C-Bindungsknüpfung stattfindet.

Diese Nebenreaktion wurde bereits von HEINICKE *et al.* bei verschiedenen Silylethern beschrieben.^[83] Ähnliche Beobachtungen wurden in unserer Arbeitsgruppe gemacht als zweifach mit TBDMS verethertes Resorcin einer *ortho*-Lithiierung mit *n*-Buthyllithium unterzogen wurde (s. Abbildung 63).^[84] Die Silylverschiebung fand dabei bereits bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ statt und das Produkt wurde in 69 %iger Ausbeute erhalten.

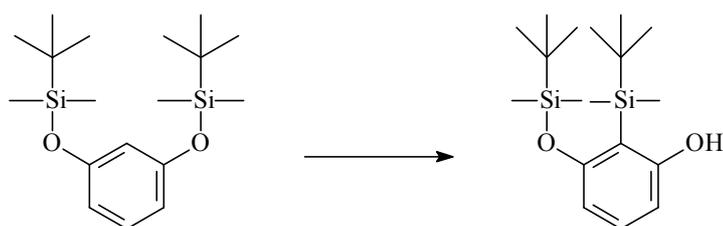


Abbildung 63: Verschiebung einer Silylgruppe des zweifachen TBDMS-Ethers.

Bei Verwendung des Resorc[4]arens **59** wurde auf eine Isolierung des Silans verzichtet, da aufgrund der vierfachen Reaktion eine geringe Ausbeute zu erwarten war.

4.7.3 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*- (methoxymethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **60**

Da TBDMS nicht als Schutzgruppe verwendet werden konnte, wurde statt dessen die Methoxymethylgruppe eingeführt. Die Synthese und insbesondere die Reinigung des bromierten Resorcarens **58** sind recht aufwendig, so daß nur geringe Mengen zur Verfügung standen und darauf verzichtet wurde, an dieser Stelle die MOM-Schutzgruppe einzuführen. Im Gegensatz dazu war **32** in großen Mengen vorhanden, so daß die *ortho*-Lithiierung hier eine Alternative darstellte.

Während Alkyllithiumverbindungen in vielen Lösungsmitteln als Aggregate vorliegen, die eine verminderte Reaktivität aufweisen, kann durch Zusatz von Basen wie Triethylamin oder Tetramethylethylendiamin (TMEDA) die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich erhöht werden.^[85] Auch bestimmte funktionelle Gruppen am Aromaten, wie z.B. tertiäre Amide, Carbamate oder auch MOM wirken sich positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus.^[86] Zusätzlich findet die Lithiierung regioselektiv in der *ortho*-Position statt, da die Heteroatome der Substituenten die lithiierte Spezies stabilisieren (s. Abbildung 64).

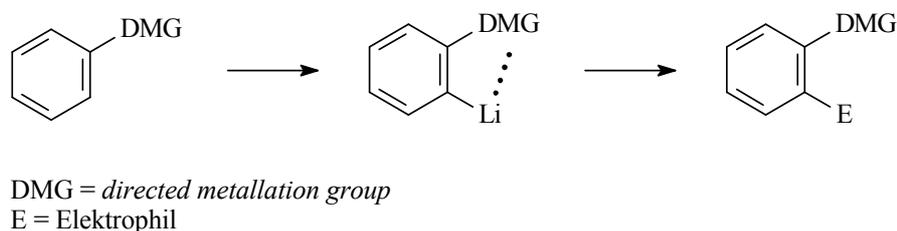


Abbildung 64: Die *ortho*-Metallierung.

Die Einführung der MOM-Schutzgruppe erfolgt üblicherweise durch Reaktion des entsprechenden Phenolats mit Chlordimethylether. Im Falle von **60** wurde als Base Natriumhydrid verwendet und die Substitution in DMF durchgeführt.

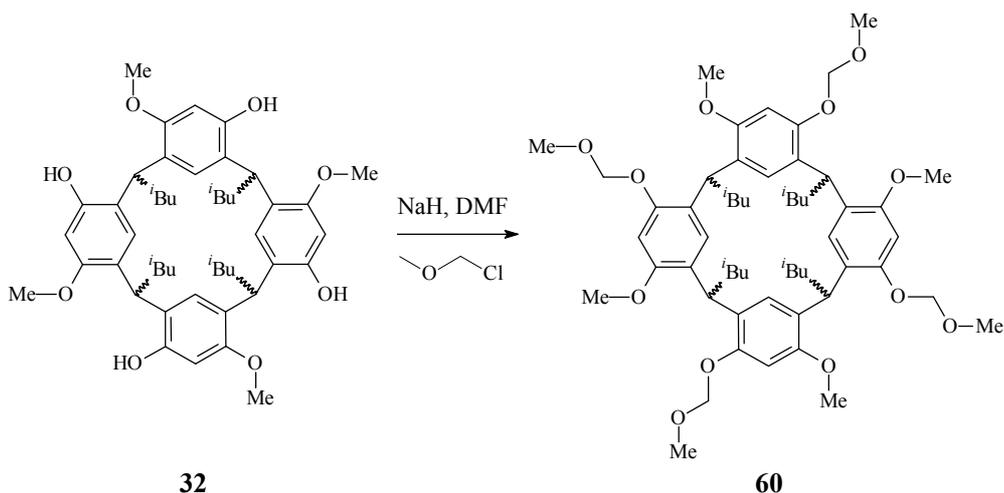


Abbildung 65: Einführung der MOM-Schutzgruppe.

Das Produkt wurde in 73%iger Ausbeute erhalten und aus Ethanol kristallisiert (s. Abbildung 66). Dieses Racemat liegt in der Festphase in einer Bootkonformation vor, da keine Hydroxygruppen vorhanden sind, die eine Krone stabilisieren würden. Während Resorcarene, die am *lower rim* mit Undecylketten ausgestattet sind, im Kristall meist Schichtstrukturen ausbilden, in denen sich die polaren Resorcineinheiten gegenüberstehen und die unpolaren Alkylketten ineinandergreifen, ist bei dem Resorcaren **60** keine eindeutige Schichtstruktur erkennbar.^[49]

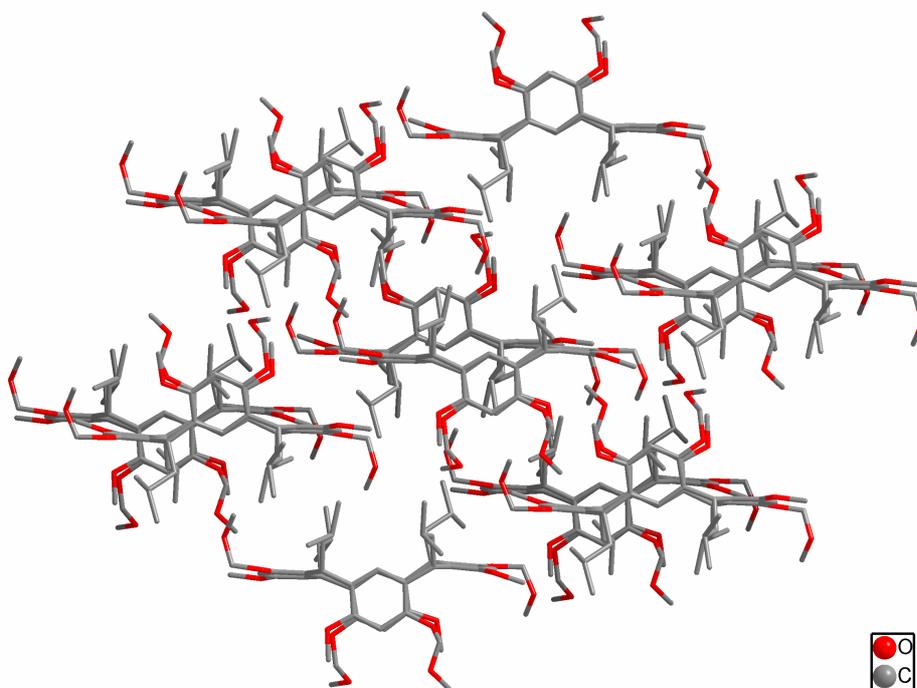


Abbildung 66: Kristallstruktur des MOM-geschützten Resorc[4]arens **60**.

4.7.4 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxycarbonyl)-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **62**

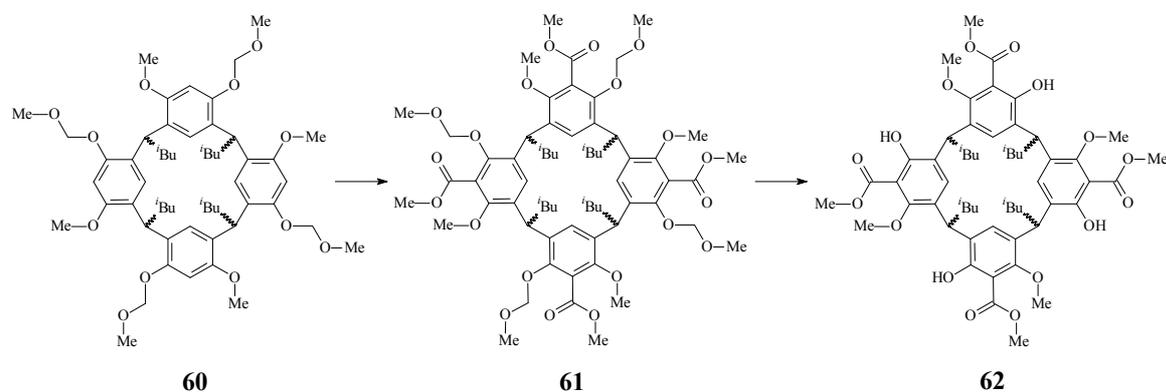


Abbildung 67: Funktionalisierung der 2-Position nach Einführung der Schutzgruppe.

Die Synthese des (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxycarbonyl)-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(methoxymethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]arens **61** birgt einige Schwierigkeiten. Zum einen muß sichergestellt sein, daß absolut wasserfrei gearbeitet wird, da sonst auch unvollständig reagierte Produkte entstehen. Zum anderen zeigt das $^1\text{H-NMR}$ nach der Reaktion nur sehr breite Signale, was darauf hindeutet, daß auf der NMR-Zeitskala die beiden Bootkonformationen, zwischen denen das Resorcaren wechselt, nebeneinander vorliegen. Durch Temperaturerhöhung auf 100 °C kann dieses Problem zwar nicht vollständig umgangen werden, es wird aber deutlich einfacher, einige Signale zuzuordnen. Ein weiteres Problem stellt die Aufreinigung dar, da während der Reaktion auch dreifach substituiertes Produkt entsteht, welches weder durch Kristallisation noch durch Säulenchromatographie abgetrennt werden kann. Die Säulenchromatographie an Kieselgel führt dazu, daß teilweise die Schutzgruppe abgespalten wird, während bei Aluminiumoxid, trotz unterschiedlicher Retentionszeiten bei der Dünnschichtchromatographie, die Produkte nicht getrennt werden können.

Diese Probleme können aber umgangen werden, indem die Schutzgruppe zunächst vollständig abgespalten wird und das entschützte Resorcaren weiter aufgereinigt wird. Die Abspaltung von MOM führt zu **62** und kann z.B. mit *para*-Toluolsulfonsäure (PTSA) in Toluol erreicht werden. Mineralsäuren führen bei Temperaturen von etwa 50 °C zur Zersetzung des Resorcarengrundgerüsts, so daß sich PTSA hier als vorteilhaft erweist.^[87] Allerdings muß bei dieser Methode eine gute Stunde unter Rückfluß gerührt werden, um die Schutzgruppe vollständig zu entfernen.^[82] Der entschützte Tetraester **62** kann per

Säulenchromatographie getrennt werden. Durch die Verwendung des unaufgereinigten **61** und unter den drastischen Bedingungen liegt die Ausbeute nur bei 25 %. Im Gegensatz zu **61** zeigt das $^1\text{H-NMR}$ von **62** wieder scharfe Signale, da zum einen der sperrige Substituent entfernt wurde und zum anderen die freien Hydroxygruppen mit der Methoxygruppe des jeweils benachbarten Aromaten wechselwirken und damit eine Kronenkonformation stabilisieren.

4.8 Weitere Zyklisierungen mit BF_3

Da die Lewisäure Bortrifluorid bislang nur von wenigen Arbeitsgruppen für die Synthese von Resorc[4]arenen verwendet wurde, wurde in dieser Arbeit auch untersucht, welche Einsatz-Möglichkeiten es bei der Zykl kondensation diverser Resorcinderivate mit *n*-Dodecanal gibt. Die Verwendung eines 1:1-Gemisches aus Resorcin und 1,3-Dimethoxybenzol sollte zu dem C_2 -symmetrischen Tetra-*O*-methylresorcaren **63** führen, da bei dieser Verbindung die größtmögliche Anzahl an Wasserstoffbrücken vorliegt (s. Abbildung 68).

Wird ein 3:1-Gemisch aus 3-Methoxyphenol und Resorcin mit *n*-Dodecanal kondensiert, sollte ein asymmetrisches Tri-*O*-methylresorcaren **65** entstehen (s. Abbildung 71). Der Vorteil eines solchen Makrozyklus wäre, daß bei einer elektrophilen Substitution die Reaktivität des Aromaten mit zwei Hydroxygruppen gegenüber den anderen Aromaten erhöht ist und das Tetramer in jedem Fall chiral ist. Eine Monofunktionalisierung von **65**, z.B. durch Aminomethylierung, sollte daher vergleichbar einfach sein.

4.8.1 *rccc*-4,6,16,18-Tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren **63** und *rccc*-11,23-Dibrom-4,6,16,18-tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren **64**

Bei der Kondensation von 1,3-Dimethoxybenzol, Resorcin mit *n*-Dodecanal mittels Bortrifluorid wurde das C_2 -symmetrische Tetra-*O*-methylresorcaren **63** in 27 %iger Ausbeute erhalten.

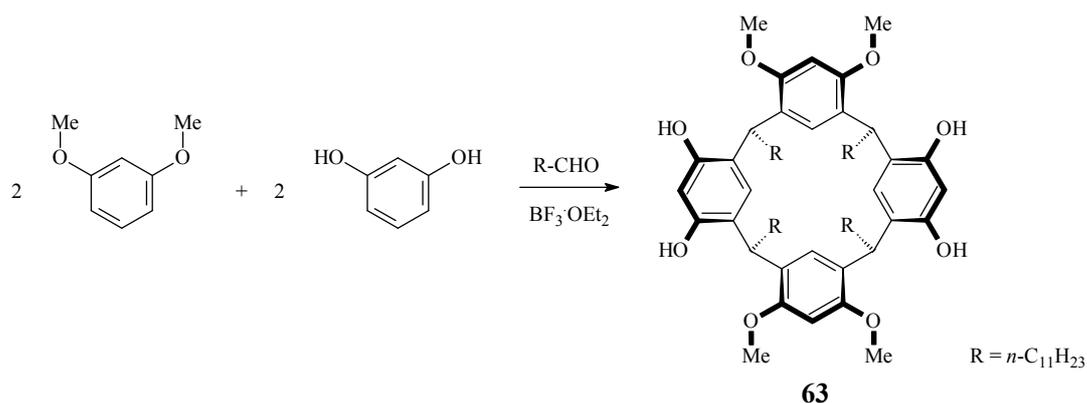


Abbildung 68: Die Kondensation von Resorcin, 1,3-Dimethoxybenzol und *n*-Dodecanal liefert das C_{2v} -symmetrische Resorcaren **63**.

Werden nur die *rccc*-Isomere betrachtet, sind bereits sechs verschiedene Resorc[4]arene denkbar, die entweder keine, zwei, vier, sechs oder acht Methoxygruppen enthalten.

Da zusätzlich auch *rcct*-, *rcctt*- und *rtct*-Konfigurationen an den Brückenköpfen vorliegen können, können bei dieser „Gemischkondensation“ theoretisch sehr viele Resorc[4]arene entstehen. Neben dem Gemischverhältnis, der schlechteren Löslichkeit und größeren Reaktivität von Resorcin und der Reaktionszeit, ist das Vorliegen von Wasserstoffbrücken im Tetramer von entscheidender Bedeutung, so daß **63** als Hauptprodukt vorlag. Durch Kristallisation aus Ethanol konnten Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden.

In Abbildung 69 ist die Einheitszelle des Tetra-*O*-methylresorcarens **63** abgebildet. Sie besteht aus 26 Resorcarenmolekülen und sechs Molekülen Ethanol. Die Alkylketten greifen ineinander und bilden eine unpolare Schicht, während der *upper rim* und die sechs Moleküle Ethanol eine polare Region hervorrufen. Die auffällig abgewinkelten Alkylketten stehen in Wechselwirkung mit Alkylketten von Resorcarenen der gleichen Schicht. Die Kelche liegen aufgrund der Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxy- und den Methoxygruppen in einer Kronenkonformation vor. Zusätzlich sind Wasserstoffbrücken zwischen den Ethanolmolekülen mit einem Sauerstoff-Sauerstoff-Abstand von $d(\text{O}-\text{O}) = 2.70 \text{ \AA}$ bzw. 2.78 \AA vorhanden.

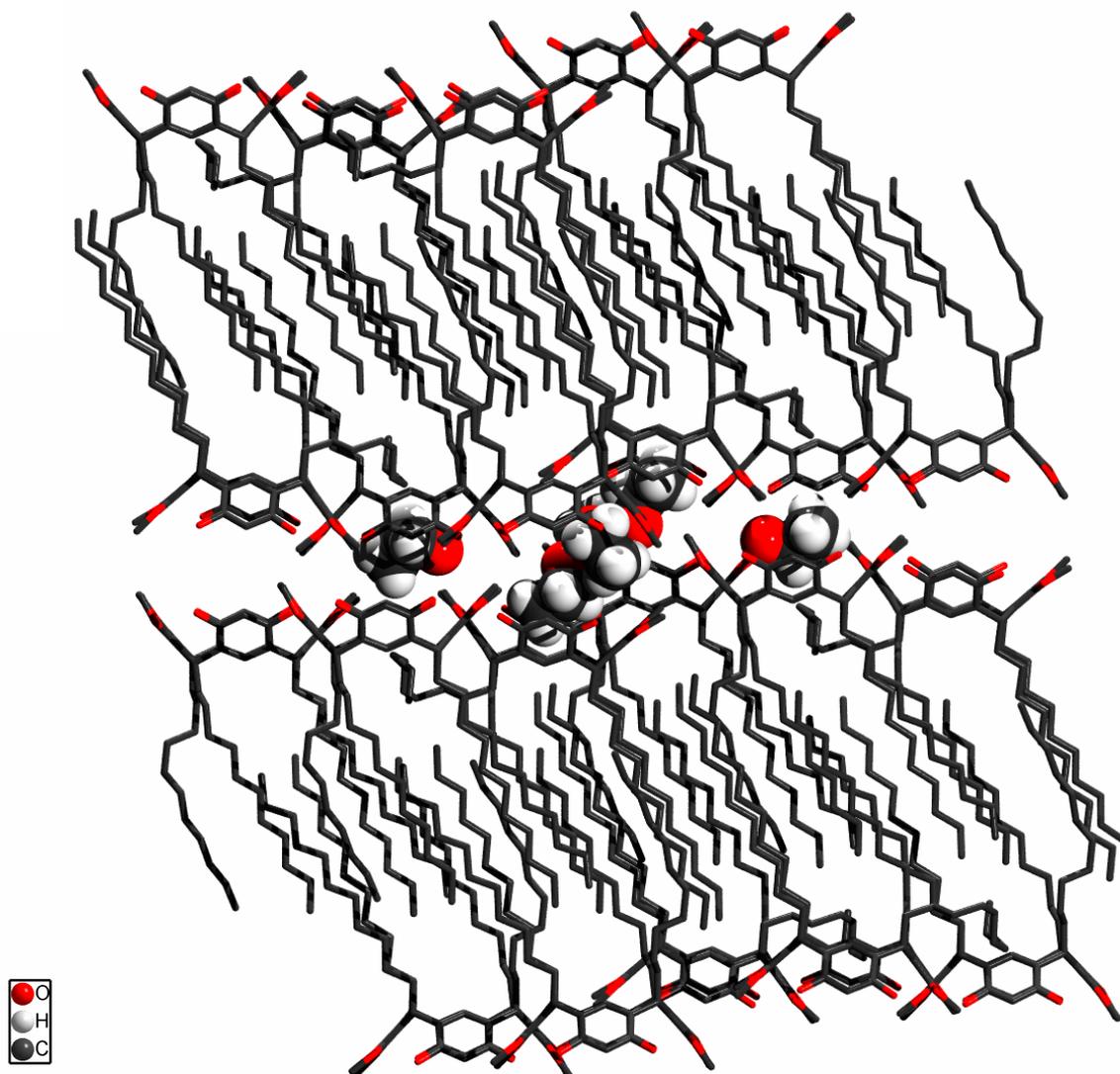


Abbildung 69: Einheitszelle der Kristallstruktur von **63**; die Wasserstoffatome des Resorcarens wurden übersichtshalber nicht berücksichtigt und die sechs Moleküle Ethanol als *space-filling*-Modell abgebildet.

Die unterschiedliche Substitution der Hydroxygruppen am *upper rim* wurde ausgenutzt, um eine zweifache Bromierung der *ortho*-Position vorzunehmen. Die Reaktion von **63** mit einem Überschuß NBS liefert das an den Aromaten A und C bromierte Resorc[4]aren **64** in einer Ausbeute von 53 % (. Abbildung 70).

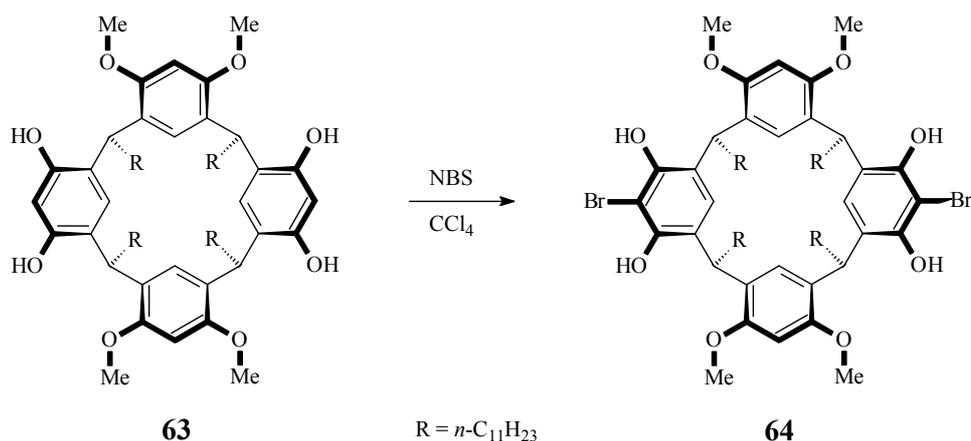


Abbildung 70: Distale Bromierung des Resorcarens **63** mit NBS.

Distal funktionalisierte Resorcarene können alternativ auf zwei Wegen erhalten werden. Die erste Methode liefert nach Bromierung eines unsubstituierten Resorcarens mit zwei Äquivalenten NBS ein komplexes Gemisch an unterschiedlich bromierten Resorcarenen. Da dieses Gemisch nur schwer zu trennen ist, handelt es sich bei diesem Syntheseweg um keine echte Alternative. Eine weitere Möglichkeit distal funktionalisierte Resorcarene zu erhalten, stellt die vierfache Veresterung der Hydroxygruppen am *upper rim* und anschließende Bromierung dar (s. Abbildung 12). Die hier vorgestellte Methode kommt aber mit einem Schritt weniger aus, da auf die Veresterung verzichtet werden kann. Zudem brauchen die 4-Methylbenzoyl- bzw. Tosylgruppen nicht mehr abgespalten werden.

4.8.2 (\pm)-*rccc*-4,10,16Tri -*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecyl-resorc[4]aren **65**

Aus drei Äquivalenten 3-Methoxyphenol und einem Äquivalent Resorcin wurde mit *n*-Dodecanal der Tetrazyklus **65** synthetisiert (s. Abbildung 71). Für die Kondensation wurden die üblichen Reaktionsbedingungen verwendet und das Rohprodukt einer Säulenchromatographie unterzogen. Das MALDI-ToF des Rohprodukts zeigt neben dem gewünschten Produkt auch Signale, die auf Tetrazyklen mit ein, zwei und vier Methoxygruppen hinweisen. Diese Nebenprodukte waren aber nur in geringer Menge vorhanden und wurden nicht isoliert.

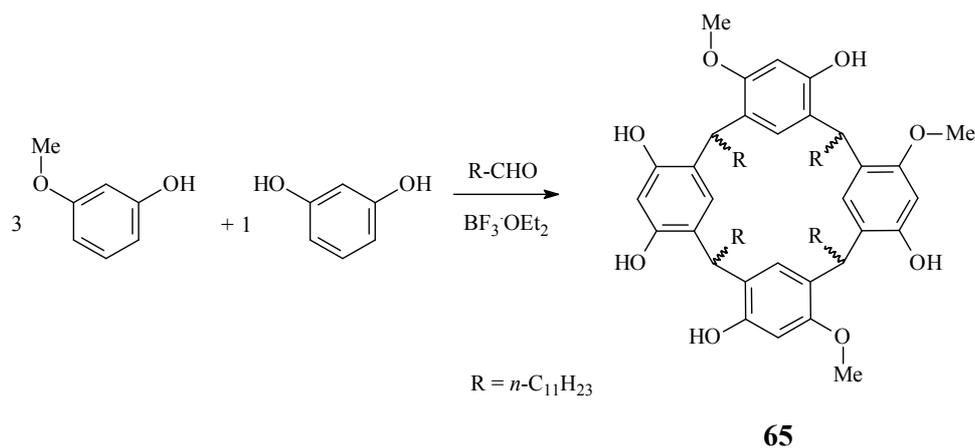


Abbildung 71: Kondensation von 3-Methoxyphenol und Resorcin mit *n*-Dodecanal liefert das Trimethoxyresorcinaren **65**.

Nach Trennung per Säulenchromatographie wurde **65** in 12 %iger Ausbeute erhalten. Die NMR Spektren sind sehr komplex, da viele gleichartige Signale nahe beieinander liegen und das System in diesem Fall nicht durch Symmetrie vereinfacht wird. Daher konnten lediglich einige Zuordnungen vorgenommen werden, obwohl zweidimensionale Spektroskopie wie ¹H, ¹H-COSY, HSQC und HMBC herangezogen wurden. Aus den NMR Spektren können folgende Informationen erhalten werden: Es handelt sich um ein geschlossenes Ringsystem (d.h. es liegt kein offenkettiges Oligomer vor, was bei zu kurzer Reaktionszeit der Fall sein kann), es gibt drei Methoxygruppen, von denen zwei eine sehr ähnliche chemische Verschiebung aufweisen, während eine Methoxygruppe zu tieferem Feld verschoben ist. Diese Methoxygruppe könnte benachbart zur Resorcineinheit liegen. Auffällig ist, daß nur drei Signale für die fünf Protonen der Hydroxygruppen auftauchen, was darin begründet ist, daß zwei Hydroxygruppen in direkter Nachbarschaft stehen und vermutlich Wasserstoffbrücken ausbilden. Da es sich in diesem Fall aber nicht um ein Donor-Akzeptor-System handelt, sondern lediglich zwei Donoren vorhanden sind, werden die Signale im ¹H-NMR sehr breit. Die Anordnung der Methylgruppen am *upper rim* ist vermutlich wie in Abbildung 71 angegeben, da so die größtmögliche Anzahl an Wasserstoffbrücken ausgebildet werden kann und auch keine sterische Hinderung zwischen benachbarten Methoxygruppen vorliegt; allerdings kann aufgrund der nicht vorhandenen Symmetrie keine eindeutige Aussage über die genauen Anordnung der Methoxygruppen getroffen werden.

Ein weiteres Augenmerk stellt die Stereochemie an den Methin-Brücken dar. Die *n*-Undecylreste am *lower rim* können entweder axial oder äquatorial angeordnet sein. Um die Stereochemie der Brücken zwischen den Aromaten aufzuklären, wurde ein einfacher Trick angewendet: Nach vollständiger Methylierung der freien Hydroxygruppen kann im Allgemeinen die Symmetrie des Octamethylresorcarens per NMR bestimmt werden.

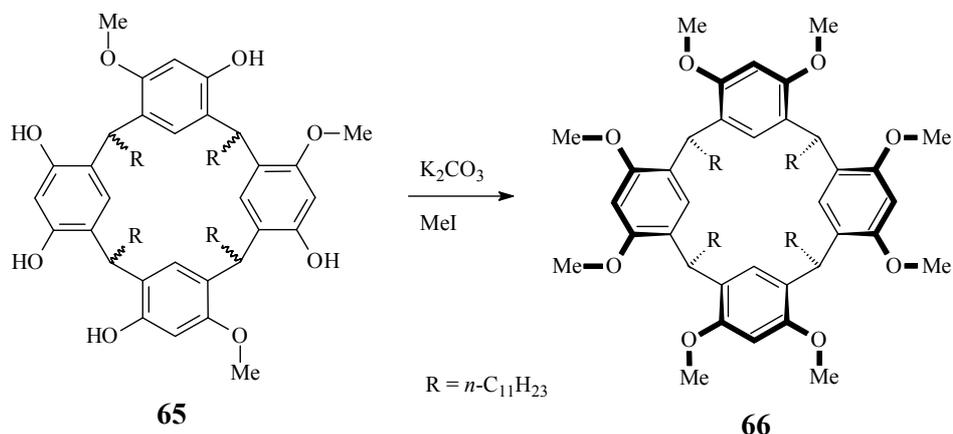


Abbildung 72: Methylierung des Tri-*O*-methylresorcarens **65** liefert das Octa-*O*-methylresorcaren **66**.

Das *rccc*-Isomer ist C_{4v} -symmetrisch, während die *rcct*-, *rctt*- und *rtct*-Isomere eine niedrigere Symmetrie aufweisen. In den letzteren Fällen liegen daher im 1H -NMR mehrere Signale für die Protonen der Methinbrücken vor, während beim *rccc*-Isomer laut IWANEK nur ein Triplett bei $\delta = 4.60$ ppm vorliegt.^[88] Im vorliegenden Fall wurde das erhaltene Produkt mit den bereits bekannten Daten der verschiedenen Octa-*O*-methylresorcarene verglichen; es handelt sich wie bereits vermutet um das *rccc*-Isomer.

4.9 Komplexbildungs-Untersuchungen

Die Komplexbildung von drei verschiedenen Resorcarenen (**32**, **33a/b** und **46a/b**) mit diversen Ammoniumiodiden (s. Abbildung 73) wurde per ESI-MS untersucht.^[89] Erste Vorarbeiten haben gezeigt, daß der Gast **G**₁ etwas bessere Komplexbildungseigenschaften zeigt als die Gäste **G**₂ und **G**₃, so daß ausführliche Untersuchungen mit den von 1-Phenyl-ethylamin abgeleiteten Ammoniumsalzen unternommen wurden.

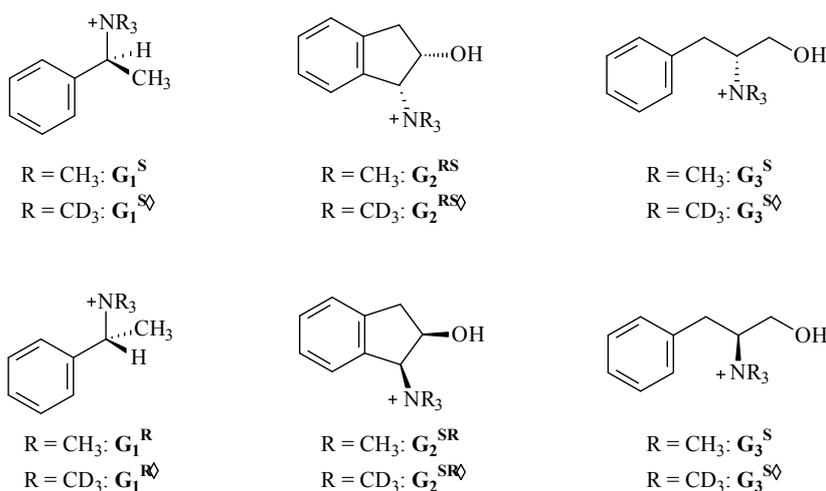


Abbildung 73: Chirale Ammoniumionen für die Untersuchung der Komplexbildung mit enantiomerenreinen Resorcarenen.

Die untersuchten Resorcarene lagen enantiomerenrein vor, die Ammoniumsalze wurden aus den entsprechenden enantiomerenreinen Aminen mit CH_3I bzw. CD_3I quarternisiert.^[90]

Diese Isotopenmarkierung ist notwendig, um die entsprechenden Diastereomerenkomplexe per Massenspektrometrie unterscheiden zu können (s. Abbildung 74).^[91] Eine Massendifferenz von neun gewährleistet zudem, daß sich die Isotopenmuster nicht überlagern.

Die größte Fehlerquelle bei den Messungen kann durch ungenaues Mischen der Gäste entstehen. In ersten Vorversuchen wurden 10^{-2} molare Lösungen jedes Gastes angesetzt und anschließend durch Pipettieren gemischt. Diese Methode hat die Vorteile, daß vergleichsweise wenig Substanz gebraucht wird und jedes Mischungsverhältnis durch das Pipettieren erreicht werden kann. Sie beinhaltet aber mehrere Fehlerquellen: Neben Fehlern bei der Einwaage und dem Pipettieren können sich die Konzentrationen der Stammlösungen bei längerem Gebrauch ändern. Um diese Fehler zu vermeiden, wurden die Gäste direkt bei der Einwaage gemischt und der Meßkolben mit Methanol aufgefüllt.

Auf diese Weise wurden fünf Stammlösungen mit einem Gast:Gast-Verhältnis von 30:70, 40:60, 50:50, 60:40 und 70:30 angesetzt. Dieses Vorgehen hat den Vorteil, daß einzig ein Einwiegefehler von deutlich unter 1 % verbleibt. Da die Konzentration der Gäste etwa 100 Mal so groß ist wie die des verwendeten Resorcarens, beeinflußt die Komplexierung das Gastverhältnis nicht wesentlich.

Abbildung 74 zeigt exemplarisch eine Messung bei der ein 1:1 Gastverhältnis eingesetzt wurde. Dieses Verhältnis kann auch anhand der Intensitäten in Abbildung 74a abgelesen werden. Die Signalintensitäten der beiden Komplexe unterscheiden sich dagegen deutlich (s. Abbildung 74b).

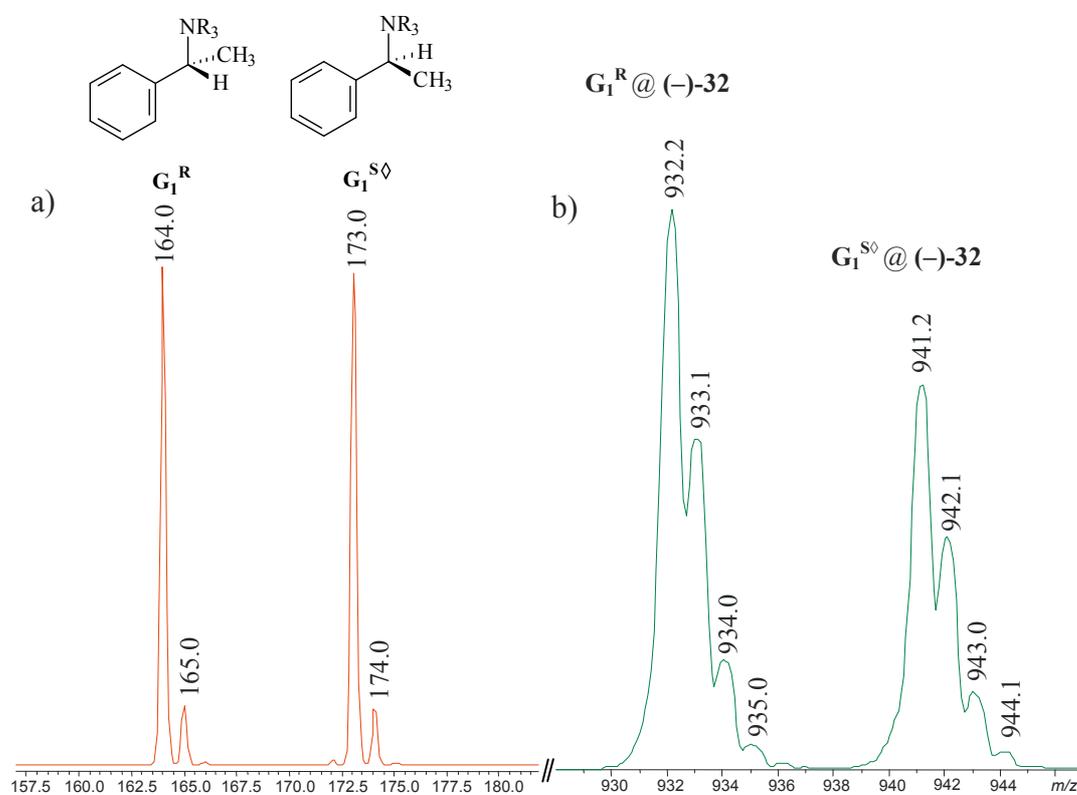


Abbildung 74: Ausschnitte aus dem ESI-Massenspektrum der Wirt-Gast-Komplexe von $(-)\text{-32}$ mit N,N,N -Tri-methyl-(1-phenylethyl)ammoniumiodid; das (S) -Enantiomer ist mit Deuterium markiert.

Wie in Abbildung 75 zu erkennen ist, sind grundsätzlich vier Messungen möglich, um die chirale Diskriminierung von enantiomeren Gästen durch chirale Resorcarene zu

beobachten. Die Indizes S und R weisen auf die jeweilige Konfiguration der Moleküle hin, die Raute \diamond kennzeichnet jeweils die isotope markierten Gastmoleküle.

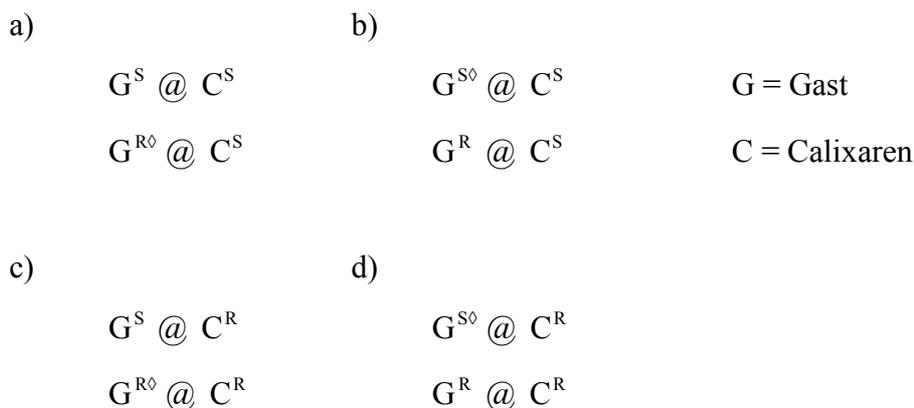


Abbildung 75: Mögliche Kombinationen der verschiedenen Komplexbildungen zwischen Ammoniumsalzen (G) und Resorcarenen (C).

Durch Vergleich der Signalintensitäten können die gebildeten Wirt-Gast-Komplexe ins Verhältnis gesetzt werden. Genauere Werte erhält man durch Bestimmung der Flächenintegrale über alle Isotope eines Komplexes. Der Quotient aus dem Flächenintegral des „S-Gast“-Komplexes und dem Flächenintegral des „R-Gast“-Komplexes ist durch den *ISIR*-Wert gegeben:

$$IS^{\diamond}IR = \frac{I(G^{S\diamond}@C)}{I(G^R@C)} \quad (1a)$$

$$ISIR^{\diamond} = \frac{I(G^S@C)}{I(G^{R\diamond}@C)} \quad (1b)$$

Es gibt pro Resorcarenenantiomer zwei mögliche Messungen, da entweder der Gast mit *S*-Konfiguration isotope markiert sein kann oder derjenige mit *R*-Konfiguration. Diese beiden Messungen (s. Abbildung 75a,b bzw. Abbildung 75c,d) sind komplementär zueinander und sollten die gleichen Intensitätsverhältnisse liefern.

Es hat sich aber gezeigt, daß die Integralverhältnisse *ISIR* für zwei Messungen eines Resorcarens signifikant voneinander abweichen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Isotope markierung einen Einfluß auf die Komplexbildung hat (ohne Isotopeneffekt sollte $IS^{\diamond}IR = ISIR^{\diamond}$ sein!). Da das Diastereomerenkomplex-Verhältnis *DCR* für beide Messungen gleich sein sollte, ergibt sich der Isotopeneffekt *IE* folgendermaßen:

$$DCR = \frac{I(\mathbf{G}^{S_0}@\mathbf{C})}{I(\mathbf{G}^R@\mathbf{C})} \cdot \frac{1}{IE} = \frac{I(\mathbf{G}^S@\mathbf{C})}{I(\mathbf{G}^{R_0}@\mathbf{C})} \cdot IE \quad (2)$$

Ein IE kleiner eins bedeutet, daß die deuterierte Verbindung schlechter komplexiert wird. Da eines der beiden Ammoniumsalze immer deuteriummarkiert vorliegt, wurden alle möglichen Kombinationen (vgl. Abbildung 75a-d) untersucht, um beide Effekte separat ermitteln zu können.

Der Isotopeneffekt IE kann auf zwei Weisen bestimmt werden. Durch Umformen der Gleichung (2) erhält man den IE , der ausschließlich von den beiden gemessenen $ISIR$ -Werten abhängt:

$$IE = \sqrt{\frac{I(\mathbf{G}^{S_0}@\mathbf{C}) I(\mathbf{G}^{R_0}@\mathbf{C})}{I(\mathbf{G}^R@\mathbf{C}) I(\mathbf{G}^S@\mathbf{C})}} \quad (3)$$

Als Kontrollexperiment kann die Komplexbildung der Gäste auch mit dem racemischen Gemisch von **32** durchgeführt werden, da Unterschiede in den Komplexintensitäten dann nicht auf eine chirale Diskriminierung, sondern ausschließlich auf den Isotopeneffekt zurückzuführen sind. Im Falle von **32** wurden auf diese Weise im Rahmen der Meßgenauigkeit gleiche Werte erhalten. Für die Resorcarene **33a/b** und **46a/b** konnte dieses Kontrollexperiment nicht durchgeführt werden, da es sich bei diesen Makrozyklen jeweils um Diastereomere handelt.

Der Diastereomerenkomplex-Überschuß DCE ist ein Maß dafür, wieviel stärker ein Gast komplexiert wird als das entsprechende Enantiomer:

$$DCE = \frac{|DCR - 1|}{DCR + 1} \quad (4)$$

Die Ergebnisse der Komplexuntersuchungen der Resorcarene **32** und **33a/b** mit G_1 sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Der DCR gibt das Verhältnis der beiden Komplexe zueinander an. Ein $DCR = 1.238$ beispielsweise zeigt an, daß die Komplexe in einem Verhältnis von 55:45 vorliegen. Aus Gleichung (4) ergibt sich der DCE Wert, der für (-)-**32** und (+)-**32** im Rahmen des Fehlers gleich groß ist. Da es sich bei (-)-**33a** und (+)-**33a** um Diastereomere handelt, deren Seitenkette am *upper rim* jeweils *S*-konfiguriert ist, muß hier der DCE nicht notwendigerweise gleich groß sein.

Tabelle 3: Ergebnisse der chiralen Diskriminierung und des Isotopeneffekts.

		(-)- 32	(+)- 32	(-)- 33a	(+)- 33b
$G_1^{S\delta} + G_1^R$	$ISIR^\delta$	0.736 ± 0.008	1.063 ± 0.006	0.830 ± 0.010	1.055 ± 0.017
	DCR	0.828 ± 0.026	1.238 ± 0.033	0.895 ± 0.020	1.153 ± 0.045
	DCE	$(9.4 \pm 1.5) \%$	$(10.6 \pm 1.3) \%$	$(5.5 \pm 1.9) \%$	$(7.1 \pm 1.9) \%$
$G_1^S + G_1^{R\delta}$	$ISIR^\delta$	0.933 ± 0.008	1.440 ± 0.014	0.965 ± 0.005	1.260 ± 0.028
	DCR	0.828 ± 0.027	1.238 ± 0.028	0.895 ± 0.026	1.153 ± 0.038
	DCE	$(9.4 \pm 1.6) \%$	$(10.6 \pm 1.1) \%$	$(5.5 \pm 1.9) \%$	$(7.1 \pm 1.9) \%$
	IE	$0.888 \pm 0.020^*$	$0.859 \pm 0.015^*$	0.928 ± 0.016	0.915 ± 0.016

* Der IE aus den Kontrollexperimenten mit *rac.* **32** liefert einen $IE = 0.88 \pm 0.04$.

Insgesamt liegen die Werte im Bereich von 5-10 % und sind somit nicht besonders groß. Es könnte sein, daß die Seitenkette von **33a/b** die chirale Kavität etwas abschirmt, so daß die chirale Diskriminierung hier etwas geringer ausfällt.

Tabelle 4: Ergebnisse der chiralen Diskriminierung und des Isotopeneffekts für **46a/b** mit G_1 :

		(-)- 46a	(+)- 46b
$G_1^{S\delta} + G_1^R$	$ISIR$	1.227 ± 0.037	1.256 ± 0.027
	DCR	1.040 ± 0.045	1.087 ± 0.038
	DCE	$(2.0 \pm 2.2) \%$	$(4.2 \pm 1.8) \%$
$G_1^S + G_1^{R\delta}$	$ISIR$	0.882 ± 0.014	0.940 ± 0.018
	DCR	1.040 ± 0.031	1.087 ± 0.035
	DCE	$(2.0 \pm 1.5) \%$	$(4.2 \pm 1.6) \%$
	IE	1.179 ± 0.016	1.156 ± 0.016

Die Resorcarene **46a/b** verhalten sich anders als die beiden anderen Makrozyklen: alle DCR -Werte sind größer eins; d.h. die inhärente Chiralität hat keinen meßbaren Einfluß auf die Komplexierung und wird von der Chiralität der Seitengruppe (*S*-konfiguriert in beiden Fällen) überstimmt. Auch die Tatsache, daß der IE größer eins ist (im Gegensatz zu den anderen Messungen), legt nahe, daß es sich hier um einen Sonderfall handelt, bei dem die Komplexierung evtl. nicht von der chiralen Kavität des Resorcarens ausgeht.

4.10 CD-Spektroskopie

Die Enantiomere (–)-**32** und (+)-**32**, sowie die Diastereomere (–)-**33a** und (+)-**33b** wurden ausführlich per CD-Spektroskopie untersucht.

Die Spektren der Diastereomere sind spiegelbildlich zueinander, da das zusätzliche Stereozentrum dieser Makrozyklen weit genug vom Aromaten entfernt liegt, dessen 1L_a und 1L_b Übergänge betrachtet werden. Dies hat den Vorteil, daß die Spektren leichter zu interpretieren sind und **33a/b** aufgrund seiner leichteren Verfügbarkeit statt der Enantiomere als Testsystem eingesetzt werden kann. Abbildung 76 zeigt sowohl die UV- als auch die CD-Spektren von (–)-**33a** und (+)-**33b** in drei Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität und Protonenverfügbarkeit. Die UV-Spektren (oberer Teil) der Makrozyklen ähneln sich in allen drei Lösungsmitteln und zeigen dabei unterschiedliche Extinktionskoeffizienten für die 1L_a und 1L_b Banden, die jeweils bei etwa den gleichen Wellenlängen von 225 nm und 285 nm liegen.

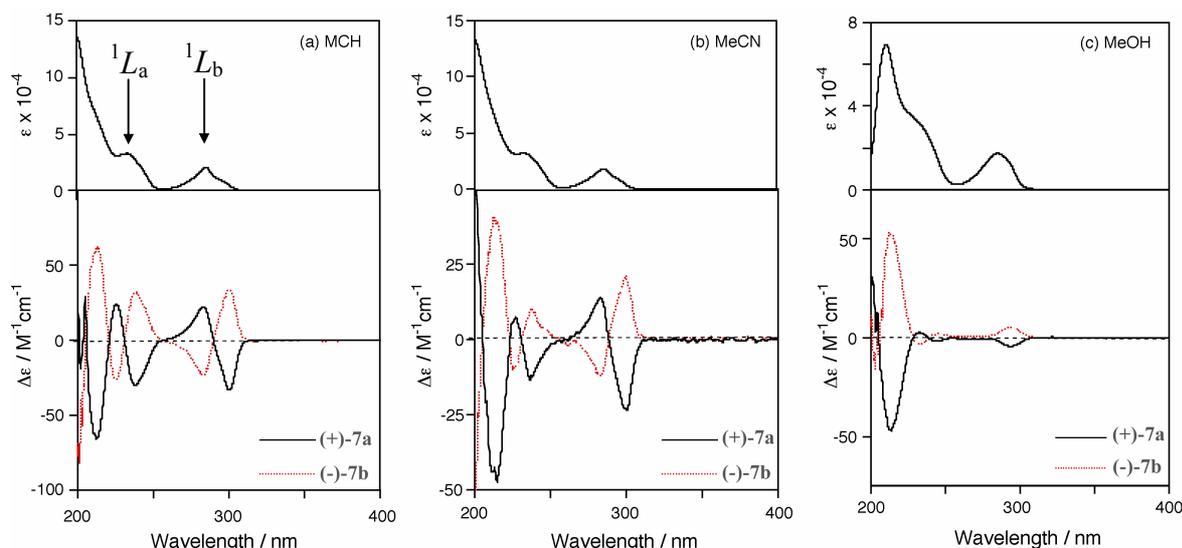


Abbildung 76: CD-Spektrum der Diastereomere **33a/b** in (a) Methylcyclohexan, (b) Acetonitril und (c) Methanol.

Der untere Teil von Abbildung 76 zeigt die CD-Spektren der beiden Diastereomere als perfekte Spiegelbilder. Während für Methanol das Spektrum einen normalen Cotton-Effekt aufweist, liegt für Methylcyclohexan und Acetonitril ein *split* Cotton-Effekt (CE) vor, der sich durch einen S-förmigen Kurvenverlauf auszeichnet. Es liegt nahe, daß Lösungsmittel wie Methanol durch Wasserstoffbrücken eine Konformationsänderung bewirken, die zu einem veränderten CD-Spektrum führen. Dieser Lösungsmiteleinfluß wurde im weiteren

durch Titrationsexperimente von **(+)-33b** in Chloroform mit DMSO untersucht (s. Abbildung 77).^[92] Die Konzentration der Lösungen betrug hierbei durchweg 0.4 mM, so daß Effekte durch Konzentrationsänderungen ausgeschlossen werden können. Es zeigt sich, daß bei Erhöhung des DMSO-Anteils die S-Kurve immer flacher wird, bis sie bei einem 1:1-Gemisch vollständig zu einer einzigen Bande wird. Dies könnte daran liegen, daß DMSO die intramolekularen Wasserstoffbrücken unterbricht und seinerseits H-Brücken zum Resorcaren ausbildet. Zusätzlich könnte dies mit einer Konformationsänderung von der C_4 -symmetrischen Krone zur C_2 -symmetrischen Bootkonformation einhergehen.^[93]

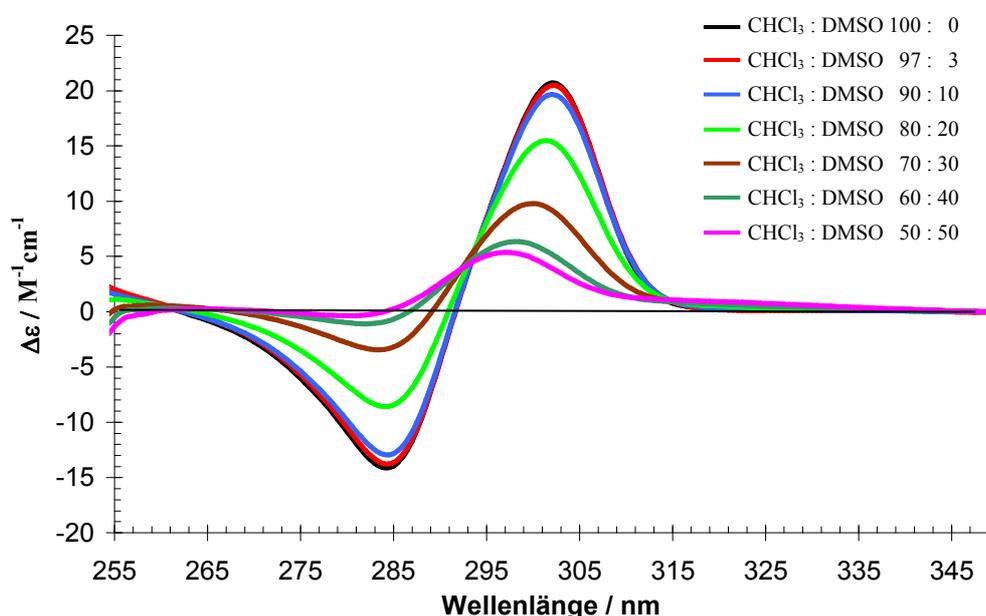


Abbildung 77: CD-Spektren von **(+)-33b** in Chloroform DMSO-Gemischen.

Die gleichen Schlußfolgerungen können aus den Experimenten gezogen werden, die in Zusammenarbeit mit Dr. Christian Schiel durchgeführt wurden: Durch Deprotonierung von **(+)-33b** mittels t BuOK als Base wurde das H-Brücken-Netzwerk gestört und somit auch die Struktur des Resorcarens verändert. In Abbildung 78 sind drei CD-Spektren von **(+)-33b** in t BuOH dargestellt. Ohne Zusatz von Base liegt ein *split CE* vor, da das Lösungsmittel aufgrund sterischer Hinderung das H-Brücken-Netzwerk nicht unterbrechen und damit eine Konformationsänderung induzieren kann. Durch Deprotonierung der Phenole mit t BuOK wird das H-Brücken-Netzwerk am *upper rim* aufgebrochen, so daß das CD-Spektrum einen normalen CE aufweist und dazu eine Rotverschiebung (mit einem

Maximum bei $\lambda = 307$ nm) vorliegt. Diese Rotverschiebung ist durch die stärkere Konjugation des π -Systems des Phenolats im Vergleich zum Phenol zu erklären. Durch Reprotonierung mit HCl wurde ein CD-Spektrum erhalten, das wiederum dem Original entspricht.

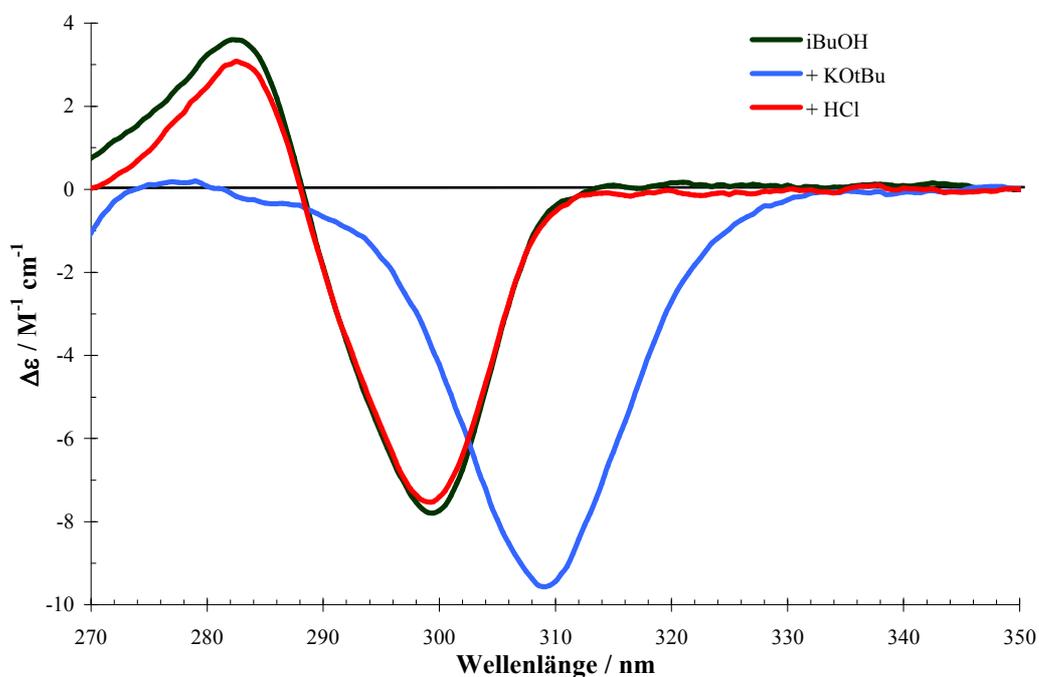


Abbildung 78: CD-Spektren von (+)-**33b** in i BuOH, nach Zugabe von t BuOK und nach anschließender Reprotonierung mit HCl.

Ein weiterer Hinweis, daß die Hydroxygruppe und damit auch Wasserstoffbrückenbindungen entscheidenden Einfluß auf das *exciton coupling* haben, liefert auch die Verbindung (+)-**47b**, deren CD-Spektren in sowohl in Methylcyclohexan als auch in Methanol einen *split CE* aufweisen (s. Abbildung 79). Die Lösungsmittelabhängigkeit des Circular dichroismus ist aufgehoben, da das Molekül keine internen H-Brücken ausbilden kann, die durch Methanol gebrochen würden. Durch die Methoxygruppe ist der Unterschied der Substitution am *upper rim* nicht so ausgeprägt wie bei (+)-**33b**. Damit liegt das Übergangsdipolmoment eher zwischen den beiden Sauerstoffen eines Aromaten (vgl. Abbildung 25a), so daß die Amplitude der Spektren von (+)-**47b** sehr klein ist.

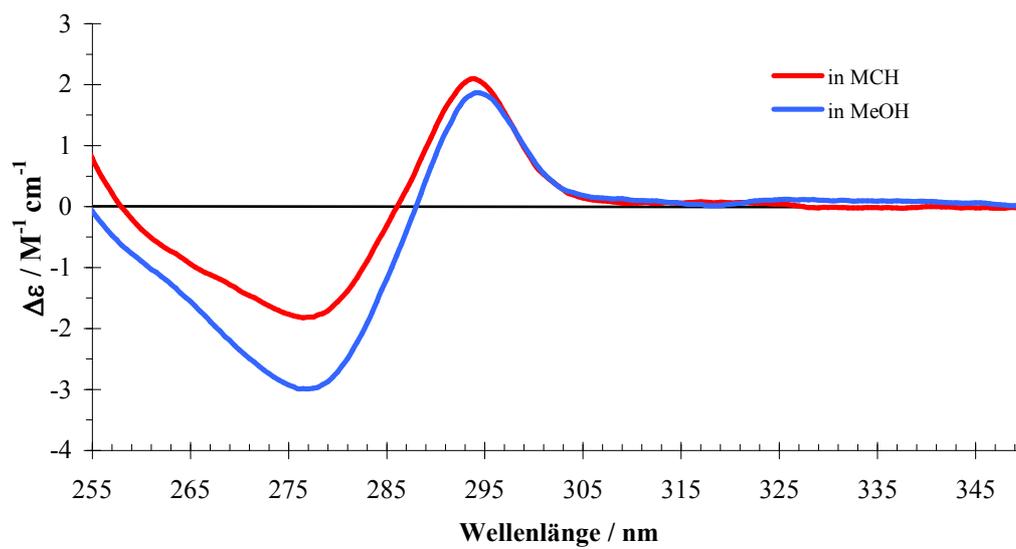


Abbildung 79: CD-Spektren von (+)-47b in Methanol und Methylcyclohexan.

5. Zusammenfassung

Die Synthese und Trennung inhärent chiraler Resorcarene wurde auf zwei Wegen durchgeführt.

Die Monofunktionalisierung des C_4 -symmetrischen Resorcarens (\pm)-**32** mit dem enantiomerenreinen Auxiliar (*S*)-(-)-Campher-10-sulfonsäure führte zu den Diastereomeren **40a/b**, die per HPLC getrennt werden konnten. Obwohl die NMR-Spektren dieser Verbindungen durch das Fehlen von Symmetrie bei 77 H-Atomen und 58 C-Atomen sehr komplex sind, konnte durch 2-dim. NMR-Spektroskopie eine vollständige Zuordnung aller Signale vorgenommen werden. Die Abspaltung der Hilfsgruppe konnte in guten Ausbeuten durchgeführt werden, so daß erstmals C_4 -symmetrische, inhärent chirale Resorcarene enantiomerenrein vorlagen. Anhand der NMR-Spektren, der exakten Masse, der Drehwerte und der CD-Spektren, konnte gezeigt werden, daß die Enantiomere (-)-**32** und (+)-**32** erfolgreich synthetisiert wurden.

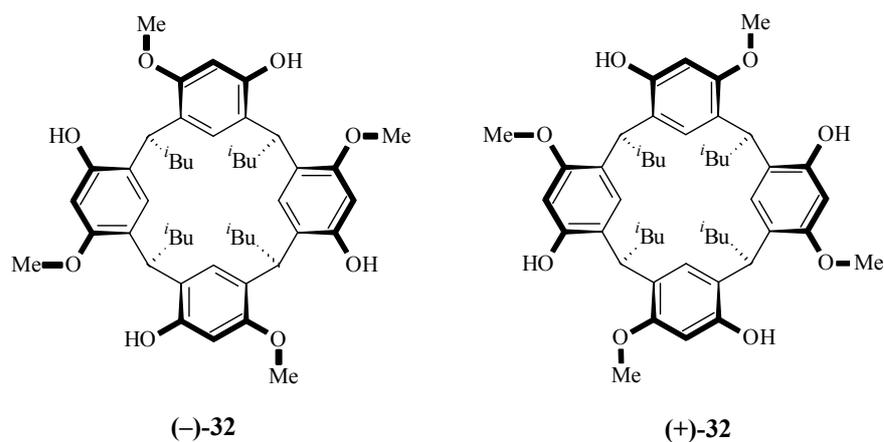


Abbildung 80: Durch Monofunktionalisierung getrennte Enantiomere (-)-**32** und (+)-**32**.

Die Verwendung des chiralen Resorcinethers (-)-**28** für die Zyklisierung liefert die Diastereomere **33a/b**, die durch HPLC getrennt werden können. Diese Syntheseroute wurde bereits in meiner Diplomarbeit beschrieben und in dieser Arbeit mit dem Ersatz von *iso*-Valerianaldehyd durch *n*-Dodecanal auf die Resorcarene **39a/b** ausgeweitet. Diese Tetramere haben den Vorteil, daß sie erheblich leichter zu trennen sind und daher in größeren Mengen isoliert werden können.

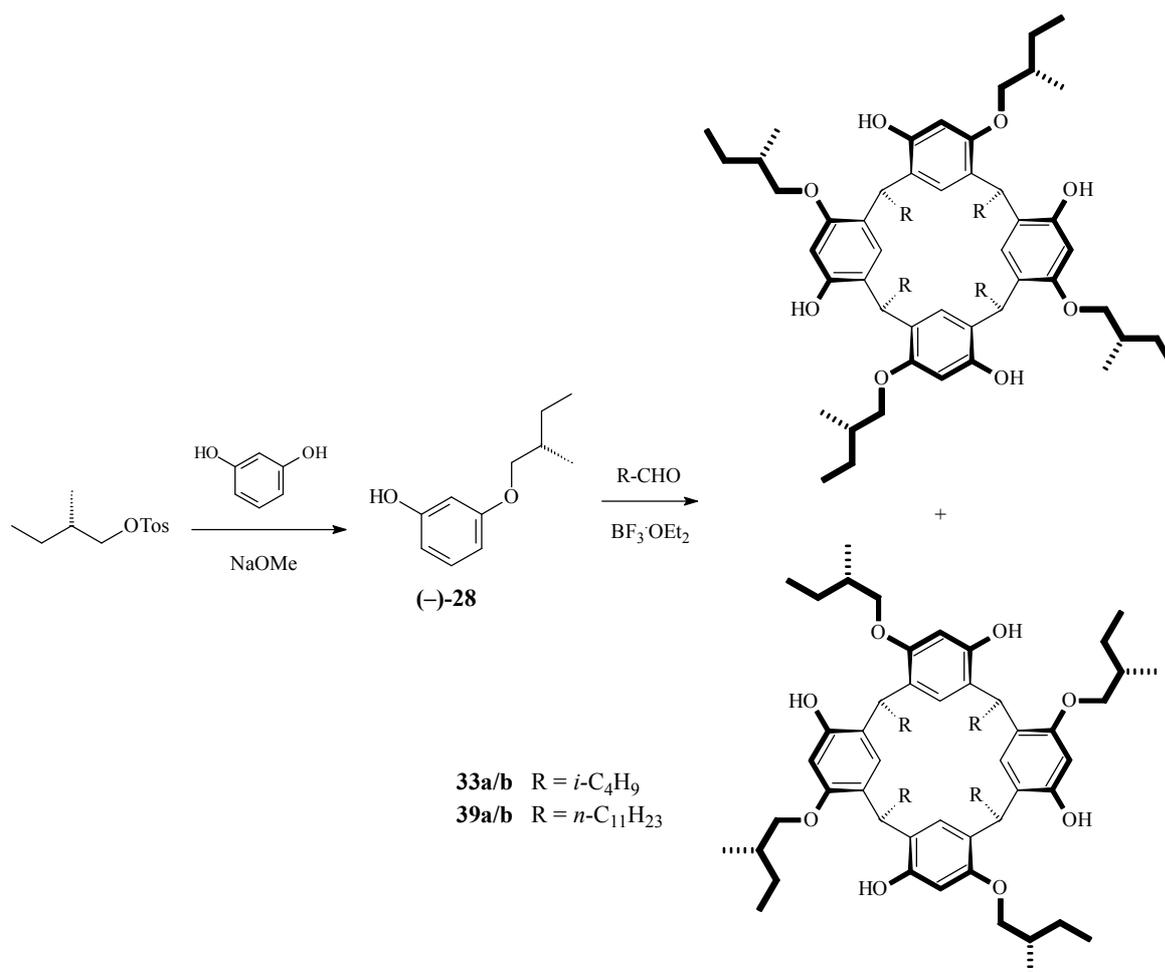


Abbildung 81: Syntheseweg zu den Resorcarenen **33a/b** und **39a/b**.

Des weiteren wurde (+)-**39a** für die Beschichtung einer analytischen RP-18 HPLC-Säule eingesetzt (s. Kap. 4.2.1). Es konnte gezeigt werden, daß die modifizierte Säule gute Trenneigenschaften mit erheblich kürzeren Retentionszeiten aufweist. Die Trennung von Enantiomeren konnte allerdings mit diesem System nicht verwirklicht werden, da die vorhandenen HPLC-Anlage den enormen Drücken nicht standhält. Um dieses Problem zu umgehen, wurden Resorcarene mit terminaler Doppelbindung am *lower rim* synthetisiert, die kovalent auf eine Festphase gebunden werden können, so daß ein größeres Spektrum an Lösungsmitteln zur Verfügung steht (Kap.4.6). Da Aldehyde mit terminaler Doppelbindung für die Zykl kondensation mit 3-Methoxyphenol nicht in Frage kommen, wurde eine alternative Syntheseroute entwickelt.^[49] Dazu wurde zunächst ein Aldehyd mit Ethylestergruppe synthetisiert. Durch Kondensation dieses Aldehyds mit 3-Methoxyphenol wurde der Tetraethylester **42** erhalten, der in drei Schritten in das Resorcaren **55** mit

terminaler Doppelbindung überführt wurde.

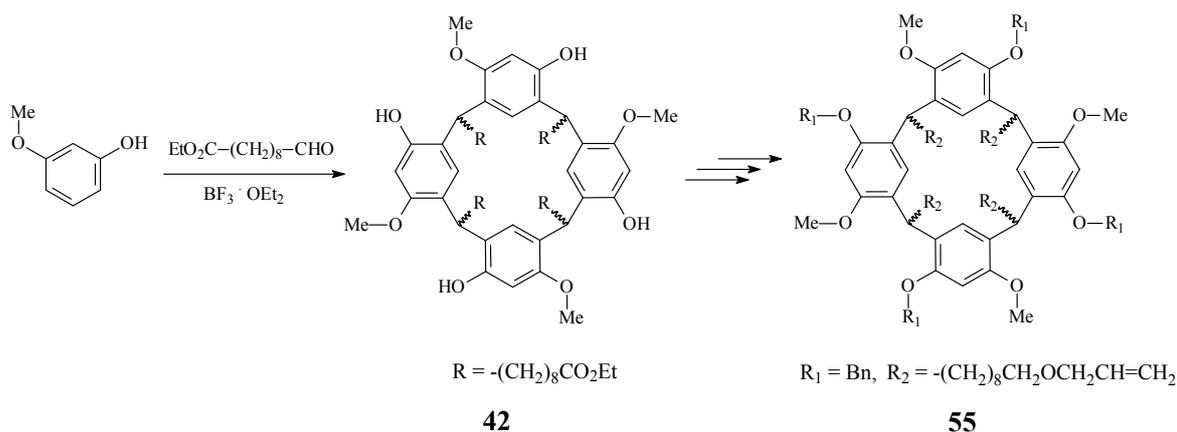


Abbildung 82: Syntheseroute zur Einführung einer Doppelbindung am *lower rim*.

Die Funktionalisierung der *ortho*-Position zwischen den Sauerstoffatomen unter Erhalt der Symmetrie und der phenolischen Hydroxylgruppe konnte mit dem Resorcaren **62** erreicht werden. Dazu wurde der Methoxymethylether **60** synthetisiert, dieser lithiiert und anschließend mit Chlorameisensäure zum Tetraester **61** umgesetzt. Nach Entschützen mit *p*-Toluolsulfonsäure wurde der Tetraester **62** erhalten, der zudem vier freie Hydroxygruppen besitzt.

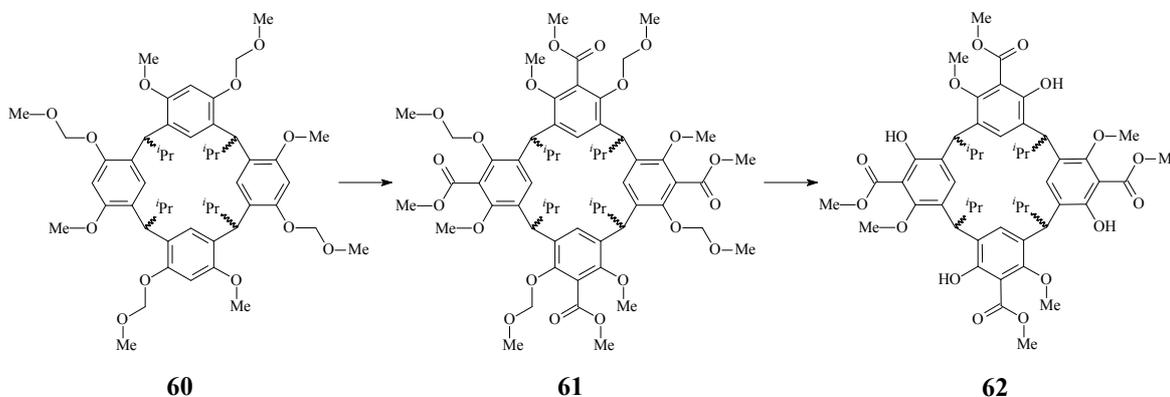


Abbildung 83: Funktionalisierung der 2-Position unter Erhalt der C_4 -Symmetrie.

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation chiraler Diskriminierungseffekte ist die Kenntnis der Stereochemie der Makrozyklen. Zu Beginn dieser Arbeit konnte lediglich die relative Konfiguration der isolierten, enantiomerenreinen Resorc[4]arene angegeben werden, da eine Röntgenstruktur für die Bestimmung der absoluten Konfiguration nötig ist. Für das Tetraamid (-)-**46a** wurden Kristalle erhalten und aufgrund der vorgegebenen

zusätzlicher ein Isotopeneffekt auf, da die Markierung direkt am Stickstoffatom und damit am postulierten Bindungszentrum vorliegt. Dieser Isotopeneffekt konnte durch Kontrollmessungen bestimmt werden und zeigte für das Resorcaren **32** einen Wert von $IE = 0.88 \pm 0.04$; d.h. der deuterierte Gast wird um den Faktor 1.14 schlechter komplexiert. Die um diesen Effekt bereinigten Diskriminierungseffekte liegen je nach sterischem Anspruch der Resorcarene im Bereich von 2-11 %. Generell ist die Kavität der verwendeten Resorcarene nicht besonders groß, so daß Wechselwirkungen hauptsächlich am *upper rim* stattfinden werden; daher wäre in Zukunft die Erweiterung des Kelches wünschenswert. Zudem würde eine weitere funktionelle Gruppe anstatt des 2-Methylbutylrests am *upper rim* die Diskriminierung chiraler Gäste erleichtern, da so eine zusätzliche Bindungsstelle für den Gast vorhanden wäre.

Die enantiomerenreinen Resorcarene **32**, **33a/b**, **40a/b**, **46a/b**, **47a/b** wurden per CD-Spektroskopie untersucht. Die Spektren diastereomerer Resorcarene sind spiegelbildlich zueinander, da die chiralen Seitengruppen weit entfernt vom beobachteten Chromophor liegen. Von besonderem Interesse ist die Lösungsmittelabhängigkeit des Circular dichroismus dieser Makrozyklen: Während in unpolaren, aprotischen Lösungsmitteln ein *split* Cotton Effekt vorliegt, wird das *exciton coupling* durch Zugabe polarer, protischer Lösungsmittel gestört. Dieser Prozeß wurde durch CD-Spektren verschiedener Resorcarene in unterschiedlichen Lösungsmitteln und durch Titrationsexperimente in Chloroform/DMSO untersucht. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens ist, daß das H-Brücken-Netzwerk und damit auch die Struktur (Krone/Boot) der Resorcarene durch Protonen-Donoren und -Akzeptoren gestört wird, so daß ein *exciton coupling* nicht mehr möglich ist. Ein weiterer Aspekt ist, daß sich das Übergangsdipolmoment durch die Wechselwirkung des Lösungsmittels mit den phenolischen Hydroxygruppen ändert und so der Winkel zwischen den Dipolmomenten der einzelnen Aromaten für einen *split CE* ungünstig ist. Diese Überlegungen werden durch die CD-Spektren der Verbindung **47a/b**, die keine freien Hydroxygruppen besitzen und auch in Methanol ein *exciton coupling* aufweisen, gestützt (s. Kap. 4.10).

6. Experimenteller Teil

6.1 Geräte und Arbeitsmittel

Schmelzpunkte:

Die Schmelzpunkte wurden mit der Schmelzpunktapparatur B-540 (Büchi, Flawil) gemessen und sind unkorrigiert.

Optische Drehwerte:

Die optischen Drehwerte wurden mit dem Polarimeter 341 der Firma Perkin-Elmer (Rodgau-Jügesheim) aufgenommen, welches mit einem Umlaufthermostat der Firma Julabo (Seelbach) ausgestattet ist.

Circulardichroismus:

Die CD-Spektren wurden mit dem CD-Spektropolarimeter J-810 der Firma Jasco (Groß-Umstadt) von 400 – 220 nm bei Raumtemperatur mit folgenden Geräteeinstellungen aufgenommen: band width: 1 nm, response: 4 s, data pitch: 0.2 nm, scanning speed: 50 nm/min, accumulation: 2. Die Konzentrationen betragen etwa 0.5 mg/mL und die Weglänge 1 cm.

IR-Spektroskopie:

IR-Spektren wurden mit dem Gitter-IR-Spektrometer 841 der Firma Perkin-Elmer (Rodgau-Jügesheim) aufgenommen.

¹H-NMR-Messungen:

¹H-NMR Messungen wurden mit dem Bruker DRX 500 (500.13 MHz) oder dem Bruker 600 (600.14 MHz) (Bruker, Karlsruhe) durchgeführt. Die chemische Verschiebung δ wird in ppm angegeben. Als Referenz wurden TMS (0.00 ppm) oder das Restwasserstoffsignal der verwendeten deuterierten Lösungsmittel verwendet (CDCl₃ 7.26 ppm, Aceton-*d*₆ 2.04 ppm, CD₂Cl₂ 5.30 ppm, Cl₂DC-CDCl₂ 5.91 ppm).

¹³C-NMR-Messungen:

¹³C-NMR Messungen wurden mit dem DRX 500 (125.77 MHz) (Bruker, Karlsruhe)

durchgeführt. Die chemische Verschiebung δ wird in ppm angegeben. Als Referenz wurden TMS (0.00 ppm) oder das Signal der verwendeten deuterierten Lösungsmittel verwendet (CDCl_3 77.0 ppm, Aceton- d_6 29.8 und 206.3 ppm, CD_2Cl_2 53.8 ppm, $\text{Cl}_2\text{DC-CDCl}_2$ 74.2 ppm).

MALDI-ToF:

MALDI-ToF-Massenspektren wurden mit dem VoyagerTM DE der Firma PE Biosystems (Weiterstadt) aufgenommen. Die Ionisation erfolgte mit einem LSI Stickstofflaser (Wellenlänge 337 nm, Pulsweite 3 ns, Wiederholrate 3 Hz). Abhängig vom Massenbereich betrug die Beschleunigungsspannung ± 15 kV oder ± 20 kV. Als Matrix wurde 2,5-Dihydroxybenzoesäure (2,5-DHB) verwendet. Die Spektren wurden mit der Voyager Control Software (V 5.10) aufgenommen und die Daten mit dem PE Data Explorer (V 4.0.0.0) prozessiert.

ESI-MS:

ESI-Massenspektren wurden mit dem Esquire3000 Massenspektrometer der Firma Bruker Daltonik GmbH (Bremen) gemessen. Die Probe wurde jeweils mit einer Spritzenpumpe injiziert; Stickstoff diente sowohl als Zerstäuber als auch als Trockengas. Helium diente als Kühlgas für die Ionenfalle. Die Spektren wurden mit der Bruker Daltonik esquireNT 5.1 esquireControl Software aufgenommen und die Daten mit der Data Analysis Software 3.1 prozessiert.

HRIS ESI:

Die Massenfeinbestimmung erfolgte mit dem FT-ICR Massenspektrometer APEX III (Bruker Daltonik, Bremen), ausgestattet mit einem 7.0 T Supramagneten (Durchmesser 160 mm) und angeschlossen an eine (nano)ESI Ionenquelle. Stickstoff diente sowohl als Zerstäuber als auch als Trockengas; Helium diente als Kühlgas.

Si HPLC:

HPLC-Trennungen wurden mit der automatischen HPLC-Anlage Varian Pro Star vorgenommen. Die Anlage ist mit einem RI-Detector Model 350, einem Fraktionssammler Model 701, einem Autosampler Model 410, zwei Pumpenmodulen Model 210 versehen. Die Trennsäule bestand aus einer präp. Vorsäule MN SP 50/21 Nucleosil 100-7 und einer

präp. Säule MN SP 250/21 21 Nucleosil 100-7.

Röntgenstrukturanalyse:

Einkristallstrukturaufnahmen wurden mit einem *ASX SMART* Diffraktometer (Bruker) aufgenommen. Die Verfeinerung der Elementarzelle und die Datenreduktion erfolgten mit der *AXS SAINT* Software (Bruker); Programm zur Lösung der Struktur: *SHELXS-97*; Programm zur Verfeinerung der Struktur: *SHELXL-93*; Programm zur graphischen Darstellung: *Diamond (Crystal Impact)*.

Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS):

GC/MS wurde mit dem Shimadzu GC-17A Version 3 / MS QP5050 mit Kapillarsäule Hewlett-Packard 5 MS (25 m Länge, 0.2 mm Innendurchmesser, 0.33 µm Filmstärke) gemessen. Als Trägergas wurde Helium (95 kPa) verwendet. Die elektrische Ionisierung (EI) erfolgt mit einer Spannung von 1.5 kV. Flächenverhältnisse werden unkorrigiert angegeben.

Injektortemperatur: 250 °C, Detektortemperatur: 300 °C, Temperaturverlauf: 75 °C für 5 min isotherm, mit 10 °C / min auf 280 °C, 280 °C für 4.5 min isotherm.

Lösungsmittel:

Sofern nicht anders vermerkt, werden die verwendeten Lösungsmittel wie folgt vorbehandelt:

Acetonitril:	Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 3 Å.
Chloroform- d_1 :	Filtration über basischem Aluminiumoxid.
Cyclohexan:	Destillation über Kaliumhydroxid.
Dichlormethan:	Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 3 Å.
Diethylether:	Destillation über Kaliumhydroxid, Destillation über Lithiumaluminiumhydrid.
Ethylacetat:	Destillation, Filtration über basischem Aluminiumoxid.
Pyridin:	Trocknung und Lagerung über Molekularsieb 3 Å.
Tetrahydrofuran:	Destillation über Kaliumhydroxid/Triphenylphosphin, Destillation über Lithiumaluminiumhydrid bzw. über Kalium.

Cyclohexan-Ethylacetat-Gemische, die bei der Säulenchromatographie anfielen, wurden redestilliert, über AlO_x basisch filtriert und der Gehalt mittels Eichreihe per GC bestimmt.

6.2 Enantiomerenreine, inhärent chirale Resorc[4]arene

6.2.1 (-)-*raccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4-*O*-[(*S*)-campher-10-sulfonyl]-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (-)-40a und (+)-*raccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-6-*O*-[(*S*)-campher-10-sulfonyl]-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren (+)-40b

Es werden 0.77 g (1.00 mmol) *rac*-**32** und 0.50 g (2.00 mmol) (*S*)-Campher-10-sulfonsäurechlorid in 10 mL Pyridin gelöst und 14 h bei 115 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand mit Diethylether und Wasser aufgenommen und mit verd. Salzsäure angesäuert. Die org. Phase wird abgetrennt und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie und HPLC (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 60:40) werden 0.29 g (0.29 mmol, 29 %) (-)-**40a** und 0.26 g (0.26 mmol, 26 %) (+)-**40b** als farblose Feststoffe isoliert.

(-)-40a:

Summenformel: C₅₈ H₇₇ O₁₁ S₁

Mittlere Masse: 982.31 g/mol

Schmp.: 136 °C (Zers.).

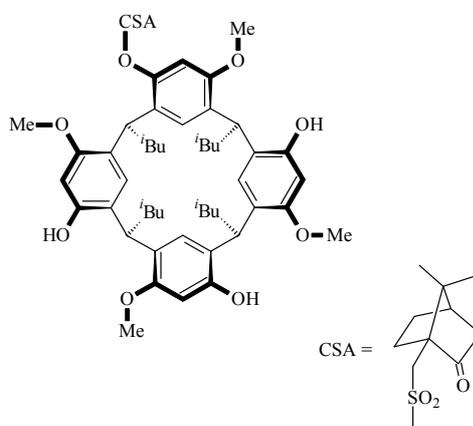
$[\alpha]_D^{25} = -44.2$ (c = 2.98 in CHCl₃).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm⁻¹):

$\tilde{\nu} = 3430, 2958, 2872, 1753, 1729, 1618, 1587, 1497, 1466, 1419, 1367, 1293, 1195, 1171, 1124, 1087, 1067, 1038, 1002, 956, 921, 836.$

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C, δ in ppm):

$\delta = 0.890$ [s, 3 H, H-8']; 0.899 [d, ³J = 6.5 Hz, 3 H, CHCH₃]; 0.935 [d, ³J = 6.1 Hz, 3 H, CHCH₃]; 0.962 [m, 9 H, 3 × CHCH₃]; 1.165 [s, 3 H, H-9']; 1.33-1.49 [m, 5 H, H-5'*endo*, H-2'', H-6'', H-10'', H-14'']; 1.732 [ddd, ²J = 14.0 Hz, ³J = 9.3 Hz, ³J = 4.7 Hz, 1 H, H-6'*endo*]; 1.972 [d, ²J = 18.5 Hz, 1 H, H-3'*endo*]; 1.97-2.18 [m, 10 H, H-4', H-5'*exo*, H-1'', H-5'', H-9'', H-13'']; 2.397 [ddd, ²J = 18.5 Hz, ³J =



4.6 Hz, $^3J = 3.5$ Hz, 1 H, H-3'_{exo}]; 2.558 [ddd, $^2J = 14.3$ Hz, $^3J = 11.4$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz, 1 H, H-6'_{exo}]; 3.293 [d, $^2J = 14.7$ Hz, 1 H, H-10'_a]; 3.762 [s, 3 H, OMe an C-18]; 3.840 [s, 6 H, 2 × OMe]; 3.929 [s, 3 H, OMe an C-24]; 3.951 [d, $^2J = 14.7$ Hz, 1 H, H-10'_b]; 4.371 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H, ArCHAR]; 4.407 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H, ArCHAR]; 4.431 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H, ArCHAR]; 4.842 [dd, $^3J = 10.4$ Hz, $^3J = 6.0$ Hz, 1 H, H-20]; 6.325 [s, 1 H, H-17]; 6.369, 6.364 [s, 2 H, H-5, H-11]; 6.953 [s, 1 H, H-23]; 7.136 [s, 1 H, H-26]; 7.200 [s, 1 H, OH]; 7.202 [s, 1 H, H-27]; 7.256 [s, 1 H, OH]; 7.270 [s, 1 H, H-28]; 7.352 [s, 1 H, H-25]; 7.380 [s, 1 H, OH an C-16].

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, 25°C, δ in ppm):

δ = 19.63 [C-8']; 19.84 [C-9']; 22.09, 22.65, 22.76, 22.78, 22.79, 22.89, 22.90, 23.60 [C-3", C-4", C-6", C-8", C-11", C-12", C-15", C-16"]; 25.04 [C-6']; 25.80, 25.85, 25.88, 25.97 [C-2", C-5", C-10", C-14"]; 26.83 [C-5']; 30.45, 30.66, 30.72, 30.92 [C-2, C-8, C-14, C-20]; 42.40 [C-3']; 42.91 [C-4']; 43.08, 43.18, 43.30 [C-5", C-9", C13"]; 44.74 [C-1"]; 47.67 [C-10']; 47.81 [C-7']; 55.64 [OMe an C-18]; 55.80, 55.81 [2 × OMe]; 56.28 [OMe an C-24]; 57.94 [C-1']; 99.72, 99.86, 99.89 [C-5, C-11, C17]; 104.41 [C-23]; 122.72, 122.74, 123.85, 124.42, 124.61, 124.79 [C-3, C-7, C-9, C-13, C-15, C-19]; 123.92 [C-26]; 123.95 [C-28]; 124.12 [C-27]; 126.36 [C-25]; 131.10 [C-1]; 131.87 [C-21]; 144.72 [C-22]; 152.50, 153.01, 153.04, 153.14, 153.55, 153.95 [C-4, C-6, C-10, C-12, C-16, C-24]; 156.03 [C-18]; 214.13 [C-2'].

HRMS ESI [M + Na⁺: C₅₈H₇₈O₁₁SNa⁺]: ber. 1005.5156; gem. 1005.5156; Abweichung 0.1 mmu / 0.1 ppm.

(+)-40b:

Summenformel: C₅₈ H₇₇ O₁₁ S₁

Mittlere Masse: 982.31 g/mol

Schmp.: 129 °C (Zers.).

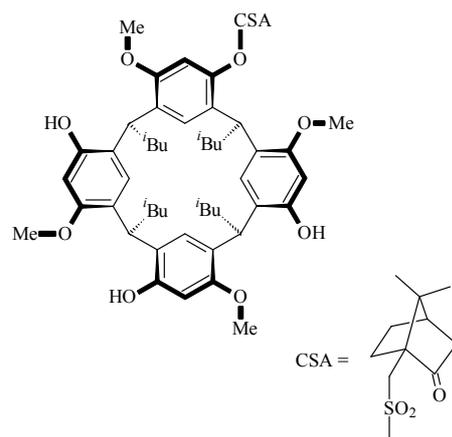
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 63.8$ (c = 0.92 in CHCl₃).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm⁻¹):

$\tilde{\nu} = 3438, 2958, 2871, 1749, 1714, 1617, 1588, 1497, 1466, 1417, 1367, 1289, 1195, 1127, 1086, 1036, 1003, 921, 835$.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 0.915$ [d, $^3J = 6.6$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.927 [s, 3 H, H-8']; 0.950 [d, $^3J = 6.6$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.958 [d, $^3J = 6.6$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.961 [d, $^3J = 6.5$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.967 [d, $^3J = 6.7$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.973 [d, $^3J = 6.4$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.976 [d, $^3J = 6.9$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 0.982 [d, $^3J = 6.7$ Hz, 3 H, CHCH_3]; 1.163 [s, 3 H, H-9']; 1.340 - 1.480 [m, 4 H, H-2'', H-6'', H-10'', H-14'']; 1.674 [ddd, $^2J = 14.1$ Hz, $^3J = 9.4$ Hz, $^3J = 4.6$ Hz, 1 H, H-5'*endo*]; 1.715 [ddd, $^2J = 13.8$ Hz, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz, 1 H, H-6'*endo*]; 1.93 - 2.20 [m, 10 H, H-4', H-5'*exo*, H-1'', H-5'', H-9'', H-13'']; 1.959 [d, $^2J = 18.5$ Hz, 1 H, H-3'*endo*]; 2.425 [ddd, $^2J = 18.8$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz, $^3J = 3.9$ Hz, 1 H, H-3'*exo*]; 2.560 [ddd, $^2J = 13.8$ Hz, $^3J = 11.8$ Hz, $^3J = 3.8$ Hz, 1 H, 6'*exo*-H]; 3.347 [d, $^2J = 15.0$ Hz, 1 H, H-10'*a*]; 3.749 [s, 3 H, OMe an C-4]; 3.825 [s, 3 H, OMe]; 3.839 [s, 3 H, OMe]; 3.869 [d, $^2J = 15.0$ Hz, 1 H, H-10'*b*]; 3.919 [s, 3 H, OMe an C-22]; 4.372 [dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, H-8]; 4.417 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H, H-14]; 4.437 [dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 7.8$ Hz, 1 H, H-20]; 4.874 [dd, $^3J = 10.6$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, 1 H, H-2]; 6.317 [s, 1 H, H-5]; 6.356 [s, 1 H, H-11]; 6.362 [s, 1 H, H-17]; 6.919 [s, 1 H, H-23]; 7.101 [s, 1 H, H-28]; 7.176 [s, 1 H, OH]; 7.200 [s, 1 H, H-27]; 7.241 [s, 1 H, H-26]; 7.249 [s, 1 H, OH]; 7.308 [s, 1 H, OH an C-6]; 7.358 [s, 1 H, H-25].



^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 19.74$ [C-8']; 19.90 [C-9']; 21.98 , 22.58 , 22.73 , 22.74 , 22.83 , 22.93 , 23.00 , 23.71 [C-3'', C-4'', C-6'', C-8'', C-11'', C-12'', C-15'', C-16'']; 25.47 [C-6']; 25.84 , 25.88 , 25.89 , 25.99 [C-2'', C-6'', C-10'', C-14'']; 26.79 [C-5']; 30.49 [C-14]; 30.74 [C-8]; 30.92 [C-2]; 31.05 [C-20]; 42.48 [C-3']; 43.02 [C-4']; 43.27 , 43.29 , [C-5'', C-9'', C-13'']; 44.75 [C-1'']; 47.65 [C-10']; 47.76 [C-7']; 55.68 [OMe an C-4]; 56.80 , 56.84 [$2 \times$ OMe]; 56.34 [OMe an C-22]; 58.19 [C-1']; 99.81 , 99.81 [C-11, C-17]; 99.94 [C-5]; 104.64 [C-23]; 122.73 [C-7]; 122.83 , 124.39 , 124.68 , 124.84 [C-9, C-13, C-15, C-19]; 123.94 [C-3]; 124.04 [C-28]; 124.10 , 124.10 [C-26, C-27]; 126.31 [C-25]; 131.30 [C-21]; 132.19 [C-1]; 145.14 [C-24]; 152.54 [C-12]; 153.00 [C-6]; 153.07 [C-22]; 153.12 [C-18]; 153.65 [C-10]; 153.96 [C-16]; 156.12 [C-4]; 214.22 [C-2'].

HRMS ESI [$M + Na^+$: $C_{58}H_{78}O_{11}SNa^+$]: ber. 1005.5156; gem. 1005.5156; Abweichung 0.02 mmu / 0.02 ppm.

6.2.2 (+)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-resorc[4]aren (+)-32

64 mg (65.1 μ mol) (–)-**40a** werden in 12 mL Ethanol gelöst und mit 14 mL einer 20 %igen Kalilauge versetzt. Die Reaktionslösung wird 1 h unter Rückfluß in einer Argonatmosphäre erhitzt und anschließend 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die klare Lösung wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit 100 mL dest. Wasser versetzt. Die entstandene Suspension wird viermal mit 75 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen zweimal mit 50 mL verd. Salzsäure gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstands i. Vak. erhält man 35 mg (45.5 μ mol, 70 %) (+)-**32** als farblosen Feststoff.

Summenformel: $C_{48}H_{64}O_8$

Mittlere Masse: 769.03 g/mol

Schmp.: 280 °C (Zers.).

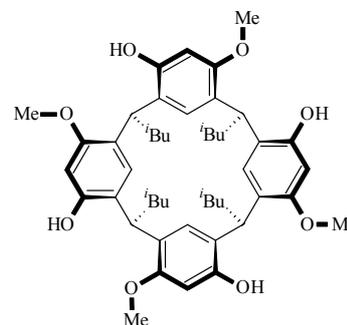
$[\alpha]_D^{25} = +65.4$ ($c = 0.75$ in $CHCl_3$).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}):

$\tilde{\nu} = 3420, 2958, 2873, 1618, 1588, 1494, 1467, 1426, 1384, 1367, 1329, 1292, 1228, 1193, 1155, 1124, 1106, 1089, 1037, 999, 955, 920, 906, 883, 841$.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$, 25°C, δ in ppm):

$\delta = 0.961$ [d, $^3J = 6.1$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 0.972 [d, $^3J = 6.3$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 1.449 [m, 4 H, Me_2CH]; 2.075 [dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, 8 H, CH_2]; 3.836 [s, 12 H, OCH_3]; 4.409 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 4 H, $ArCHAr$]; 6.346 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OH]; 7.208 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OH]; 7.506 [s, 4 H, OH].



^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 22.78$ [CH_3CH]; 22.81 [CH_3CH]; 26.00 [Me_2CH]; 30.55 [ArCHAr]; 42.89 [CH_2]; 55.87 [CH_3O]; 99.94 [CH *ortho* zu C-OH]; 123.97 [CH *meta* zu C-OH]; 124.50 , 124.61 [$2 \times \text{C}_{\text{q,Ar}}$ *ortho* zu C-O]; 152.91 , 153.54 [$2 \times \text{C-O}$].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$, $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_8\text{Na}^+$]: ber. 791.4493; gem. 791.4497; Abweichung 0.3 mmu / 0.4 ppm.

6.2.3 (–)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetra-*O*-methyl-resorc[4]aren (–)-32

32 mg (32.5 μmol) (+)-**40b** werden in 6 mL Ethanol gelöst und mit 7 mL einer 20 %igen Kalilauge versetzt. Die Reaktionslösung wird 1 h unter Rückfluß in einer Argonatmosphäre erhitzt und anschließend 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die klare Lösung wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit 50 mL dest. Wasser versetzt. Die entstandene Suspension wird viermal mit 50 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen zweimal mit 30 mL verd. Salzsäure gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstands i. Vak. erhält man 18 mg (23.4 μmol , 72 %) (–)-**32** als farblosen Feststoff.

Summenformel: $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_8$

Mittlere Masse: 769.03 g/mol.

Schmp.: 279°C .

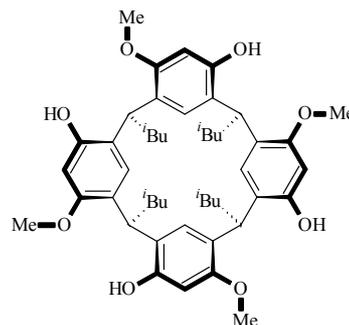
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -66.0$ ($c = 0.75$ in CHCl_3).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}):

$\tilde{\nu} = 3422, 2958, 2872, 1618, 1588, 1495, 1468, 1426, 1384, 1367, 1330, 1292, 1228, 1194, 1155, 1124, 1106, 1089, 1038, 999, 956, 920, 906, 883, 842$.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 0.963$ [d, $^3J = 5.0$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 0.976 [d, $^3J = 5.0$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 1.445 [m, 4 H, Me_2CH]; 2.075 [dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, 8 H, CH_2]; 3.837 [s, 12 H, OCH_3];



4.410 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 4 H, ArCHAR]; 6.348 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OH]; 7.209 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OH]; 7.534 [s, 4 H, OH].

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 22.78$ [CH_3CH]; 22.81 [CH_3CH]; 26.00 [Me_2CH]; 30.55 [ArCHAR]; 42.88 [CH_2]; 55.86 [CH_3O]; 99.94 [CH *ortho* zu C-OH]; 123.97 [CH *meta* zu C-OH]; 124.50 , 124.61 [$2 \times \text{C}_{q, \text{Ar}}$ *ortho* zu C-O]; 152.90 , 153.54 [$2 \times \text{C-O}$].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$, $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_8\text{Na}^+$]: ber. 791.4493; gem. 791.4498; Abweichung 0.4 mmu / 0.5 ppm.

6.2.4 (-)-*rccc*-6,12,18,24-Tetra-*O*-[(2'*S*)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren (-)-39a und (+)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-[(2'*S*)-2'-methylbutyl]-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren (+)-39b

Zu einer Lösung von 0.84 g (4.44 mmol) (+)-3-[(2'*S*)-2'-methylbutoxy]phenol und 0.86 g (4.44 mmol) *n*-Dodecanal in 60 mL Dichlormethan werden 1.26 g (8.88 mmol) Bortrifluorid-Diethyletherkomplex gegeben und das Gemisch 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird zweimal mit Wasser und einmal mit Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels werden die Diastereomere per HPLC (Si-60, Cyclohexan/Ethylacetat 90:10) getrennt und man erhält 0.38 g (0.28 mmol, 25%) (-)-**39a** und 0.44 g (0.32 mmol, 29 %) (+)-**39b** als hellgelbe Öle.

(-)-39a:

Summenformel: $\text{C}_{92}\text{H}_{152}\text{O}_8$

Mittlere Masse: 1386.22 g/mol.

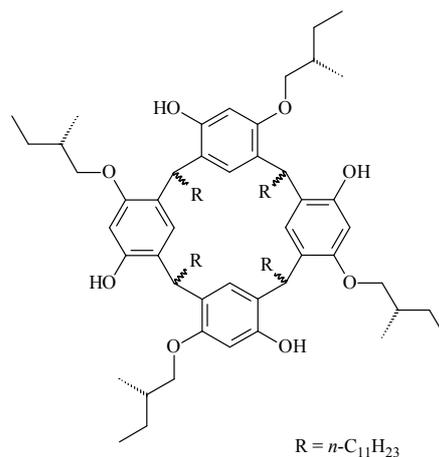
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -2.1$ ($c = 1.10$ in CHCl_3).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}):

$\tilde{\nu} = 3398, 2928, 2858, 1618, 1589, 1495, 1466, 1379, 1333, 1298, 1233, 1181, 1092, 1026, 902, 836$.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 0.881$ [t, $^3J = 7.0$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$]; 0.963 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 0.994 [d, $^3J = 6.8$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 1.170 - 1.420 [m, 76 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$, $9 \times \text{CH}_2$]; 1.664 [ddq, $^2J = 13.6$ Hz, $^3J = 4.7$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 1.964 [m, 4 H, CHCH_3]; 2.142 [m, 4 H, CHCH_2CH_2]; 2.216 [m, 4 H, CHCH_2CH_2]; 3.726 [dd, 4 H, $^2J = 9.5$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, CH_2O]; 3.863 [dd, 4 H, $^2J = 9.5$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, CH_2O]; 4.296 [dd, 4 H, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, ArCHAr]; 6.342 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OH]; 7.219 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OH]; 7.485 [s, 4 H, OH].



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 10.99$ [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 14.11 [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$]; 16.10 [CH_3CH]; 22.69 , 26.24 , 27.96 , 29.40 , 29.59 , 29.72 , 29.75 , 29.78 , 31.94 [$9 \times \text{CH}_2$]; 32.96 [ArCHAr]; 33.98 [CH_2]; 34.23 [CH_3CH]; 74.43 [CH_2O]; 101.27 [CH *ortho* zu C-OH]; 123.65 [CH *meta* zu C-OH]; 124.68 , 124.96 [$2 \times \text{C}_{q, \text{Ar}}$]; 152.79 , 153.27 [$2 \times \text{C-OH}$].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{92}\text{H}_{152}\text{O}_8\text{Na}^+$]: ber. 1408.1379; gem. 1408.1370; Abweichung 0.9 mmu / 0.7 ppm.

(+)-39b:

Summenformel: $\text{C}_{92} \text{H}_{152} \text{O}_8$

Mittlere Masse: 1386.22 g/mol.

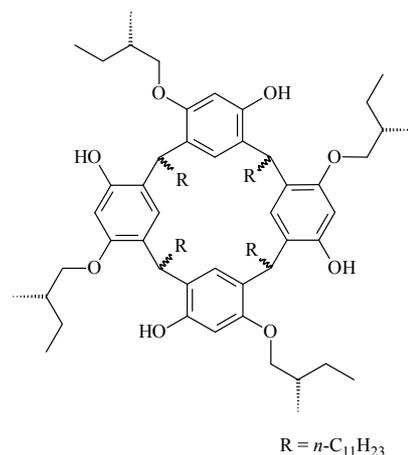
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +13.9$ (c = 1.10 in CHCl_3).

IR (KBr, $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}):

$\tilde{\nu} = 3404, 2928, 2857, 1620, 1588, 1494, 1467, 1378, 1330, 1293, 1232, 1179, 1093, 1006, 902, 836.$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 0.862$ [t, $^3J = 7.0$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$]; 0.925 [dd, $^2J = 7.5$ Hz $^3J = 7.5$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 1.092 [d, $^3J = 6.8$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 1.150 - 1.390 [m, 76 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$, $9 \times \text{CH}_2$]; 1.478 [ddq, $^2J = 13.4$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 1.926 [m, 4 H, CHCH_3]; 2.139 [m, 4 H, CHCH_2CH_2]; 2.197 [m, 4 H, CHCH_2CH_2]; 3.608 [dd, $^2J = 9.0$ Hz, $^3J = 8.9$ Hz, 4 H, CH_2O]; 3.972 [dd, $^3J = 4.9$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, 4 H, CH_2O]; 4.309 [dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.336 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OH]; 7.227 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OH]; 7.513 [s, 4 H, OH].



$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25°C , δ in ppm):

$\delta = 11.20$ [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 14.12 [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$]; 16.86 [CH_3CH]; 22.69 , 26.16 , 27.98 , 29.40 , 29.58 , 29.72 , 29.74 , 29.77 , 31.94 [$9 \times \text{CH}_2$]; 32.95 [ArCHAr]; 33.97 [CH_2]; 34.41 [CH_3CH]; 74.48 [CH_2O]; 101.13 [CH *ortho* zu C-OH]; 123.65 [CH *meta* zu C-OH]; 124.70 , 124.91 [$2 \times \text{C}_{q,\text{Ar}}$]; 152.81 , 153.31 [$2 \times \text{C-O}$].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{92}\text{H}_{152}\text{O}_8\text{Na}^+$]: ber. 1408.1379; gem. 1408.1365; Abweichung 1.5 mmu / 1.0 ppm.

6.2.5 (-)-*rccc-2S,8S,14S,20S*-Tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-4,10,16,22-tetra-*O*-(oxo{[(1'*S*)-1'-phenylethyl] amino}ethyl)-resorc[4]aren (-)-46a und (+)-*rccc-2R,8R,14R,20R*-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetra-*O*-methyl-6,12,18,24-tetra-*O*-(oxo{[(1'*S*)-1'-phenylethyl]-amino}ethyl)-resorc[4]aren (+)-46b

Es werden 0.50 g (0.47 mmol) **44** mit 2.5 mL (19.4 mmol) (-)-1-Phenylethylamin versetzt und 5 h bei 160°C gerührt. Nach dem Erkalten wird mit Diethylether versetzt und langsam mit 5 %iger Salzsäure angesäuert. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase wird

wiederholt mit Diethylether extrahiert. Die org. Phasen werden vereinigt und mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen. Anschließend wird über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und die Diastereomere werden per Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt (Eluent: Ethylacetat/Cyclohexan 3:1). Nach Entfernung des Lösungsmittels werden 0.28 g (0.20 mmol, 42 %) (–)-**46a** und 0.27 g (0.19 mmol, 41 %) (+)-**46b** erhalten. Durch Kristallisation von (–)-**46a** aus Ethylacetat können Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden.

(–)-46a:

Summenformel: $\text{C}_{88} \text{H}_{108} \text{O}_{12} \text{N}_4$

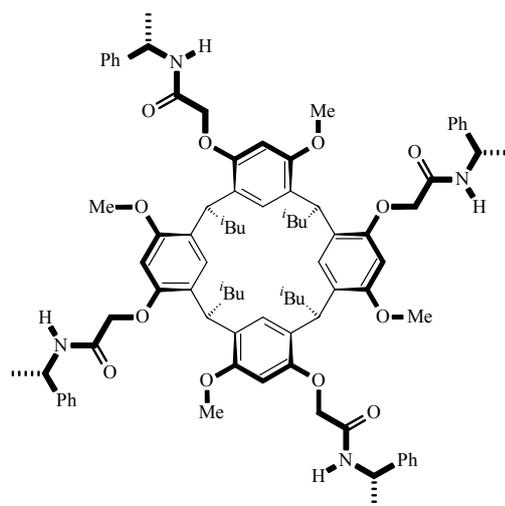
Mittlere Masse: 1413.85 g/mol.

Schmp.: 195 °C.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6.9 (c=1.00 \text{ in } \text{CHCl}_3).$$

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.929$ [d, $^3J = 6.3$ Hz, 24 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$];
 1.406 [d, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, CH_3CH]; 1.451 [m, 4H, Me_2CH]; 1.770 [t, $^3J = 7.4$ Hz, 8 H, CHCH_2CH]; 3.248 [s, 12 H, OCH_3]; 4.111 [d, $^2J = 14.4$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.333 [d, $^2J = 14.4$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.754 [t, $^3J = 7.8$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 5.195 [dq, $^3J = 8.7$ Hz, $^3J = 6.9$ Hz, 4 H, $\text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{NH}$]; 5.957 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OMe]; 6.897 [d, $^3J = 8.8$ Hz, 4 H, NH]; 6.956 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OMe]; 7.00 - 7.12 [m, 5 H, H_{Phenyl}].



^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 21.58$ [CH_3CH]; 22.94 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 23.04 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 25.81 [Me_2CH]; 31.98 [ArCHAr]; 45.10 [CHCH_2CH]; 47.91 [CHNH]; 56.16 [OCH_3]; 67.68 [OCH_2]; 97.32 [CH *ortho* zu C-O]; 125.71 [C_q *ortho* zu C-O]; 125.96 [CH_{ortho} , Phenyl]; 126.30 [CH *meta* zu C-O]; 126.52 [C_q *ortho* zu C-O]; 127.22 [CH_{para} , Phenyl]; 128.49 [CH_{meta} , Phenyl]; 142.67 [C_q , Phenyl]; 153.21 [C- OCH_2]; 155.52 [C-OMe]; 167.51 [C=O].

HRMS ESI [$M + Na^+$: $C_{88}H_{108}O_{12}N_4Na^+$]: ber. 1435.7856; gem. 1435.7870; Abweichung 1.4 mmu / 1.0 ppm.

Kristallstrukturanalyse: $C_{88}H_{108}N_4O_{12} + 2.5 C_4H_8O_2$, $M = 1634.04$ g/mol, farblose Nadeln, Kristallabmessungen $0.26 \times 0.16 \times 0.08$ mm³, monoklin, Raumgruppe $P2_1$, $a = 15.9370(2)$ Å, $b = 38.6180(5)$ Å, $c = 16.0870(2)$ Å, $\beta = 111.8650(5)^\circ$, $V = 9188.6(2)$ Å³, $\rho_{calc} = 1.181$ g cm⁻³, $\mu = 0.080$ mm⁻¹, $Z = 4$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 100$ K, 82628 gemessene Reflexe, 31053 unabhängige Reflexe, 2117 verfeinerte Parameter, $R_F = 0.0643$, $wR_{F2} = 0.1398$ für 21577 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, max. Restelektronendichte 0.600 e Å⁻³, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert. C-64 bis C-69 auf drei Positionen, C-159 bis C-161 auf zwei Positionen und O-33 und C-196 auf zwei Positionen fehlgeordnet.

(+)-46b:

Summenformel: $C_{88} H_{108} O_{12} N_4$

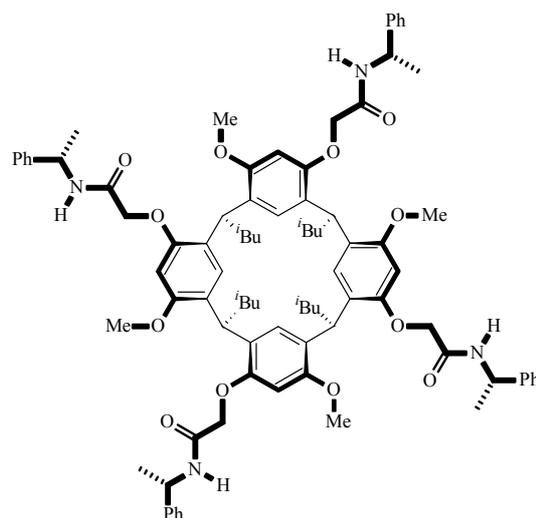
Mittlere Masse: 1413.85 g/mol.

Schmp.: 183 °C.

$$[\alpha]_D^{25} = 4.3 \text{ (c = 1.00 in CHCl}_3\text{)}.$$

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.863$ [d, $^3J = 6.3$ Hz, 12 H, $(CH_3)_2CH$];
 0.898 [d, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, $(CH_3)_2CH$]; 1.450
 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.478 [d, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H,
 CH_3CH]; 1.707 [t, $^3J = 6.9$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz,
 8 H, $CHCH_2CH$]; 3.416 [s, 12 H, OCH_3];
 4.232 [d, $^2J = 15.1$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.321 [d,
 $^2J = 15.1$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.698 [t, $^3J = 7.8$ Hz,
 4 H, $ArCHAr$]; 5.213 [dq, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J =$
 7.1 Hz, 4 H, $PhCH(CH_3)NH$]; 6.200 [s, 4 H,
 CH ortho zu C-OMe]; 6.822 [s, 4 H, CH meta zu C-OMe]; 7.021 [d, $^3J = 8.2$ Hz, 4 H, NH];
 7.190 - 7.330 [m, 5 H, H_{Ar}].



^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

δ = 21.61 [CH_3CH]; 22.86 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 22.96 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 25.78 [Me_2CH]; 32.36 [ArCHAr]; 44.93 [CHCH_2CH]; 48.01 [CHNH]; 56.50 [OCH_3]; 68.32 [OCH_2]; 98.25 [CH_{ortho} zu C-O]; 126.02 [$\text{CH}_{ortho, \text{Phenyl}}$]; 126.14 [C_q_{ortho} zu C-O]; 126.41 [CH_{meta} zu C-O]; 127.11 [C_q_{ortho} zu C-O]; 127.31 [$\text{CH}_{para, \text{Phenyl}}$]; 128.61 [$\text{CH}_{meta, \text{Phenyl}}$]; 142.67 [$\text{C}_q, \text{Phenyl}$]; 153.43 [C-OCH_2]; 155.60 [C-OMe]; 167.67 [C=O].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{88}\text{H}_{108}\text{O}_{12}\text{N}_4\text{Na}^+$]: ber. 1435.7856; gem. 1435.7859; Abweichung 0.3 mmu / 0.2 ppm.

Variante B:

Es werden 30 mg (39.0 μmol) (–)-**32** und 0.11 g (0.78 mmol) K_2CO_3 in 10 mL Acetonitril zehn Minuten unter Rückfluß gerührt und dann mit 0.2 mL (2.12 mmol) Bromessigsäuremethylester versetzt. Das Gemisch wird 6 h unter Rückfluß gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen und wiederholt mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und das Lösungsmittel wird entfernt. Zu 23 mg (21.7 mmol, 56 %) des so erhaltenen (+)-**44** werden 1.5 mL (–)-1-Phenylethylamin versetzt und 5 h bei 160 °C gerührt. Nach dem Erkalten wird mit Diethylether versetzt und langsam mit 5 %iger Salzsäure angesäuert. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase wird wiederholt mit Diethylether extrahiert. Die org. Phasen werden vereinigt und mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen i. Vak. erhält man 15 mg (10.6 μmol , 49 %) (+)-**46b** als farblosen Feststoff.

6.2.6 (–)-*rccc-2R,8R,14R,20R*-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetra-*O*-methyl-6,12,18,24-tetra-*O*-[(2'*S*)-2'-methylbutyl]-resorc[4]aren (–)-47a

Es werden 10 mg (13.0 μmol) (–)-**32** und 180 mg (1.30 mmol) getrocknetes K_2CO_3 in 5 mL trockenem Acetonitril suspendiert und 1 h unter Rückfluß gerührt. Dann werden 315 mg (1.30 mmol) (2*S*)-Toluolsulfonsäure-2-methylbutylester in 5 mL trockenem

Acetonitril zugesetzt und das Gemisch über Nacht unter Rückfluß gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit verd. Salzsäure angesäuert und dreimal mit 30 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden zweimal mit Wasser und einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 8 mg (7.6 μmol , 59 %) des Produkts als farblosen Feststoff.

Summenformel: $\text{C}_{68} \text{H}_{104} \text{O}_8$

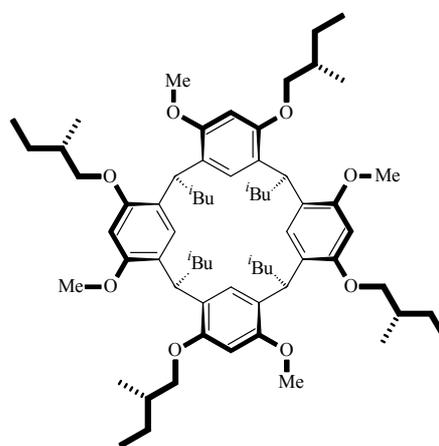
Mittlere Masse: 1049.57 g/mol

Schmp.: 133-137 °C.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -11.3 (c = 0.33 \text{ in } \text{CHCl}_3).$$

^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.863$ [d, $^3J = 6.5$ Hz, 24 H, $[\text{CH}_3]_2\text{CH}$]; 0.903 [t, $^3J = 7.2$ Hz, 12 H, CH_3CH_2]; 0.988 [d, $^3J = 6.8$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_2$]; 1.213 [ddq, $^2J = 13.5$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 4 H, CH_3CH_2], 1.446 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.533 [m, 4 H, CH_3CH_2]; 1.644 [m, 8 H, CHCH_2CH]; 1.744 [m, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 3.602 - 3.688 [m, 8 H, OCH_2]; 3.643 [s, 12 H, OCH_3]; 4.765 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.277 [s, 4 H, CH *ortho* zu OMe]; 6.755 [s, 4 H, CH *meta* zu OMe]



^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 11.63$ [CH_3CH_2]; 16.73 [$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_2$]; 22.79 , 23.01 [$2 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 26.24 , 26.41 [Me_2CH und CH_3CH_2]; 32.40 [ArCHAr]; 35.54 [CH_2CHCH_2]; 45.22 [CHCH_2CH]; 55.84 [OCH_3]; 73.56 [OCH_2]; 96.72 [CH *ortho* zu OMe]; 125.17 , 125.64 [C_q *ortho* zu C-O]; 126.68 [CH *meta* zu C-O]; 155.50 , 155.89 [$2 \times \text{C-O}$].

MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): $m/z = 1072.01$ (ber.: 1071.76 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.2.7 (+)-*rccc*-2*S*,8*S*,14*S*,20*S*-Tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-4,10,16,22-tetra-*O*-[(2'*S*)-2'-methylbutyl]-resorc[4]aren (+)-47b

Es werden 10 mg (10.1 μmol) (–)-**33a** und 140 mg (1.0 mmol) getrocknetes K_2CO_3 in 5 mL trockenem Acetonitril suspendiert und 30 min refluxiert. Es wird 1.0 mL (16.1 mmol) Methyljodid zugegeben und das Gemisch über Nacht bei 45 °C gerührt. Dann werden 2.0 mL (32.1 mmol) Methyljodid nachdosiert und die Lösung weitere 72 h bei 55 °C gerührt. Das Gemisch wird angesäuert und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 5 mg (4.8 μmol , 47 %) des Produkts als farbloser Feststoff.

Summenformel: $\text{C}_{68}\text{H}_{104}\text{O}_8$

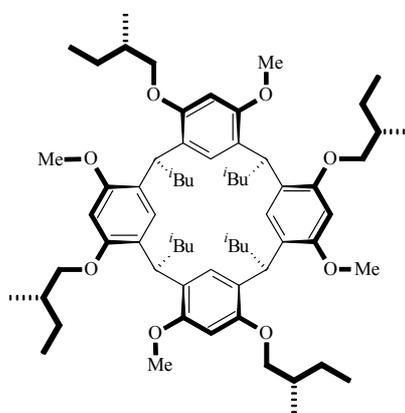
Mittlere Masse: 1049.57 g/mol.

Schmp.: 137-139 °C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +16.0$ ($c = 0.36$ in CHCl_3).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.861$ [d, $^3J = 6.5$ Hz, 24 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 0.907 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 12 H, CH_3CH_2]; 0.961 [d, $^3J = 6.8$ Hz, 12 H, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_2$]; 1.220 [ddq, $^2J = 13.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 4 H, CH_3CH_2]; 1.447 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.569 [ddq, $^2J = 13.1$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 5.5$ Hz, 4 H, CH_3CH_2]; 1.641 [m, 8 H, CHCH_2CH]; 1.756 [m, 4 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$]; 3.560 [dd, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, 4H, OCH_2]; 3.637 [s, 12 H, OCH_3]; 3.726 [dd, $^2J = 8.6$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.755 [t, $^3J = 7.8$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.279 [s, 4 H, CH ortho zu OMe]; 6.743 [s, 4 H, CH meta zu OMe]



$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 11.56$ [CH_3CH_2]; 16.58 [$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_2$]; 22.81 , 23.00 [$2 \times (\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 26.24 , 26.40 [Me_2CH und CH_3CH_2]; 32.47 [ArCHAr]; 35.49 [CH_2CHCH_2]; 45.19 [CHCH_2CH]; 55.90 [OCH_3]; 73.55 [OCH_2]; 96.77 [CH ortho zu OMe]; 125.29 , 125.58 [C_q *ortho* zu C-O];

126.68 [CH *meta* zu C-O]; 155.53, 155.90 [$2 \times$ C-O].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): $m/z = 1071.89$ (ber.: 1071.76 [M+Na]⁺).

6.3 Funktionalisierungen am *upper rim*

6.3.1 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-[methoxy(oxo)ethyl]-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 44

Es werden 2.92 g (3.78 mmol) *rac*-**32** und 10.46 g (75.7 mmol) K₂CO₃ in 190 mL Acetonitril suspendiert und das Gemisch 20 min auf 80 °C erwärmt. Nach Zugabe von 9.0 mL (94.7 mmol) Bromessigsäuremethylester wird das Reaktionsgemisch 18 h unter Rückfluß gerührt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen und wiederholt mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisation aus Ethanol fallen 3.76 g (3.56 mmol, 94 %) des Produkts als farblose Kristalle an.

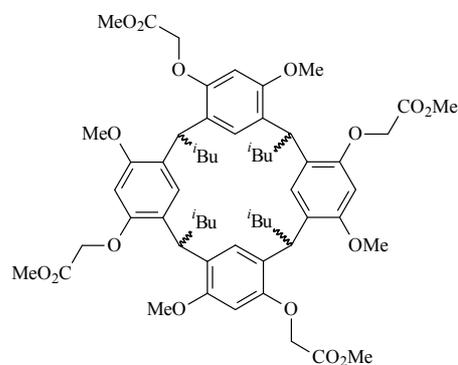
Summenformel: C₆₀ H₈₀ O₁₆

Mittlere Masse: 1057.29 g/mol.

Schmp.: 172 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.918$ [d, $^3J = 6.7$ Hz, 12H, CHCH₃]; 0.925 [d, $^3J = 6.4$ Hz, 12H, CHCH₃]; $1.52-1.58$ [m, 4 H, Me₂CH]; $1.66-1.73$ [m, 8 H, CHCH₂CH]; 3.625 [s, 12 H, ArOCH₃]; 3.769 [s, 12 H CO₂CH₃]; 4.063 [d, $^2J = 16.2$ Hz, 4 H, OCH₂]; 4.226 [d, $^2J = 16.2$ Hz, 4 H, OCH₂]; 4.674 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.308 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.605 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O].



^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 22.85$ [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 22.87 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 25.81 [Me_2CH]; 33.25 [ArCHAr]; 43.96 [CHCH_2CH]; 51.89 [CO_2CH_3]; 55.56 [ArOCH_3]; 68.21 [OCH_2]; 99.54 [CH *ortho* zu C-O]; 126.40 [CH *meta* zu C-O]; 127.33 , 128.11 [$2 \times \text{C}_q$ *ortho* zu C-O]; 154.84 [C-OCH_2]; 155.57 [C-OMe]; 170.04 [CO_2Me].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{60}\text{H}_{80}\text{O}_{16}\text{Na}^+$]: ber. 1079.5339; gem. 1079.5346; Abweichung 0.7 mmu / 0.6 ppm.

Kristallstrukturanalyse: $\text{C}_{60}\text{H}_{80}\text{O}_{16}$, $M = 1057.24$ g/mol, farblos, unregelmäßig, Kristallabmessungen $0.30 \times 0.27 \times 0.10$ mm³, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 12.0620(2)$ Å, $b = 35.9710(5)$ Å, $c = 13.3540(2)$ Å, $\beta = 102.6820(7)^\circ$, $V = 5652.71(15)$ Å³, $\rho_{\text{calc}} = 1.242$ g cm⁻³, $\mu = 0.089$ mm⁻¹, $Z = 4$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 100$ K, 61827 gemessene Reflexe, 12793 unabhängige Reflexe, 701 verfeinerte Parameter, $R_F = 0.044$, $wR_{F2} = 0.1039$ für 8889 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, max. Restelektronendichte 0.264 e Å⁻³, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert.

6.3.2 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(carboxymethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 45

Es werden 0.50 g (0.47 mmol) **44** in 30 mL Ethanol gelöst und mit 4.00 g (71.3 mmol) KOH in 20 mL dest. Wasser versetzt. Das Gemisch wird 1 h unter Rückfluß gerührt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit dest. Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 0.43 g (0.43 mmol, 92 %) des Produkts als farbloser Feststoff.

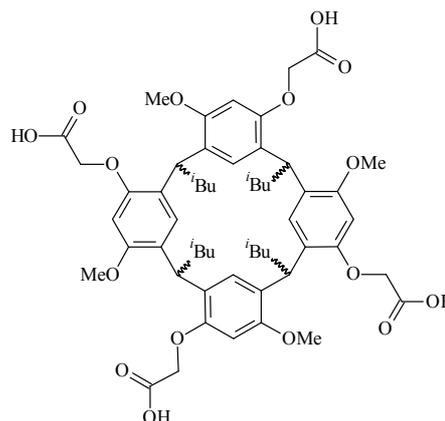
Summenformel: $\text{C}_{56}\text{H}_{72}\text{O}_{16}$

Mittlere Masse: 1001.18 g/mol.

Schmp.: 240 °C (Zers.).

^1H NMR (500 MHz, Aceton- d_6 , 25 °C, δ in ppm):

δ = 0.926 [d, 3J = 6.6 Hz, 24 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 1.48-1.58 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.716 [ddd, 2J = 13.7 Hz, 3J = 7.7 Hz, 3J = 6.7 Hz, 4 H, CHCH_2CH]; 1.75-1.82 [m, 4 H, CHCH_2CH]; 3.702 [s, 12 H, OCH_3]; 4.335 [d, 2J = 16.0 Hz, 4 H, OCH_2]; 4.521 [d, 2J = 16.0 Hz, 4 H, OCH_2]; 4.822 [t, 3J = 7.7 Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.550 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.862 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O].



^{13}C NMR (125 MHz; Aceton- d_6 , 25 °C; δ in ppm):

δ = 23.184, 23.267 [$2 \times \text{CH}_3$], 26.567 [Me_2CH]; 33.460 [ArCHAr]; 45.245 [CHCH_2CH]; 56.188, 56.216, 67.406 [OCH_2]; 99.568 [CH *ortho* zu C-O]; 127.059, 127.096, 127.644 [CH *meta* zu C-O, $2 \times \text{C}_q$ *ortho* zu C-O]; 155.483, 156.589 [$2 \times \text{C-O}$], 170.421 [CO_2H].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): m/z = 1023.86 (ber.: 1023.47 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.3.3 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(3'-methoxyphenoxy(oxo)ethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-resorc[4]aren 48

Es werden 50 mg (49.9 μmol) **45** i. Vak. getrocknet und mit 2 mL (27.3 mmol) Thionylchlorid versetzt. Zu dieser Lösung werden 5 mL Toluol (über Molekularsieb 4Å) gegeben und das Gemisch wird 20 min unter Rückfluß gerührt. Der Überschuß Thionylchlorid und das Lösungsmittel werden i. Vak. entfernt und der Rückstand erneut in Toluol gelöst. Dann werden einige Tropfen Pyridin und 62 mg (0.50 mmol) 3-Methoxyphenol in 5 mL Toluol zugegeben und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser erhält man 53 mg (37.3 μmol , 75 %) des Produkts als farblosen Feststoff.

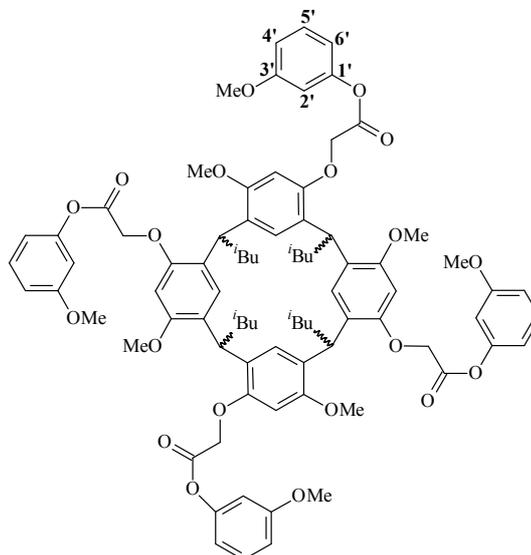
Summenformel: $\text{C}_{84} \text{H}_{96} \text{O}_{20}$

Mittlere Masse: 1425.68 g/mol.

Schmp.: 157-158 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 0.932 [d, ³J = 6.5 Hz, (CH₃)₂CH]; 0.935 [d, ³J = 6.5 Hz, (CH₃)₂CH]; 3.646 [s, 12 H, OCH₃]; 3.774 [s, 12 H, OCH₃]; 4.289 [d, ²J = 15.6 Hz, CH₂Ph]; 4.486 [d, ²J = 16.1 Hz, CH₂Ph]; 4.743 [t, ³J = 7.5 Hz, ArCHAr]; 6.382 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OCH₂]; 6.638 [t, ⁴J = 2.4 Hz, 4 H, H-2']; 6.667 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OCH₂]; 6.684 [dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 2.2 Hz, 4 H, H-4']; 6.787 [dd, ³J = 8.2 Hz, ⁴J = 2.5 Hz, H-6']; 7.261 [t, ³J = 8.2 Hz, H-5'].



¹³C NMR (125 MHz; CDCl₃, 25 °C; δ in ppm):

δ = 22.87 [(CH₃)₂CH]; 22.90 [(CH₃)₂CH]; 25.89 [Me₂CH]; 33.41 [ArCHAr]; 43.84 [CHCH₂CH]; 55.41, 55.71 [2 × OCH₃]; 67.86 [OCH₂]; 99.19 [CH *ortho* zu OCH₂]; 107.53 [C-H]; 111.71 [C-H]; 113.48 [C-H]; 126.58 [C-H]; 127.08 [C_q]; 127.98 [C_q]; 129.94 [C-H]; 151.17 [C_q]; 154.63 [C_q]; 155.67 [C_q]; 160.52 [C_q]; 167.80 [C_q].

MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): m/z = 1447.49 (ber.: 1447.64 [M+Na]⁺).

6.3.4 (±)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(3'-hydroxyphenoxy(oxo)ethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-resorc[4]aren 49

Es werden 60 mg (59.9 μmol) **45** in 3 mL Toluol (über Molekularsieb 4 Å) mit 1 mL (13.7 mmol) Thionylchlorid versetzt und 20 min unter Rückfluß gerührt. Der Überschuss an Thionylchlorid und das Lösungsmittel werden i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird in 5 mL Toluol aufgenommen, mit einigen Tropfen Pyridin und 66 mg (0.60 mmol) Resorcin

versetzt und das Gemisch 15 min unter Rückfluß gerührt. Es wird mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 57 mg (41.6 μmol , 69 %) des Produkts als farblose Nadeln.

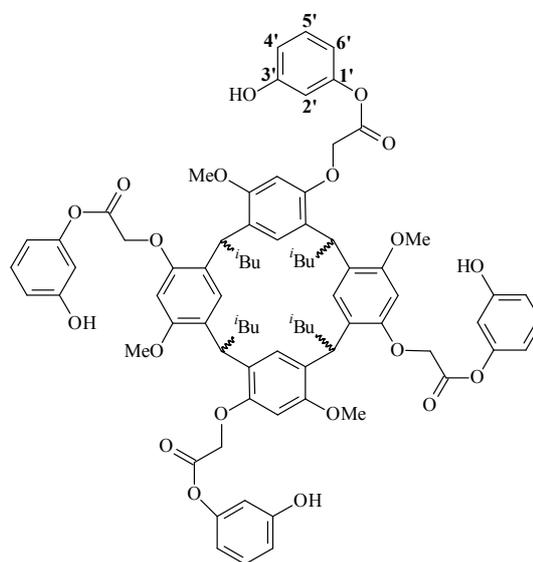
Summenformel: $\text{C}_{80} \text{H}_{88} \text{O}_{20}$

Mittlere Masse: 1369.57 g/mol.

Schmp.: 192-194 °C.

^1H NMR (500 MHz, Aceton- d_6 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.927$ [d, $^3J = 6.6$ Hz, 24 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$];
 1.55-1.64 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.68-1.75 [m, 4 H, CHCH_2CH]; 1.76-1.84 [m, 4 H, CHCH_2CH];
 3.708 [s, 12 H, OCH_3]; 4.499 [d, $^2J = 16.2$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.791 [d, $^2J = 16.2$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.842 [t, $^3J = 7.8$ Hz, 4 H, ArCHAr];
 6.620 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OMe]; 6.622 [ddd, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, $^4J = 0.7$ Hz, 4 H, H-4']; 6.658 [dd, $^4J = 2.3$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, H-2']; 6.748 [ddd, $^3J = 8.2$ Hz, $^4J = 2.3$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 4 H, H-6']; 6.774 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OMe]; 7.215 [dd, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J = 8.1$ Hz, H-5'].



^{13}C NMR (125 MHz; Aceton- d_6 , 25 °C; δ in ppm):

$\delta = 23.19$ [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 23.27 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 26.65 [Me_2CH]; 34.00 [ArCHAr]; 44.74 [CHCH_2CH]; 56.18 [OCH_3]; 67.67 [OCH_2]; 99.62 [CH *ortho* zu OCH_2]; 109.78 [C-H]; 113.32 [C-H]; 113.77 [C-H]; 126.95 [C-H]; 127.14 [C-H]; 127.76 [C-H]; 127.86 [C-H]; 130.62, 130.73 [$2 \times \text{C}_q$ *ortho* zu C-O]; 152.42 [C_q]; 155.51 [C_q]; 156.82 [C_q]; 159.20 [C_q]; 168.25 [C_q].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): $m/z = 1391.87$ (ber.: 1391.58 [$\text{M}+\text{Na}^+$]).

6.3.5 (\pm)-*rccc*-4,10,16,22-Tetrakis-*O*-(2'-brombenzoyl)-2,8,14,20-tetra-*iso*-butyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 51

Zu 786 mg (3.90 mmol) 2-Brombenzoesäure werden 5 mL (68.5 mmol) Thionylchlorid gegeben und das Gemisch 1 h unter Rückfluß gerührt. Der Überschuß an Thionylchlorid wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 10 mL trockenem THF und 0.5 mL Pyridin versetzt. Durch noch vorhandenen Chlorwasserstoff fällt sofort ein weißer Feststoff aus, so daß erneut 0.5 mL Pyridin zugegeben werden. Es werden 300 mg (0.39 mmol) *rac*-32 in 20 mL THF zugegeben und das Gemisch vier Tage bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat und dest. Wasser aufgenommen. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige Phase mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt, der Rückstand in Cyclohexan/Ethylacetat (85:15) aufgenommen und die Lösung über Kieselgel filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Ethanol/Chloroform (9:1) erhält man 236 mg (0.16 mmol, 40 %) des Produkts als farblosen Feststoff.

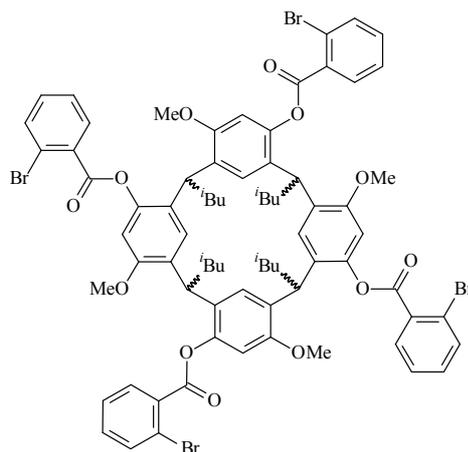
Summenformel: C₇₆ H₇₆ O₁₂ Br₄

Mittlere Masse: 1501.05 g/mol.

Schmp.: 240 °C (Zers.).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 0.805 [d, ³J = 6.5 Hz, 12 H, (CH₃)₂CH]; 0.889 [d, ³J = 6.5 Hz, 12 H, (CH₃)₂CH]; 1.58-1.67 [m, 4 H, Me₂CH]; 1.757 [t, ³J = 7.1 Hz, 8 H, CHCH₂CH]; 3.369 [s, 12 H, OCH₃]; 4.488 [t, ³J = 7.5 Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.488 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OMe]; 6.752 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OMe]; 7.377 [td, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 1.8 Hz, 4 H, CH *para* zu C-Br]; 7.514 [td, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 4 H, CH *para* zu C-C=O]; 7.718 [dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 1.1 Hz, 4 H, CH *ortho* zu C-C=O]; 7.751 [dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 4 H, CH *ortho* zu C-Br].



^{13}C NMR (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

δ = 22.71 $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]$; 22.86 $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]$; 25.66 $[\text{Me}_2\text{CH}]$; 33.97 $[\text{ArCHAr}]$; 43.71 $[\text{CHCH}_2\text{CH}]$; 54.94 $[\text{OCH}_3]$; 104.79 $[\text{CH ortho zu C-O}]$; 122.27 $[\text{C-Br}]$; 126.09 $[\text{CH meta zu C-O}]$; 127.40 $[\text{CH para zu C-C=O}]$; 128.08, 130.54 $[2 \times \text{C}_q \text{ meta zu C-O}]$; 131.13 $[\text{C-C=O}]$; 132.27 $[\text{CH ortho zu C-Br}]$; 132.96 $[\text{CH para zu C-Br}]$; 134.46 $[\text{CH ortho zu C-C=O}]$; 147.22 $[\text{C-OC=O}]$; 155.19 $[\text{C-OMe}]$; 163.76 $[\text{C=O}]$.

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): m/z = 1519.84 (ber.: 1519.20 $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

6.4 Funktionalisierungen des *lower rim*

6.4.1 10-Oxodecansäureethylester 41

Es werden 10.0 g (47.1 mmol) 10-Undecensäureethylester in 50 mL Dichlormethan bei -78 °C so lange mit Ozon versetzt, bis die Lösung blau gefärbt ist. Anschließend wird die Lösung 15 min mit Argon gespült und mit einem Gemisch aus 20.0 g (0.31 mol) Zink, 25 mL Eisessig und 25 mL Wasser versetzt. Die Lösung wird auf Raumtemperatur gebracht und dann 1 h bei 70 °C gerührt. Es wird vom Zinkschlamm abfiltriert, und mit Dichlormethan nachgewaschen. Die Lösung wird eingengt, mit Diethylether versetzt, viermal mit Wasser extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels erhält man 9.61 g (42.5 mmol, 90 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit.

Summenformel: $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3$

Mittlere Masse: 214.31

GC/MS: Ret.-Zeit: 17.1 min.

m/z (%) = 27 (42); 28 (21); 29 (84); 31 (6); 39 (18); 41 (71); 42 (19); 43 (45); 44 (14); 45 (22); 53 (9); 54 (14); 55 (100); 56 (18); 57 (38); 59 (8); 60 (46); 61 (41); 67 (36); 68 (11); 69 (27); 70 (44); 71 (11); 73 (35); 79 (10); 80 (7); 81 (36); 82 (11); 83 (31); 84 (16); 85 (9); 87 (6); 88 (78); 89 (9); 93 (6); 95 (8); 96 (11); 97 (36); 98 (21); 101 (50); 107 (7); 108 (10); 109 (6); 111 (5); 115 (9); 125 (37); 143 (7); 150 (9); 157 (6); 169 (20); 171 (18);

186 (6).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 1.255 [t, ³J = 7.2 Hz, 3 H, CH₃]; 1.311 [m, 8 H, 4 × CH₂]; 1.621 [m, 4 H, 2 × CH₂]; 2.288 [t, ³J = 7.5 Hz, 2 H, CH₂CO₂Et]; 2.428 [td, ³J = 7.4 Hz, ³J = 1.7 Hz, 2 H, CH₂CHO]; 4.125 [q, ³J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂CH₃]; 9.763 [t, ³J = 1.9 Hz, 1 H, CHO].

**¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

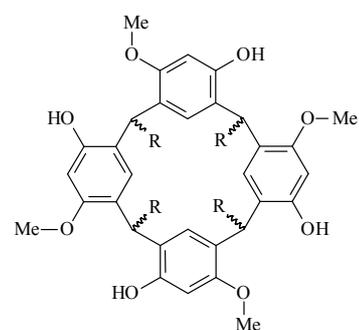
δ = 14.11 [CH₃]; 29.01, 28.92, 28.89, 28.88, 24.77, 21.88 [6 × CH₂]; 34.18 [CH₂CO₂Et]; 43.72 [CH₂CHO]; 60.04 [CH₂CH₃]; 173.74 [CO₂Et]; 202.77 [CHO].

6.4.2 (±)-*rccc*-2,8,14,20-Tetrakis-(9'-ethoxy-9'-oxononyl)-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 42

Zu einer Lösung von 6.21 g (50.0 mmol) 3-Methoxyphenol und 10.7 g (50.0 mmol) 10-Oxodecansäureethylester in 100 mL Dichlormethan werden langsam 12.6 mL (100 mmol) Bortrifluorid-Etherat getropft. Die Lösung verfärbt sich zuerst gelb, dann tiefrot. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch dreimal mit 100 mL dest. Wasser und einmal mit 100 mL ges. Kochsalzlösung gewaschen. Die org. Phase wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der farblose Feststoff einer Säulenchromatographie an Kieselgel unterzogen (Cyclohexan:Ethylacetat, 65:35). Nach Entfernen des Lösungsmittels werden 7.76 g (6.05 mmol, 48 %) des Produkts als hellbraunes Öl erhalten.

Summenformel: C₇₆ H₁₁₂ O₁₆**Mittlere Masse:** 1281.72 g/mol.**¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 1.253 [t, ³J = 7.2 Hz, 12 H, OCH₂CH₃]; 1.26-1.31 [m, 24 H, 6 × CH₂]; 1.32-1.42 [m, 8 H, CH₂]; 1.54-1.67 [m, 8 H, CH₂]; 2.174 [q, ³J = 7.5 Hz, 8 H, CHCH₂CH₂]; 2.278 [t, ³J =

R = -(CH₂)₈CO₂Et

7.5 Hz, 8 H, CH₂CO₂]; 3.825 [s, 12 H, OCH₃]; 4.122 [q, ³J = 7.1 Hz, 4 H, OCH₂CH₃]; 4.263 [t, ³J = 7.8 Hz, 4 H, ArCHAR]; 6.339 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 7.199 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O]; 7.504 [s, 4 H, OH].

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 14.24 [CH₃]; 24.97, 26.89, 27.92, 29.12, 29.27, 29.51 [6 × CH₂]; 32.88 [ArCHAR]; 33.84, 34.34 [CHCH₂CH₂ und CH₂CO₂]; 55.83 [OCH₃]; 60.14 [OCH₂]; 99.97 [CH *ortho* zu OH]; 123.63 [CH *meta* zu OH]; 124.52, 124.61 [2 × C_q *ortho* zu C-O]; 152.94 [C_{Ar}-O]; 153.57 [C_{Ar}-O]; 173.81 [CO₂Et].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): m/z = 1303.48 (ber.: 1303.78 [M+Na]⁺).

6.4.3 (±)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-benzyl-2,8,14,20-tetrakis-(9'-ethoxy-9'-ox nonyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 56

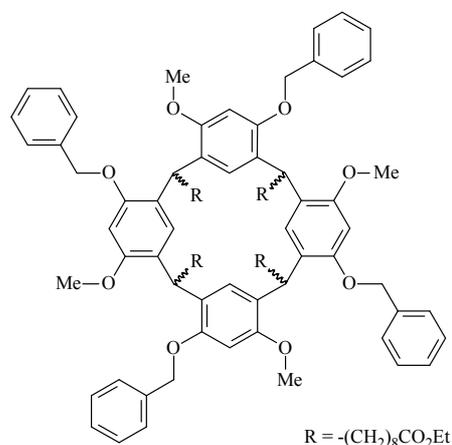
Es werden 3.20 g (2.50 mmol) **42** und 1.38 g (10.0 mmol) getrocknetes K₂CO₃ in 100 mL Acetonitril 1 h unter Rückfluß gerührt und dann mit 1.70 g (10.0 mmol) Benzylbromid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht unter Rückfluß gerührt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen. Anschließend wird mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat 80:20) erhält man 3.91 g (2.38 mmol, 95 %) des Produkts als gelbes Öl.

Summenformel: C₁₀₄ H₁₃₆ O₁₆

Mittlere Masse: 1642.22 g/mol.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 1.233 [t, ³J = 7.2 Hz, 12 H, CH₃]; 1.22-1.30 [m, 32 H, 4 × CH₂]; 1.31-1.40 [m, 8 H, CH₂]; 1.52-1.61 [m, 8 H, CH₂]; 1.80-1.93 [m, 8 H, CHCH₂]; 2.240 [t, ³J = 7.5 Hz, 8 H, CH₂CO₂Et]; 3.391 [s, 12 H, OCH₃];



4.101 [q, $^3J = 7.1$ Hz, 8 H, CH_2CH_3]; 4.558 [t, $^3J = 7.2$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 4.695 [d, $^2J = 10.7$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.935 [d, $^2J = 10.7$ Hz, 4 H, OCH_2]; 6.361 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.676 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O] 7.20-7.32 [m, 20 H, H_{Benzyl}].

^{13}C NMR (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

$\delta = 14.22$ [CH_3]; 25.00, 28.29, 29.20, 29.38, 29.49, 29.89, 34.37 [CH_2]; 35.84 [ArCHAr]; 55.41 [OCH_3]; 60.07 [OCH_2CH_3]; 70.86 [OCH_2Ph]; 97.48 [CH *ortho* zu C-O]; 126.15 [CH *meta* zu C-O oder $\text{CH}_{\text{para, Benzyl}}$]; 127.37 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 127.45 [CH *meta* zu C-O oder $\text{CH}_{\text{para, Benzyl}}$]; 128.16 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 137.72 [$\text{CH}_{\text{q, Benzyl}}$]; 155.08, 155.58 [$2 \times \text{C-O}$]; 173.86 [CO_2Et].

MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): $m/z = 1663.71$ (ber.: 1663.97 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.4.4 (\pm)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-benzyl-2,8,14,20-tetrakis-(9'-hydroxynonyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 54

Zu 1.20 g (0.73 mmol) **56** in 25 mL abs. Diethylether werden 61 mg (1.61 mmol) LiAlH_4 gegeben und das Gemisch 3 h unter Rückfluß gerührt. Nach Abkühlen der Lösung werden Eiswasser und anschließend so lange 10 %ige Schwefelsäure zugegeben, bis der gebildete Aluminiumhydroxid-Niederschlag sich wieder löst. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch dreimal ausgeethert. Die vereinigten org. Phasen werden mit Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) werden 1.01 g (0.68 mmol, 94 %) als hellgelbes Öl isoliert.

Summenformel: $\text{C}_{96} \text{H}_{128} \text{O}_{12}$

Mittlere Masse: 1474.07 g/mol.

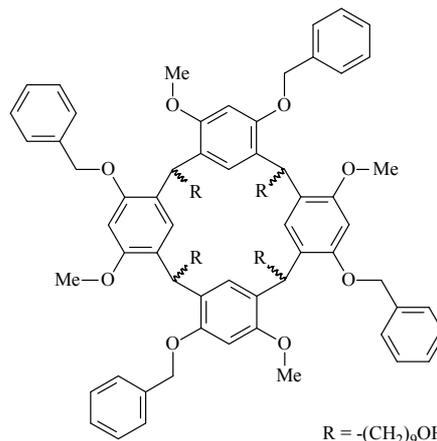
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 1.17$ -1.40 [m, 48 H, CH_2]; 1.515 [q, $^3J = 7.1$ Hz, 8 H, CHCH_2CH_2]; 1.716 [s, 4 H, OH], 1.79-1.95 [m, 8 H, CHCH_2], 3.391 [s, 12 H, OCH_3]; 3.586 [t, $^3J = 6.6$ Hz, 8 H, CH_2OH]; 4.562 [t, $^3J = 7.2$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 4.697 [d, $^3J = 11.3$ Hz, 4 H, CH_2Ph], 4.936 [d, $^3J =$

11.3 Hz, 4 H, CH_2Ph], 6.366 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O], 6.687 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O], 7.21-7.30 [m, 20 H, $\text{CH}_{\text{Benzyl}}$].

^{13}C NMR (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

δ = 25.80, 28.41, 29.52, 29.69, 29.81, 30.07, 32.79, 34.50 [$8 \times \text{CH}_2$]; 35.95 [ArCHAr]; 55.48 [OCH_3]; 62.99 [CH_2OH]; 70.93 [CH_2Ph]; 97.62 [CH *ortho* zu C-O]; 126.22 [CH *meta* zu C-O], 127.39 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 127.48 [$\text{CH}_{\text{para, Benzyl}}$], 128.19 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 137.76 [$\text{C}_{\text{q, Benzyl}}$]; 155.61, 155.10 [$2 \times \text{C}_{\text{q-O}}$].



MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): m/z = 1495.51 (ber.: 1495.93 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.4.5 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetrakis-(9'-allyloxynonyl)-4,10,16,22-tetra-*O*-benzyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorcin[4]aren 55

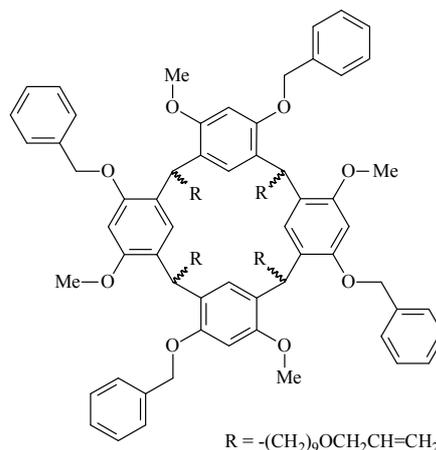
Es werden 0.40 g (10.0 mmol) NaH (60 %ig in Paraffin) dreimal mit Cyclohexan gewaschen und mit 10 mL DMF und 0.73 g (0.45 mmol) **54** in 10 mL DMF versetzt. Zu dieser Suspension werden 1.21 g (10.0 mmol) Allylbromid gegeben und das Gemisch wird über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Falls die Reaktionskontrolle zeigt, daß kein vollständiger Umsatz erfolgt ist, werden erneut 0.40 g (10.0 mmol) NaH gewaschen, mit 5 mL DMF suspendiert und das Reaktionsgemisch und 1.21 g (10.0 mmol) Allylbromid zugegeben. Nach weiteren 24 h wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit dest. Wasser und Ethylacetat aufgenommen und die wäßrige Phase dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingengt. Es verbleiben 0.24 g (0.15 mmol, 33 %) des Produkts und 0.28 g (0.17 mmol, 39 %) des dreifach substituierten Produkts als farblose Öle.

Summenformel: $\text{C}_{108} \text{H}_{144} \text{O}_{12}$

Mittlere Masse: 1634.33 g/mol.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

δ = 1.17-1.24 [m, 32 H, 4 \times CH_2]; 1.31-1.39 [m, 8 H, CHCH_2CH_2]; 1.51-1.58 [m, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$]; 1.79-1.90 [m, 8 H, CHCH_2]; 3.364 [t, $^3J = 6.8$ Hz, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$]; 3.366 [s, 12 H, OCH_3]; 3.920 [dt, $^3J = 5.6$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 8 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$]; 4.533 [d, $^3J = 7.2$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 4.672 [d, $^3J = 10.8$ Hz, 4 H, OCH_2]; 4.913 [d, $^3J = 10.8$ Hz, 4 H, OCH_2]; 5.147 [ddd, $^3J = 10.4$ Hz, $^2J = 3.0$ Hz, $^3J = 1.4$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{2,cis}$]; 5.252 [ddd, $^3J = 17.2$ Hz, $^2J = 3.4$ Hz, $^3J = 1.7$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_{2,trans}$]; 5.883 [ddt, $^3J = 17.3$ Hz, $^3J = 10.4$ Hz, $^3J = 5.6$ Hz, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$]; 6.338 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.656 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O]; 7.15-7.31 [m, 20 H, $\text{CH}_{\text{Benzyl}}$].



$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

δ = 26.18, 28.36, 29.56, 29.64, 29.74, 29.75, 29.99, 34.42 [$8 \times \text{CH}_2$]; 35.90 [ArCHAr]; 55.42 [OCH_3]; 70.49 [$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$]; 70.87 [OCH_2Ar]; 71.73 [$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$]; 97.53 [CH *ortho* zu C-O]; 116.59 [$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$]; 126.09 [C_q *ortho* zu C-O]; 126.18 [CH *meta* zu C-O]; 126.30 [C_q *ortho* zu C-O]; 127.36 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 127.43 [$\text{CH}_{\text{para, Benzyl}}$]; 128.15 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 135.09 [$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$]; 137.75 [$\text{C}_q, \text{Benzyl}$]; 155.07, 155.58 [$2 \times \text{C}_q\text{-O}$].

MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): $m/z = 1656.19$ (ber.: 1656.06 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.5 Funktionalisierung der 2-Position

6.5.1 (\pm)-*rccc*-4,10,16,22-Tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecyl-resorc[4]aren 57

6.21 g (50.0 mmol) 3-Methoxyphenol und 9.22 g (50.0 mmol) *n*-Dodecanal werden in 100 mL Dichlormethan gelöst und mit 12.6 mL (0.10 mmol) Bortrifluorid-Diethylether-Komplex versetzt. Das Gemisch wird 2 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend zweimal mit Kochsalzlösung und einmal mit Wasser gewaschen. Es wird über MgSO_4

getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Umkristallisation aus Ethanol fallen 10.80 g (9.30 mmol, 74 %) des Produkts als farbloser Feststoff an.

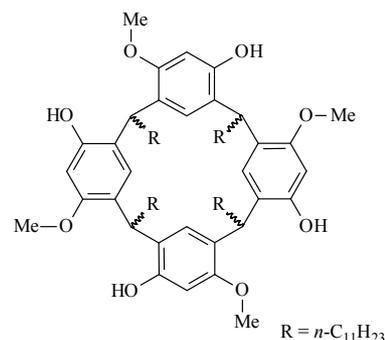
Summenformel: $C_{76}H_{120}O_8$

Mittlere Masse: 1161.79 g/mol.

Schmp.: 107 °C.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C, δ in ppm):

δ = 0.882 [t, $^3J = 7.2$ Hz, 12 H, CH_3]; 1.17-1.32 [m, 64 H, CH_2]; 1.32-1.42 [m, 8 H, $CHCH_2CH_2$]; 2.13-2.23 [m, 8 H, $CHCH_2$]; 3.824 [s, 12 H, OCH_3]; 4.260 [t, $^3J = 7.8$ Hz, 4 H, $ArCHAR$]; 6.337 [s, 4 H, CH ortho zu OH]; 7.207 [s, 4 H, CH meta zu OH]; 7.519 [s, 4 H, OH].



^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C, δ in ppm):

δ = 14.11 [CH_3]; 22.69, 28.07, 29.40, 29.71, 29.73, 29.76, 31.94 [CH_2]; 33.02 [$ArCHAR$]; 33.93 [$CHCH_2$]; 55.82 [OCH_3]; 99.94 [CH ortho zu OH]; 123.65 [CH meta zu OH]; 124.56, 124.66 [$2 \times C_q$ ortho zu C-O]; 152.91 [C-O]; 153.56 [C-O].

HRMS ESI [$M + Na^+$: $C_{76}H_{120}O_8Na^+$]: ber. 1183.8875; gem. 1183.8857; Abweichung 1.85 mmu / 1.56 ppm.

Kristallstrukturanalyse: $C_{304}H_{480}O_{32}$, $M = 4647.12$ g/mol, farblose Nadeln, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, $a = 11.4768(8)$ Å, $b = 51.5718(35)$ Å, $c = 12.9562(9)$ Å, $\beta = 111.51(0)^\circ$, $V = 7134.52(294)$ Å³, $\rho_{calc} = 1.082$ g cm⁻³, $Z = 4$, $T = 188$ K, 15133 gemessene Reflexe, 10699 unabhängige Reflexe, 759 verfeinerte Parameter, $R_F = 0.0796$, $wR_{F2} = 0.1070$ für 10699 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, max. Restelektronendichte 0.616 e Å⁻³, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert. Fehlordnungen an C-66 bis C-76, ab C-70 große Schwingungsparameter, C-75 und C-76 wurden isotrop verfeinert.

6.5.2 (\pm)-*rccc*-5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra-*O*-methyl- 2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren 58

Zu 5.81 g (5.00 mmol) **57** werden in 200 mL Tetrachlorkohlenstoff (über Molekularsieb 4 Å) gelöst und langsam mit 3.90 g (22 mmol) NBS versetzt. Das Gemisch wird unter Rückfluß erhitzt (Reaktionskontrolle!), filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der verbleibende Rückstand wird einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethylacetat, 80:20) unterzogen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird das hellbraune Öl durch intensives Waschen mit Methanol gereinigt und aus Methanol umkristallisiert. Es werden 1.91 g (1.29 mmol, 22 %) des Produkts in Form farbloser Kristalle erhalten.

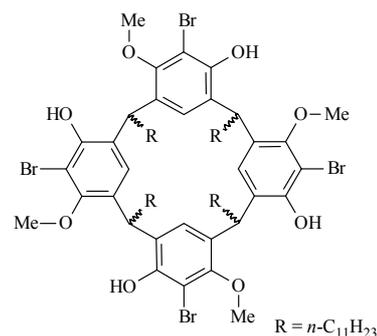
Summenformel: C₇₆ H₁₁₆ O₈ Br₄

Mittlere Masse: 1477.37 g/mol

Schmp.: 92-93 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 0.877 [t, ³J = 6.6 Hz, 12 H, CH₃CH₂]; 1.17-1.41 [m, 72 H, 9 × CH₂]; 2.044 [q, ³J = 7.6 Hz, 8 H, CHCH₂]; 3.771 [s, 12 H, OCH₃]; 4.357 [t, ³J = 7.7 Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.910 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OH]; 7.017 [s, 4 H, OH].



¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 14.10 [CH₃]; 22.67, 28.25, 29.37, 29.68, 29.70, 29.71, 29.76, 29.82, 31.91, 34.36 [10 × CH₂]; 36.95 [ArCHAr]; 61.33 [OCH₃]; 106.51 [C-Br]; 123.42 [CH_{Ar}]; 128.73, 129.38 [2 × C_q]; 149.84, 152.56 [2 × C-O].

HRMS ESI [M + Na⁺: C₇₆H₁₁₆O₈Br₄Na⁺]: ber. 1495.5296; gem. 1495.5295; Abweichung 0.09 mmu / 0.06 ppm.

Kristallstrukturanalyse: C₇₆H₁₁₆Br₄O₁₂ + 3 CH₃OH, M = 1573.45 g/mol, farblose Nadeln, Kristallabmessungen 0.30 × 0.26 × 0.11 mm³, monoklin, Raumgruppe P2₁/n, a = 13.593(4) Å, b = 12.094(3) Å, c = 49.479(10) Å, β = 97.023(12)°, V = 9188.6(2) Å³, ρ_{calc} = 1.295 g cm⁻³, μ = 2.049 mm⁻¹, Z = 4, λ = 0.71073 Å, T = 100 K, 99438 gemessene Reflexe,

18313 unabhängige Reflexe, 865 verfeinerte Parameter, $R_F = 0.0393$, $wR_{F2} = 0.0609$ für 13251 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, max. Restelektronendichte $0.602 \text{ e } \text{Å}^{-3}$, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert.

6.5.3 (\pm)-*recc*-5,11,17,23-Tetrabrom-4,10,16,22-tetra-*O*-benzyl-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren **66**

Es werden 375 mg (0.25 mmol) **58** und 690 mg (5.00 mmol) getrocknetes K_2CO_3 in 20 mL Acetonitril 1 h unter Rückfluß gerührt und dann mit 1 mL (8.4 mmol) Benzylbromid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht unter Rückfluß gerührt, anschließend mit viel Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Es wird dreimal mit 40 mL Diethylether extrahiert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Umkristallisieren des hellbraunen Feststoffs aus 2-Propanol werden 390 mg (0.21 mmol, 85 %) des Produkts als farbloser Feststoff erhalten.

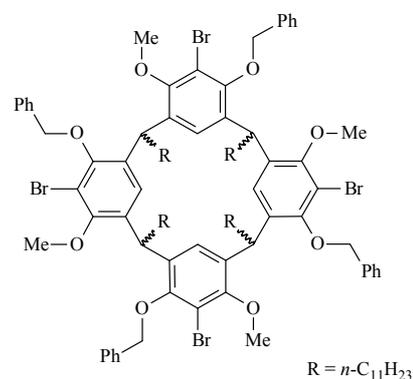
Summenformel: $C_{104} H_{140} O_8 Br_4$

Mittlere Masse: 1837.87 g/mol.

Schmp.: 76-77 °C.

1H NMR (500 MHz, $Cl_2DC-CDCl_2$, 80 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.795$ [t, $^3J = 6.6$ Hz, 12 H, CH_3]; 1.10-1.28 [m, 72 H, $9 \times CH_2$]; 1.79-1.80 [m, 8 H, $CHCH_2$]; 3.420 [s, 12 H, OCH_3]; 4.43-4.53 [m, 8 H, $ArCHAr$ und OCH_2]; 5.052 [d, $^2J = 11.3$ Hz, 4 H, OCH_2]; 6.553 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O]; 7.218 [t, $^3J = 7.2$ Hz, 4 H, $CH_{para, Benzyl}$]; 7.274 [dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 7.4$ Hz, 4 H, $CH_{meta, Benzyl}$]; 7.335 [d, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, $CH_{ortho, Benzyl}$].



^{13}C NMR (125 MHz; $\text{Cl}_2\text{DC}-\text{CDCl}_2$, 100 °C; δ in ppm):

$\delta = 13.73$ [CH_3]; 22.33, 28.18, 28.98, 29.34, 29.36, 29.40, 29.60, 31.59, 34.66 [$9 \times \text{CH}_2$]; 38.94 [ArCHAr]; 60.22 [OCH_3]; 74.33 [OCH_2]; 113.39 [C-Br]; 125.78 [$\text{CH}_{para, \text{Benzyl}}$ oder CH_{meta} zu C-O]; 127.30 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 127.97 [$\text{CH}_{para, \text{Benzyl}}$ oder CH_{meta} zu C-O]; 128.45 [$\text{CH}_{\text{Benzyl}}$]; 134.92, 134.96 [$2 \times \text{C}_q$ *ortho* zu C-O]; 137.35 [$\text{C}_q, \text{Benzyl}$]; 153.03, 154.32 [$2 \times \text{C-O}$].

HRMS ESI [$\text{M} + \text{NH}_4^+$: $\text{C}_{104}\text{H}_{144}\text{N}_1\text{O}_8\text{Br}_4^+$]: ber. 1850.7620; gem. 1850.7667; Abweichung 4.67 mmu / 2.52 ppm.

6.5.4 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-4,10,16,22-tetrakis-*O*- (methoxymethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren 60

Es werden 3.30 g (48.0 mmol) NaH (60 %ig in Paraffin) mit Cyclohexan gewaschen und mit 50 mL trockenem DMF versetzt. Dazu werden 4.61 g (6.00 mmol) *rac*-32 in 100 mL trockenem DMF mit einer Spritze zugegeben. Das Gemisch wird 30 min bei Raumtemp. gerührt und mit 3.60 mL (48.0 mmol) Chlordimethylether versetzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Chloroform und NH_4Cl -Lösung aufgenommen. Die wäßrige Phase wird zweimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 4.16 g (4.40 mmol, 73 %) des Produkts als farblose Kristalle.

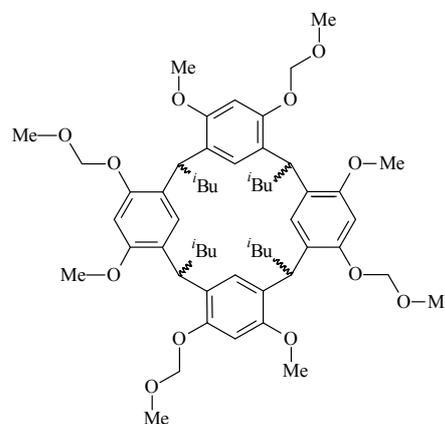
Summenformel: $\text{C}_{56}\text{H}_{80}\text{O}_{12}$

Mittlere Masse: 945.25 g/mol.

Schmp.: 169 °C.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.893$ [d, $^3J = 6.5$ Hz, 24 H, CH_3]; 1.49-1.57 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.65-1.70 [m, 8 H, CHCH_2CH]; 3.325



[s, 12 H, CH₂OCH₃]; 3.614 [s, 12 H, Ar-OCH₃]; 4.601 [t, ³J = 7.6 Hz, 4 H, ArCHAr]; 4.733 [d, ²J = 6.4 Hz, 4 H, OCH₂]; 4.821 [d, ²J = 6.4 Hz, 4 H, OCH₂]; 6.465 [s, 4 H, CH *ortho* zu OH]; 6.598 [s, 4 H, CH *meta* zu OH].

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C, δ in ppm):

δ = 22.86 [CH₃]; 25.85 [Me₂CH]; 33.22 [ArCHAr]; 44.09 [CHCH₂CH]; 55.58, 55.61 [2 × OCH₃]; 95.53 [OCH₂]; 99.93 [CH *ortho* zu C-O]; 126.12 [CH *meta* zu C-O]; 126.68, 127.24 [C_q *ortho* zu C-O]; 153.45 [C-O]; 155.43 [C-O];

HRMS ESI: [M + Na⁺: C₅₆H₈₀O₁₂Na⁺]: ber. 967.5542; gem. 967.5525; Abweichung 1.71 mmu / 1.77 ppm.

Kristallstrukturanalyse: C₅₆H₈₀O₁₂, M = 1573.45 g/mol, farblose Rhomben, Kristallabmessungen 0.30 × 0.26 × 0.12 mm³, triklin, Raumgruppe *P*-1, *a* = 12.2710(2) Å, *b* = 14.8020(3) Å, *c* = 15.0780(2) Å, α = 93.7950(11)°, β = 103.0810(11)°, γ = 95.4930(9)°, *V* = 2644.46(8) Å³, ρ_{calc} = 1.187 g cm⁻³, μ = 0.082 mm⁻¹, *Z* = 2, λ = 0.71073 Å, *T* = 100 K, 72623 gemessene Reflexe, 12069 unabhängige Reflexe, 627 verfeinerte Parameter, R_F = 0.0616, wR_{F2} = 0.1640 für 8892 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*), max. Restelektronendichte 0.615 e Å⁻³, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert, Fehlordnung an O-9 und C-37 an 2 Positionen wurde isotropisch verfeinert, der Abstand von O-9 zu C-36 wurde mit DFIX eingegrenzt.

6.5.5 (±)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxy-carbonyl)-4,10,16,22-tetrakis-*O*-(methoxymethyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **61**

Zu 2.00 g (2.12 mmol) **60** in 15 mL trockenem THF werden bei -78 °C 5.80 mL (9.32 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in *n*-Hexan) gegeben, das Gemisch auf Raumtemp. gebracht und 1 h gerührt. Es werden 0.72 mL (9.32 mmol) Chlorameisensäuremethylester zugesetzt und das Gemisch über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Überschüssiges *n*-Butyllithium wird mit Methanol zerstört, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Chloroform

und Wasser aufgenommen. Die wäßrige Phase wird mit Chloroform extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen. Es wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das so erhaltene Produkt ist noch verunreinigt, kann aber ohne weitere Reinigung verwendet werden.

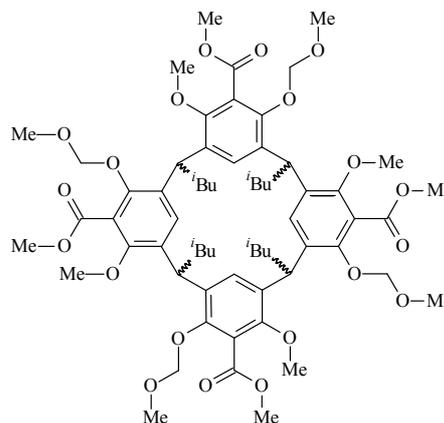
Summenformel: $\text{C}_{64} \text{H}_{88} \text{O}_{20}$

Mittlere Masse: 1177.39 g/mol.

Schmp.: 75-76 °C.

^1H NMR (500 MHz, $\text{Cl}_2\text{DC-CDCl}_2$, 100 °C, δ in ppm):

$\delta = 3.350, 3.560, 3.820$ [s, 12 H, $3 \times \text{OCH}_3$]; 6.765 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O].



MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): $m/z = 1141.32, 1199.34$

(ber.: $m/z = 1141.57$ [$\text{M-C}_2\text{H}_2\text{O}_2+\text{Na}$] $^+$, 1199.58 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.5.6 (\pm)-*rccc*-2,8,14,20-Tetra-*iso*-butyl-5,11,17,23-tetrakis-(methoxy-carbonyl)-4,10,16,22-tetra-*O*-methylresorc[4]aren **62**

Es werden 56 mg (59.2 μmol) **61** mit 70 mg (0.37 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat versetzt und in 5 mL Toluol gelöst. Das Gemisch wird zunächst 30 min bei 90 °C, dann 30 min bei 110 °C und dann 1 h bei 135 °C gerührt. Nach Erkalten wird eine gesättigte NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die wäßrige Phase mehrfach mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Reinigung per Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 75:25) erhält man 15 mg (15.0 μmol , 25 %) **62** als farblosen Feststoff.

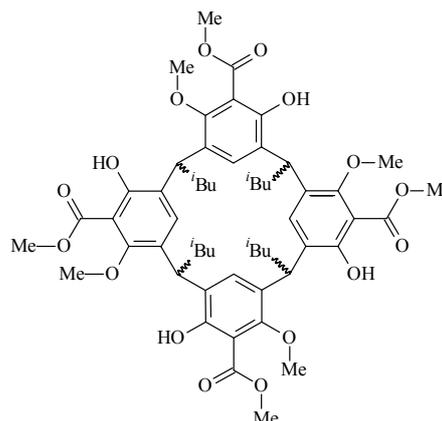
Summenformel: $\text{C}_{56} \text{H}_{72} \text{O}_{16}$

Mittlere Masse: 1001.18 g/mol.

Schmp.: 130-133 °C.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.930$ [d, $^3J = 6.3$ Hz, 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 0.937 [d, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 1.58 - 1.48 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.62 - 1.72 [m, 4 H, CH_2]; 1.89 - 1.78 [m, 4 H, CH_2]; 3.468 [s, 12 H, CO_2CH_3]; 3.951 [s, 12 H, Ar-OCH_3]; 4.697 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.851 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O]; 11.099 [s, 4 H, OH].



$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 22.55$ [CH_3CH]; 25.94 [CH_3CH]; 34.03 [ArCHAr]; 43.29 [CH_2]; 52.62 [CO_2CH_3]; 62.05 [ArOCH_3]; 106.38 [C-CO_2]; 132.06 , 132.17 , 132.22 [CH *meta* zu C-O, C_q *ortho* zu C-O]; 157.05 , 158.33 [$2 \times \text{C}_{\text{Ar-O}}$]; 171.35 [CO_2CH_3].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): $m/z = 1023.64$ (ber.: 1023.47 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

6.5.7 (\pm)-*rccc*-4,10,16,22-Tetrakis-*O*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-6,12,18,24-tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*iso*-butyl-resorc[4]aren **59**

Es werden 0.50 g (0.65 mmol) **32**, 0.35 mg (5.20 mmol) Imidazol und 0.78 mg (5.20 mmol) *tert*-Butylchlorodimethylsilan in 120 mL DMF 24 h bei Raumtemp. gerührt. Es entsteht ein weißer Niederschlag. Das Gemisch wird auf Eiswasser gegeben und viermal mit 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit dest. Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Ethanol/2-Propanol erhält man 422 mg (0.34 mmol, 53 %) als farblose Kristalle.

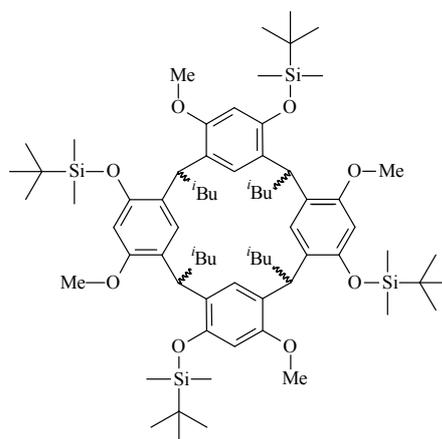
Summenformel: $\text{C}_{72} \text{H}_{120} \text{O}_8 \text{Si}_4$

Mittlere Masse: 1226.09 g/mol.

Schmp.: 241-243 °C.

^1H NMR (500 MHz, $\text{Cl}_2\text{DC}-\text{CDCl}_2$, 100 °C; δ in ppm):

δ = 0.012 [s, 12 H, CH_3Si]; 0.132 [s, 12 H, CH_3Si];
 0.823 [d, $^3J = 6.3$ Hz, 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 0.869 [d, $^3J = 6.3$ Hz, 12 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 0.936 [s, 36 H, ^tBu]; 1.45-1.57 [m, 4 H, Me_2CH]; 1.58-1.65 [m, 4 H, CHCH_2CH]; 1.65-1.75 [m, 4 H, CHCH_2CH]; 3.531 [s, 12 H, OCH_3]; 4.589 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.176 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.690 [s, 4 H, CH *meta* zu C-O].



^{13}C NMR (125 MHz; $\text{Cl}_2\text{DC}-\text{CDCl}_2$, 100 °C; δ in ppm):

δ = -3.94 [CH_3Si]; -3.73 [CH_3Si]; 18.44 [$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 23.16 [Me_2CH]; 26.14 [^tBu]; 34.03 [ArCHAr]; 45.15 [CHCH_2CH]; 55.15 [OCH_3]; 102.67 [CH *ortho* zu C-O]; 127.46 [CH *meta* zu C-O]; 151.77, 155.49 [C-O].

HRMS ESI: [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{72}\text{H}_{120}\text{O}_8\text{Si}_4\text{Na}^+$]: ber. 1247.7953; gem. 1247.7931; Abweichung 2.15 mmu / 1.72 ppm.

6.6 Weitere Zyklisierungen mit Bortrifluorid

6.6.1 *rccc*-4,6,16,18T etra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecyl-resorc[4]aren 63

Zu einer Lösung aus 0.27 g (2.44 mmol) Resorcin, 0.34 g (2.44 mmol) 1,3-Dimethoxybenzol und 0.90 g (4.88 mmol) *n*-Dodecanal in 15 mL Dichlormethan werden 1.25 mL (9.95 mmol) Bortrifluorid-Etherat tropfenweise zugegeben. Das Gemisch wird 1.5 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend zweimal mit Wasser und einmal mit Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels werden 1.51 g des Rohprodukts erhalten, welches einer Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 58:42) unterzogen wird. Nach Umkristallisieren aus Ethanol werden 386 mg (0.33 mmol, 27 %) des Produkts als

farblose Nadeln erhalten.

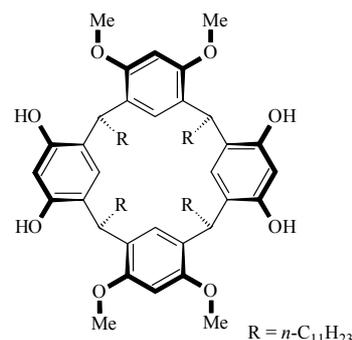
Summenformel: $C_{76}H_{120}O_8$

Mittlere Masse: 1161.79 g/mol.

Schmp.: 83-85 °C.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.884$ [t, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, CH_3]; 1.20-1.39 [m, 72 H, CH_2]; 2.13-2.19 [m, 8 H, $CHCH_2$]; 3.911 [s, 4 H, OCH_3]; 4.275 [t, $^3J = 7.9$ Hz, 4 H, $ArCHAR$]; 6.249 [s, 2 H, CH *ortho* zu OMe]; 6.376 [s, 2 H, CH *ortho* zu OH]; 7.044 [s, 4 H, OH]; 7.178 [s, 4 H, CH *meta* zu $C-O$].



^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 14.13$ [CH_3]; 22.71, 24.71, 28.06, 29.07, 29.25, 29.34, 29.43, 29.60, 29.74, 29.77, 31.92, 31.96 [$12 \times CH_2$]; 32.90 [$ArCHAR$]; 33.77, 34.20 [$2 \times CH_2$]; 56.23 [OCH_3]; 94.97 [CH *ortho* zu OMe]; 104.21 [CH *ortho* zu OH]; 122.23 [C_q *ortho* zu OMe]; 122.66 [CH *meta* zu OMe]; 125.58 [C_q *ortho* zu OH]; 126.44 [CH *meta* zu OH]; 153.18 [$C-OMe$]; 153.45 [$C-OH$].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): $m/z = 1183.90$ (ber.: 1183.89 [$M+Na$] $^+$).

Kristallstrukturanalyse: $C_{76}H_{120}O_8$, $M = 1230.82$ g/mol, farblose Nadeln, Kristallabmessungen $0.22 \times 0.19 \times 0.04$ mm³, triklin, Raumgruppe $P-1$, $a = 12.30200(10)$ Å, $b = 22.6760(3)$ Å, $c = 27.5380(3)$ Å, $\alpha = 96.5140(7)^\circ$, $\beta = 102.8840(7)^\circ$, $\gamma = 99.1580(6)^\circ$, $V = 7304.07(14)$ Å³, $\rho_{calc} = 1.119$ g cm⁻³, $\mu = 0.071$ mm⁻¹, $Z = 4$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 100$ K, 95239 gemessene Reflexe, 25457 unabhängige Reflexe, 1594 verfeinerte Parameter, $R_F = 0.0477$, $wR_{F2} = 0.1049$ für 17775 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, max. Restelektronendichte 0.382 e Å⁻³, Wasserstoffe wurden an berechneten Positionen mittels eines *riding-modell* verfeinert.

6.6.2 *trans*-11,23-Dibrom-4,6,16,18-tetra-*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylresorc[4]aren 64

Zu einer Lösung von 174 mg (0.15 mmol) **63** in 20 mL CCl_4 werden 107 mg (0.60 mmol) NBS gegeben, das Gemisch vorsichtig erwärmt und weitere 4 h unter Rückfluß gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert und die Lösung mit ges. Thiosulfatlösung und Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der verbleibende Rückstand im Ultraschallbad mit Methanol behandelt. Nach Filtrieren erhält man 105 mg (0.08 mmol, 53 %) des Produkts als hellbraunen Feststoff.

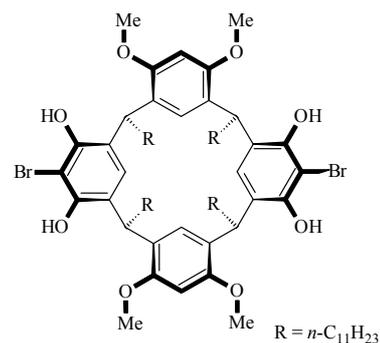
Summenformel: $\text{C}_{76}\text{H}_{118}\text{O}_8\text{Br}_2$

Mittlere Masse: 1319.58 g/mol.

Schmp.: 138-140 °C.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.881$ [t, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, CH_3]; 1.21-1.31 [m, 64 H, $8 \times \text{CH}_2$]; 1.32-1.41 [m, 8 H, CH_2]; 2.04-2.18 [m, 8 H, CHCH_2]; 3.957 [s, 12 H, OCH_3]; 4.345 [t, $^3J = 7.8$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.426 [s, 2 H, CH *ortho* zu C-OMe]; 7.038 [s, 2 H, CH *meta* zu C-O]; 7.183 [s, 2 H, CH *meta* zu C-O]; 7.307 [s, 4 H, OH].



^{13}C NMR (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

$\delta = 14.10$ [CH_3]; 22.67, 27.84, 29.38, 29.66, 29.69, 29.70, 29.72, 31.91 [CH_2]; 33.48 [ArCHAr]; 34.43 [CH_2]; 56.46 [OCH_3]; 95.09 [CH *ortho* zu C-OMe]; 99.48 [C-Br]; 120.66 [CH *meta* zu C-O]; 122.51, 125.92 [$2 \times \text{C}_q$ *ortho* zu C-O]; 125.99 [CH *meta* zu C-O]; 126.28 [$2 \times \text{CH meta}$ zu C-O] 150.09, 153.63 [$2 \times \text{C-O}$].

HRMS ESI: [$\text{M} + \text{Na}^+$: $\text{C}_{76}\text{H}_{118}\text{O}_8\text{Br}_2\text{Na}^+$]: ber. 1339.7086; gem. 1339.7094; Abweichung 0.84 mmu / 0.63 ppm.

6.6.3 (\pm)-*rccc*-4,10,16Tri -*O*-methyl-2,8,14,20-tetra-*n*-undecyl-resorc[4]aren 65

Es werden 1.86 g (15.0 mmol) 3-Methoxyphenol, 0.55 g (5.0 mmol) Resorcin und 3.69 g (20 mmol) *n*-Dodecanal in 60 mL Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 5.0 mL (40 mmol) Bortrifluorid-Diethyletherkomplex färbt sich das Gemisch tiefrot und wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird zweimal mit Wasser und einmal mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 80:20) erhält man 0.69 g (0.60 mmol, 12 %) des Produkts als hellbraunen Feststoff.

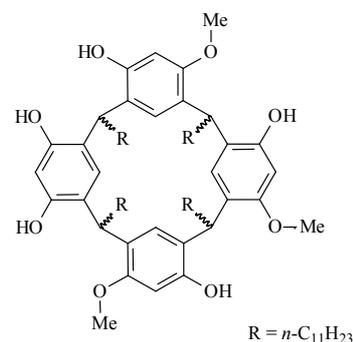
Summenformel: $\text{C}_{75} \text{H}_{118} \text{O}_8$

Mittlere Masse: 1147.76 g/mol.

Schmp.: 184-186 °C.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

δ = 3.122 [s, 3 H, OCH_3]; 3.205 [s, 3 H, OCH_3]; 3.848 [s, 3 H, OCH_3]; 5.960 [s, 1 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.010 [s, 1 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.269 [s, 1 H, CH *ortho* zu C-O]; 6.404 [s, 1 H, CH *ortho* zu C-O]; 7.051 [s, 1 H, CH *meta* zu C-O]; 7.064 [s, 1 H, CH *meta* zu C-O]; 7.124 [s, 1 H, CH *meta* zu C-O]; 7.198 [s, 1 H,]; 7.213 [s, 1 H,]; 7.217 [s, 1 H,]; 7.242 [s, 1 H, OH].



^{13}C NMR (125 MHz; CDCl_3 , 25 °C; δ in ppm):

δ = 14.14 [CH_3]; 32.91 [ArCHAr]; 33.28 [ArCHAr]; 33.43 [ArCHAr]; 55.01 [OCH_3]; 55.21 [OCH_3]; 56.05 [OCH_3]; 99.30 [CH *ortho* zu OH]; 99.49 [CH *ortho* zu OH]; 100.14 [CH *ortho* zu OH]; 104.25 [CH *ortho* zu OH]; 122.62 [CH *meta* zu OH]; 123.15 [CH *meta* zu OH]; 124.34 [CH *meta* zu OH]; 124.41 [CH *meta* zu OH].

MALDI-TOF-MS(2,5 -DHB, positiv): m/z = 1169.91 (ber.: 1169.87 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

Permethylierung von 65

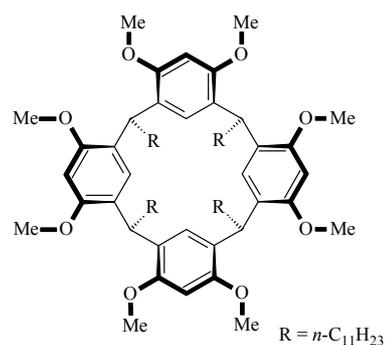
Zu 20 mg (17.4 μmol) **65** und 200 mg (1.45 mmol) K_2CO_3 werden in 20 mL DMF gelöst und mit 1.00 mL (7.05 mmol) Methyljodid versetzt. Das Gemisch wird zwei Tage bei 50 °C gerührt, das Lösungsmittel und der Überschuß an Methyljodid am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Wasser und Chloroform aufgenommen. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase erneut mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über MgSO_4 , Filtration über Kieselgel und Entfernen des Lösungsmittels werden 18 mg (14.8 μmol , 85 %) des *rccc*-4,6,10,12,16,18,22,24-Octa-*O*-methylresorc[4]arens erhalten.

Summenformel: $\text{C}_{80}\text{H}_{128}\text{O}_8$

Mittlere Masse: 1217.90

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C, δ in ppm):

$\delta = 0.868$ [t, $^3J = 6.9$ Hz, 12 H, CH_3]; 1.18-1.34 [m, 72 H, CH_2]; 1.75-1.85 [m, 8 H, CH_2CH]; 3.600 [s, 24 H, OCH_3]; 4.443 [t, $^3J = 7.5$ Hz, 4 H, ArCHAr]; 6.317 [s, 4 H, CH *ortho* zu C-OMe]; 6.607 [s, 4 H, CH *meta* zu C-OMe].



MALDI-TOF-MS (2,5-DHB, positiv): $m/z = 1256.01$ (ber.: 1255.92 $[\text{M}+\text{K}]^+$)

7. Literatur

- [1] a) L. Mandolini, R. Ungaro, *Calixarenes in Action*, Imperial College Press, London, **2000**; b) C.A. Schalley, *Mass Spectrom. Reviews* **2001**, *20*, 253-309; c) R. Eckel, R. Ros, B. Decker, J. Mattay, D. Anselmetti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 484-488.
- [2] W. Modell, *Science* **1967**, *156*, 346-351.
- [3] A. Collet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3239-3241.
- [4] T. Vries, H. Wynberg, E. van Echten, J. Koek, W. ten Hoeve, R.M. Kellogg, Q.B. Broxterman, A. Minnaard, B. Kaptein, S. van der Sluis, L. Hulshof, J. Kooistra, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2349-2354.
- [5] G. Blaschke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 13-24.
- [6] Y. Okamoto, Y. Kaida, *J. Chromatogr. A* **1994**, *666*, 403-419.
- [7] W.A. König, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1989**, *37*, 471-476.
- [8] J. Pfeiffer, V. Schurig, *J. Chromatogr. A* **1999**, *840*, 145-150.
- [9] V. Böhmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 713-745.
- [10] P. Timmerman, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2663-2704.
- [11] a) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 25-26; b) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 280-282.
- [12] A. Michael, *Am. Chem. J.* **1883**, *5*, 338-349.
- [13] J.B. Niederl, H.J. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2512-2514.
- [14] H. Erdtman, S. Högberg, S. Abrahamsson, B. Nielsson, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1679-1682.
- [15] Bei dem *rccc-6-O-Methyl-2,8,14,20-tetramethylresorc[4]aren* handelt es sich um das entsprechende Enantiomer, so daß in diesem Fall die Numerierung eindeutig die absolute Konfiguration der Resorc[4]arene wiedergibt.
- [16] C.D. Gutsche, *Calixarenes Revisited*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, **1998**.
- [17] H. Konishi, Y. Iwasaki, T. Okano, J. Kiji, *Chem. Lett.* **1989**, 1815-1816.
- [18] G. Rumboldt, V. Böhmer, B. Botta, E.F. Paulus, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9618-9619.
- [19] A.G.S. Högberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6046-6050.
- [20] W. Śliwa, T. Zujewska, B. Bachowska, *Polish J. Chem.* **2003**, *77*, 1079-1111.

- [21] 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, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305-1312.
- [22] a) G. Cometti, E. Dalcanale, A. Du Vosel, A.-M. Levelut, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1990**, *2*, 163-164; b) E.U.T. van Velzen, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *Synthesis* **1995**, *8*, 989-997.
- [23] F. Weinelt, H.J. Schneider, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5527-5535.
- [24] B. Botta, P. Iacomacci, C. Di Giovanni, G. Delle Monache, E. Gacs-Baitz, M. Botta, A. Tafi, F. Corelli, D. Misti, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3259-3261.
- [25] B. Botta, G. Delle Monache, P. Salvatore, F. Gasparrini, C. Villani, M. Botta, F. Corelli, A. Tafi, E. Gacs-Baitz, A. Santini, C.F. Carvalho, D. Misti, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 932-938.
- [26] B. Botta, M.C. Di Giovanni, G. Delle Monache, M.C. De Rosa, E. Gacs-Baitz, M. Botta, F. Corelli, A. Tafi, A. Santini, E. Benedetti, C. Pedone, D. Misti, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1532-1541.
- [27] C.D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, **1989**.
- [28] O.M. Falana, E. Al-Farhan, P.M. Keehn, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 65-68.
- [29] W. Iwanek, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14089-14094.
- [30] D.J. Cram, S. Karbach, H.-E. Kim, C.B. Knobler, E.F. Maverick, J.L. Ericson, R.C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2229-2237.
- [31] O. Manabe, K. Asakura, T. Nishi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1990**, *7*, 1219-1222.
- [32] M. Lubben, B.L. Feringa, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2227-2233.
- [33] Y. Matsushita, T. Matsui, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7433-7436.
- [34] R. Arnecke, Dissertation, **1996**, Universität Mainz.
- [35] R. Arnecke, V. Böhmer, W. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3286-3287.
- [36] a) B.C. Gibb, R.G. Chapman, J.C. Sherman, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1505-1509; b) L.M. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcanale, J. Weiser, J.A. Bryant, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305-1312; c) V.A. Azov, P.J. Skinner, Y. Yamakoshi, P. Seiler, V. Gramlich, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **2003**, *86*, 3648-3670; d) E.U.T van Velzen, J.F.J. Engbersen, D.N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3597-3598.

- [37] a) A. Ruderisch, J. Pfeiffer, V. Schurig, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2025-2030; b) A. Ruderisch, J. Pfeiffer, V. Schurig, *J. Chromatogr. A* **2003**, *994*, 127-135.
- [38] V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 567-583. b) E.L. Eliel, S.H. Wilen, *Organische Stereochemie*, Wiley-VCH, Weinheim **1998**, 533-583.
- [39] G.D. Andretti, V. Böhmer, J.G. Jordan, M. Tabatabai, F. Ugozzoli, W. Vogt, A. Wolff, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4023-4032.
- [40] M. Vysotsky, C. Schmidt, V. Böhmer, *Adv. Supramol. Chem.* **2000**, *7*, 139-233.
- [41] H. Konishi, T. Tamura, H. Ohkubo, K. Kobayashi, O. Morikawa, *Chem. Lett.* **1996**, *13*, 685-686.
- [42] D.J. Cram, L.M. Tunstad, C.B. Knobler, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 528-535.
- [43] P. Soncini, S. Bonsignore, E. Dalcanale, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4608-4612.
- [44] C. Agena, C. Wolff, J. Mattay, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *15*, 2977-2981.
- [45] V. Böhmer, S. Caccamese, G. Principato, C. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5927-5930.
- [46] a) W. Iwanek, J. Mattay, *Liebigs Ann.* **1995**, *8*, 1463-1466; b) R. Arnecke, V. Böhmer, E. F. Paulus, W. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3286-3287.
- [47] C. Agena, *Diplomarbeit* **1997**, Universität Kiel.
- [48] M. J. McIldowie, M. Mocerino, B.W. Skelton, H.A. White, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3869-3871.
- [49] M. Klaes, *Diplomarbeit*, Universität Bielefeld, **2001**.
- [50] M. Klaes, C. Agena, M. Köhler, M. Inoue, T. Wada, Y. Inoue, J. Mattay, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *8*, 1404-1409.
- [51] J.Y. Boxhall, P.C. Bulman Page, M.R.J. Elsegood, Y. Chan, H. Heaney, K.E. Holmes, M.J. McGrath, *Synlett* **2003**, *7*, 1002-1006.
- [52] I. L. Nikolaeva, A. P. Burirov, D. I.Kharitonov, N. E.Krepysheva, M. A. Pudovik, A. I. Kononov, *Russ. J. Gen. Chem.* **2002**, *72*, 232-235.
- [53] H.R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie, Von den Grundlagen zur Forschung*, Band II, 1. Auflage, Salle-Verlag, Frankfurt a.M., **1990**, 301-334.
- [54] Broschüre Jasco J-810 Spectropolarimeter
- [55] N. Harada, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3989-3992.

- [56] E.L. Eliel, S.H. Wilen, L.N. Mander, L. N. in *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, 991-1190.
- [57] A. Collet, G. Gottarelli, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 204-205.
- [58] J. Canceill, A. Collet, J. Garbard, G. Gottarelli, G.P. Spada, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1299-1308.
- [59] S. Saito, C. Nuckolls, J. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9628-9630.
- [60] O. Hayashida, J. Ito, S. Matsumoto, I. Hamachi, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 654-660.
- [61] S. Allenmark, *Chirality* **2003**, *15*, 409-422.
- [62] L.D. Hayward, T.R. Totty, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 624-631.
- [63] K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Kikuchi, H. Toi, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2648-2654.
- [64] Y. Kikuchi, K. Kobayashi, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1351-1358.
- [65] R. Braslau, H. Kuhn, L. C. Burrill II, K. Lanham, C. J. Stenland, *Tetrahedron Letters*, **1996**, *37 (44)*, 7933-7936.
- [66] S. Kim, J. Sohn, S.Y. Park, *Bull Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 473-477.
- [67] M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, M. Koźbial, *Polish J. Chem.* **1998**, *72*, 1963-1970.
- [68] O. Pietraszkiewicz, M. Pietraszkiewicz, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **1999**, *35*, 261-270.
- [69] Es wurde eine HPLC-Anlage der Firma Kontron verwendet, deren Pumpenköpfe einem Druck von etwa 150 bar standhalten. Bei der Säule handelt es sich um eine Nucleosil 120-5 C18 der Firma Macherey-Nagel mit einer Länge von 250 mm und einem Innendurchmesser von 2 mm.
- [70] Persönliche Mitteilung Dr. J. Pfeiffer, Firma Macherey-Nagel.
- [71] M. Klaes, B. Neumann, H.-G. Stammer, J. Mattay, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *10*, 864-868.
- [72] Der Drehwert des so erhaltenen Resorc[4]arens wurde nicht erneut bestimmt, da die erhaltene Menge an (-)-**46b** mit 15 mg nicht ausreicht, verlässliche Drehwerte aufzunehmen.
- [73] F. Hibbert, J. Emsley, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, *26*, 255-259.

- [74] a) G. Bringmann, M. Breuning, S. Tasler, *Synthesis* **1999**, 525-558; b) G. Bringmann, M. Heubes, M. Breuning, L. Göbel, M. Ochse, B. Schöner, O. Schupp, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 722-728.
- [75] G. Bringmann, M. Breuning, S. Tasler, H. Endress, C.L.J. Ewers, L. Göbel, K. Peters, E.-M. Peters, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3029-3038.
- [76] G. Bringmann, M. Breuning, R. Walter, A. Wuzik, K. Peters, E.-M. Peters, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *4*, 3047-3055.
- [77] a) B. Helferich, W. Schäfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1924**, *57*, 1911-1917; b) C.R. Noller, R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 1074-1080.
- [78] Autorenkollektiv, *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2001**.
- [79] a) J.R. Moran, S. Karbach, D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5826-5828; b) B.-H. Huisman, D.M. Rudkevich, A. Farrán, W. Verboom, F.C.J.M. van Veggel, D.N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *5*, 269-274.
- [80] A. Roedig in *Methoden der organischen Chemie*, Houben-Weyl, 5/4, 4. Auflage, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, **1960**, 268-273.
- [81] T.W. Greene, P.G.M. Wuts in *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3. Aufl., John Wiley & Sons Verlag, New York, **1999**, 246-292.
- [82] P.J. Kocięński in *Protecting Groups*, Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, **1994**, 21-94.
- [83] J. Heinicke, E. Nietzschmann, A. Tzschach, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *243*, 1-8.
- [84] Persönliche Mitteilung O. Barton.
- [85] F.A. Carey R.J. Sundberg, *Organische Chemie*, Hrsg. H.J. Schäfer, D. Hoppe, G. Erker, VCH-Verlag, Weinheim, **1995**, 1105-114.
- [86] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879-933.
- [87] F. Weinelt, H.-J. Schneider, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5527-5535.
- [88] W. Iwanek, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14089-14094.
- [89] A. Mehdizadeh, M.C Letzel, M. Klaes, C. Agena, J. Mattay, *Eur. J. Mass Spectrum.* **2004**, *10*, 649-655.
- [90] Ihre Reinheit wurde per NMR und durch Bestimmung ihrer Drehwerte überprüft.
- [91] M. Sawada, Y. Takai, H. Yamada, S. Hirayama, T. Kaneda, T. Tankaka, K. Kamada, T. Mizooku, S. Takeuchi, K. Ueno, K. Hirose, Y. Tobe, K. Naemura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7726-7736.

- [92] Die Titrationsexperimente mit (–)-**33a** liefern spiegelbildliche CD Spektren.
- [93] C. Schiel, G.A. Hembury, V.V. Borovkov, M. Klaes, C. Agena, T. Wada, S. Grimme, Y. Inoue, J. Mattay, *J. Org. Chem.* **2005** eingereicht.