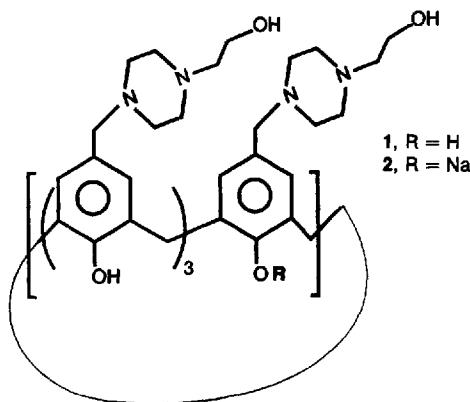


Supramolekulare Komplexe von Calix[4]arenen mit beweglichem erweitertem Hohlraum – Struktur einer molekularen Venusfliegenfalle **

Von Jerry L. Atwood*, G. William Orr, Simon G. Bott und Kerry D. Robinson

Calix[4]arene sind in jüngster Zeit vor allem wegen ihrer Fähigkeit zur Bildung supramolekularer Komplexe auf verstärktes Interesse gestoßen^[1, 2]. *p*-Sulfonatocalix[4]aren bei spielsweise kann eine ganze Reihe kleinerer Moleküle oder Ionen binden^[3–9]. Calix[4]arene mit größeren Hohlräumen und entsprechend erweiterten Bindungsmöglichkeiten sind jedoch noch unerschlossen. Bei Versuchen, Calix[4]arene mit tiefen Hohlräumen herzustellen, gelang Gutsche und Nam^[10] 1988 die essigsäurekatalysierte Aminomethylierung von Calix[4]aren mit Formaldehyd und Dimethylamin in THF. Wir haben diese Mannich-Reaktion^[11] zur Synthese eines breiten Spektrums von Aminomethylcalix[4]arenen genutzt. Eine der erhaltenen Verbindungen, *p*-[4-(2-Hydroxyethyl)piperidinomethyl]calix[4]aren 1, zeigt ein Komplexierungsverhalten, das an das Einfangen von Insekten durch eine Venusfliegenfalle erinnert.



Bei ersten Versuchen zur Synthese von 1 wurden sowohl im ¹H- als auch im ¹³C-NMR-Spektrum des Produktes nicht zuzuordnende Signale gefunden. Versuche, die vermeintliche Verunreinigung abzutrennen, schlugen fehl. Erst eine Einkristallröntgenstrukturanalyse^[12] zeigte, daß im Hohlräum des Moleküls ein Gast eingeschlossen war (Abb. 1). Es handelte sich dabei mit ziemlicher Sicherheit um überschüssiges 1-(2-Hydroxyethyl)piperazin, das am sekundären Stickstoffatom methyliert ist. Während die Hydroxyethylgruppe sehr stark fehlgeordnet ist (in Abb. 1 deshalb nicht gezeigt), sind die übrigen Atome des Moleküls relativ gut lokalisierbar. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum sind ebenfalls in Einklang mit zwei unterschiedlichen Hydroxyethylpiperazin-Fragmenten.

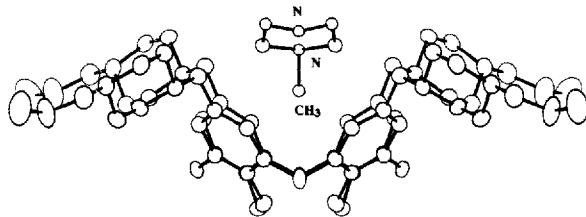


Abb. 1. Struktur von *p*-[4-(2-Hydroxyethyl)piperazinomethyl]calix[4]aren mit $\text{CH}_3\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ als Gastmolekül. Die $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ -Seitenkette ist stark fehlgeordnet und deshalb weggelassen.

* Prof. Dr. J. L. Atwood, Dr. G. W. Orr, Dr. S. G. Bott, Dr. K. D. Robinson
Department of Chemistry, University of Alabama,
Tuscaloosa, AL 35487 (USA)

** Diese Arbeit wurde von der U. S. National Science Foundation gefördert.

ten^[13]. Wie Abbildung 1 zeigt, sind die Calix[4]aren-Seitenketten weit auseinander gespreizt, wodurch – ähnlich wie bei *p*-Sulfonatocalix[4]aren^[3–9] – ein flacher Hohlraum entsteht.

Wird 1 mit 10proz. Na_2CO_3 -Lösung bis zu einem pH-Wert von 9 neutralisiert, so erfolgt Deprotonierung an einer der phenolischen OH-Gruppen zum Natriumsalz 2. Dieses wurde nach Umkristallisieren aus Essigester bei 120 °C 48 h im Vakuum getrocknet. Das ¹H-NMR-Spektrum bewies, daß trotz dieser extremen Bedingungen ein Äquivalent Essigester zurückgehalten wurde. Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse^[14] dieses Komplexes. Die vom Rand des [4]Calixarens steil nach oben ragenden Seitenarme bilden einen tiefen Hohlraum, der das Essigester-Gastmolekül vollständig einschließt. Über das Carbonylsauerstoffatom besteht eine elektrostatische Wechselwirkung des Gastes mit dem Na^+ -Ion, das seinerseits in elektrostatischer Wechselwirkung mit einem der Hydroxygruppensauerstoffatome steht, wodurch der Gast noch stärker an den Wirt gebunden wird^[15].

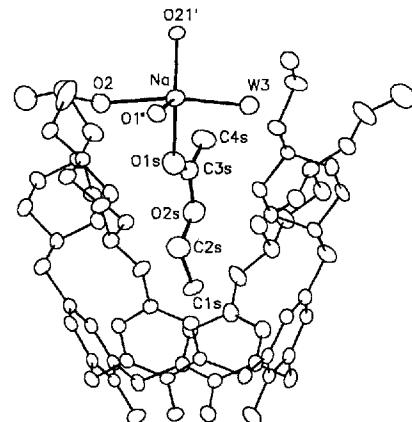


Abb. 2. Struktur von $\text{Na}[p\text{-}(2\text{-Hydroxyethyl})\text{piperazinomethyl}]$ calix[4]aren · $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$.

Vergleicht man die Abbildungen 1 und 2, so wird deutlich, daß *p*-[4-(2-Hydroxyethyl)piperidinomethyl]calix[4]aren je nach Bedarf einen flachen oder einen tiefen Hohlraum zur Verfügung stellen kann. Ethylacetat ist das bislang größte Gastmolekül, das von einem Calix[4]aren vollständig eingeschlossen wird.

Experimentelles

1: Calix[4]aren (1.00 g, 2.36 mmol), 1-(2-Hydroxyethyl)piperazin (1.84 g, 14.2 mmol) und 37proz. wäßrige Formaldehydlösung (1.05 mL, 14.2 mmol) wurden in 50 mL 1,2-Dimethoxyethan gelöst. Anschließend wurde innerhalb 1 h eine Lösung von 100 mL CF_3COOH in 20 mL Dimethoxyethan zugetropft. Nach weiteren 1.5 h bei Raumtemperatur war die Lösung schwach gelb, und nach abermals 12 h wurden die flüchtigen Anteile im Vakuum bei 40 °C abgezogen. Der verbleibende Feststoff wurde in Methanol gelöst, die Lösung 1 h mit 0.5 g festen Na_2CO_3 heftig gerührt, durch ein Faltenfilter filtriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Kristalle wurden erhalten, indem eine Lösung des Rückstandes in kochendem Methanol mit heißem Ethylacetat versetzt und anschließend im Eisbad abgekühlt wurde. Die Festsubstanz wurde über eine Glasfritte abgetrennt, mit eiskaltem Ethylacetat gewaschen und im Vakuum bei 40 °C 48 h getrocknet (Ausbeute 1.3 g, 50%).

2: 1.00 g (2.36 mmol) Calix[4]aren und 1.53 g (11.8 mmol) 1-(2-Hydroxyethyl)piperazin wurden in 25 mL THF und 2.7 mL Eisessig gelöst. Zu der farblosen Lösung wurden 0.88 mL 37proz. wäßrige Formaldehydlösung gegeben und das Reaktionsgemisch in einem verschlossenen Kolben 28 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden die flüchtigen Anteile bei 40 °C im Vakuum abgezogen, der gelborange Rückstand in 25 mL destilliertem Wasser gelöst und der pH-Wert der Lösung mit 10proz. Na_2CO_3 -Lösung auf pH 9 eingestellt. Die Lösung wurde dann bei –78 °C dreimal eingefroren, entgast und wieder aufgetaut um Spuren von CO_2 zu entfernen. Anschließend wurde zur Trockne eingeengt, der Rückstand in Methanol gelöst und die Lösung filtriert. Nach

Zugabe von Essigester und Abkühlen in einem Eisbad wurde schließlich kristallines Produkt erhalten. Ausbeute 0.4 g (17%).

Eingegangen am 30. Januar 1993 [Z 5844]

- [1] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, R. Soc. Chem., Cambridge, 1989.
- [2] *Calixarenes: a Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: V. Böhmer, J. Vicens), Kluwer, Dordrecht, 1990.
- [3] S. G. Bott, A. W. Coleman, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 610.
- [4] J. L. Atwood, A. W. Coleman, S. G. Bott, S. D. Morley, C. M. Means, K. D. Robinson, H. Zhang, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1412; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1361.
- [5] S. Shinkai, K. Araki, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7214.
- [6] S. Shinkai, K. Araki, T. Matsuda, N. Nishiyama, H. Ikeda, I. Takasu, M. Iwamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9053.
- [7] J. L. Atwood, F. Hamada, K. D. Robinson, G. W. Orr, R. L. Vincent, *Nature* **1991**, *349*, 683.
- [8] J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, R. L. Vincent, S. G. Bott, K. D. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2760.
- [9] J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, S. G. Bott, K. D. Robinson, *Supramol. Chem.* **1992**, *1*, 15.
- [10] C. D. Gutsche, K. C. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6153.
- [11] Übersichtsartikel: M. Tramontini, *Synthesis* **1973**, 703.
- [12] Die blaßgelben Kristalle von **1** · [MeN(CH₂CH₂)₂NCH₂CH₂OH] · 7H₂O gehören zur orthorhombischen Raumgruppe *Pnma* mit *a* = 11.249(1), *b* = 33.628(5), *c* = 19.075(3) Å, $\rho_{\text{ber.}} = 1.17 \text{ g cm}^{-3}$ für *Z* = 4. Verfeinerung basierend auf 2922 beobachteten Reflexen ergab *R* = 0.10. Siehe auch [14b].
- [13] Die CH₂OH- und NCH₂-Signale der Calixarensubstituenten erscheinen als zwei Triplets bei δ = 3.58 bzw. 2.44 entsprechend insgesamt 16 Protonen. Die CH₂OH- und NCH₂-Signale des Gastmoleküls erscheinen als Triplets bei δ = 3.64 und 2.52, entsprechend vier Protonen. Die NCH₂CH₂N-Signale der Calixarensubstituenten erscheinen als stark verbreitertes, bei δ = 2.4 zentriertes Multiplett. Die NCH₂CH₂N-Signale des Gastmoleküls erscheinen als ein Paar verbreiterter Triplets bei δ = 2.95 und 2.58. Die ¹³C-NMR-Signale der Calixarensubstituenten finden sich bei δ = 64.1, 61.0, 54.5 und 54.0, entsprechend CH₂OH, NCH₂ und NCH₂CH₂N. Die entsprechenden Signale des Gastes erscheinen bei δ = 62.6, 59.3, 55.6 und 55.0. Die CH₃N-Resonanz erscheint im ¹H-NMR-Spektrum als Singulett bei δ = 3.35, im ¹³C-NMR-Spektrum bei δ = 42.9. Daß das Signal von einer CH₃-Gruppe stammt wurde durch ein DEPT-Experiment bewiesen.
- [14] a) Die Verbindung Natrium[4-(2-hydroxyethyl)piperazinomethylcalix[4]aren] · CH₃COOCH₂CH₃ · 3H₂O kristallisiert mit der triklinen Raumgruppe *P*¹ mit *a* = 12.139(1), *b* = 15.628(2), *c* = 16.248(1) Å, α = 87.93(1), β = 85.76(1), γ = 85.75(1) $^\circ$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.26 \text{ g cm}^{-3}$ für *Z* = 2. Verfeinerung basierend auf 4785 beobachteten Reflexen ergab *R* = 0.065. b) Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge, CB2 1EZ (UK), unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [15] Das Natrium-Ion befindet sich an der Öffnung des Calix[4]arenenhohlräumes und ist annähernd trigonal-bipyramidal koordiniert. Die Bindungsängen sind Na-O1s = 2.300(7) Å, Na-O2 = 2.414(6) Å, Na-W3 (Wassersauerstoffatom) = 2.376(6) Å, Na-O1' (von einer Hydroxyethylgruppe eines benachbarten Calixarens) = 2.308(6) Å und Na-O21' (von einer Phenoluntereinheit eines benachbarten Calixarens) = 2.397(6) Å.

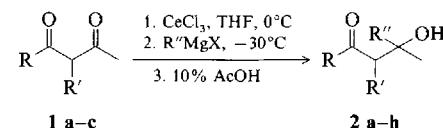
CeCl₃-vermittelte Addition von Grignard-Verbindungen an 1,3-Diketone **

Von Giuseppe Bartoli*, Enrico Marcantoni und Marino Petrini

In letzter Zeit werden 1,3-Diketone intensiv erforscht. Schon seit langem werden aus diesen Verbindungen stabilisierte Carbanionen gebildet; dies ist durch die erhöhte Acidität ihrer Methylen-Wasserstoffatome möglich^[11]. Die Alkylierung von 1,3-Diketonen kann zum Teil regio- und stereoselektiv durchgeführt werden^[2]. Alle Versuche, die

Carbonylgruppe mit Organometallverbindungen zur Reaktion zu bringen, führten zu unbefriedigenden Ergebnissen, da diese nucleophilen Reagentien ausreichend basisch sind, um die aciden Methylen-Wasserstoffatome umgehend abzuspalten. Das resultierende Enolat-Anion bildet eine cyclische Struktur mit pseudo-aromatischem Charakter und ist somit stabil gegenüber einem nucleophilen Angriff^[3].

Wir berichten hier über die direkte Addition von Grignard-Verbindungen an 1,3-Diketone in Gegenwart von wasserfreiem CeCl₃ (Schema 1). Bei Zugabe eines 1,3-Diketons



Schema 1. Synthese der β -Hydroxyketone **2a–h**. **1a**: R = CH₃, R' = H; **1b**: R = Ph, R' = H; **1c**: R + R' = -(CH₂)₄-. R'' = Me, Ph, nPr, H₂C=CH-, H₂C=CH-CH₂.

zu einer Suspension von wasserfreiem CeCl₃ in THF bei 0 °C wird wahrscheinlich ein 1:1-Komplex gebildet^[4]. Diese Komplexbildung steigert die Elektrophilie der Carbonylgruppen, so daß bei der anschließenden Zugabe der Organo-magnesiumverbindung bei –30 °C diese an einer der Carbonylgruppen angreift. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man β -Hydroxyketone in guten Ausbeuten (Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1. Umsetzung von 1,3-Diketonen mit Grignard-Reagentien in THF bei –30 °C in Gegenwart von CeCl₃.

Edukt	R'MgX	Produkt [10]	Ausb. [%] [a]
1a	nPrMgCl	2a	70
1b	nPrMgCl	2b	75
1c	MeMgCl	2c	85
1a	PhMgBr	2d	86
1b	PhMgBr	2e	73
1b	H ₂ C=CHMgBr	2f	80
1b	H ₂ C=CHCH ₂ MgBr	2g	88
1c	nPrMgCl	2h	85

[a] Isolierte Ausbeute.

Tabelle 2. Ausgewählte physikalische Daten von **2f–h**.

2f : Öl, ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃ , 20 °C): δ = 1.40 (s, 3 H, CH ₃), 3.10 (d, ² J(H,H) = 17.1 Hz, 1 H, CH ₂), 3.38 (d, ² J(H,H) = 17.1 Hz, 1 H, CH ₂), 4.44 (s, 1 H, OH), 5.05 (dd, ³ J(H,H) = 10.7 Hz, ² J(H,H) = 1.1 Hz, 1 H, =CH ₂), 5.27 (dd, ³ J(H,H) = 16.5 Hz, ² J(H,H) = 1.1 Hz, 1 H, =CH ₂), 6.00 (dd, ³ J(H,H) = 10.7 Hz, ³ J(H,H) = 16.5 Hz, 1 H, CH=), 7.40–7.65 (m, 3 H, Ph), 7.90–7.97 (m, 2 H, Ph); IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm ^{−1}] = 3490 (OH), 1660 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 172 (M ⁺ – H ₂ O, 8), 160 (51), 105 (100), 77 (50), 71 (14), 51 (17), 43 (18).
2g : Öl, ¹ H-NMR: δ = 1.32 (s, 3 H, CH ₃), 2.44 (d, ³ J(H,H) = 7.3 Hz, 2 H, CH ₂ (Allyl)), 3.05 (d, ² J(H,H) = 17.4 Hz, 1 H, CH ₂), 3.20 (d, ² J(H,H) = 17.4 Hz, 1 H, CH ₂), 4.20 (s, 1 H, OH), 5.05–5.20 (m, 2 H, =CH ₂), 5.85–6.00 (m, 1 H, CH=), 7.30–7.60 (m, 3 H, Ph), 7.90–8.00 (m, 2 H, Ph); IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm ^{−1}] = 3440 (OH), 1655 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 186 (M ⁺ – H ₂ O, 0.5), 163 (29), 105 (100), 77 (35), 51 (9), 43 (18), 39 (6).
2h : Öl, ¹ H-NMR: δ = 0.90 (t, ³ J(H,H) = 6.4 Hz, 3 H, CH ₃), 1.15 (s, 3 H, CH ₃ , Diastereomer a), 1.18 (s, 3 H, CH ₃ , Diastereomer b), 1.30–2.40 (m, 14 H); IR (Film): $\tilde{\nu}$ [cm ^{−1}] = 3490 (OH), 1670 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 166 (M ⁺ – H ₂ O, 84), 151 (100), 137 (35), 123 (31), 109 (50), 95 (35), 81 (37), 67 (57), 55 (30).

Die überraschende Reaktivität der 1,3-Diketone wurde zunächst auf die Bildung von Organocerintermediaten zurückgeführt, deren Additionen an leicht enolisierbare

[*] Prof. Dr. G. Bartoli, Dr. E. Marcantoni, Prof. Dr. M. Petrini

Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università
Via S. Agostino, 1; I-62032 Camerino (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom MURST (Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica) gefördert.