

Calixarene – Makrocyclen mit (fast) unbegrenzten Möglichkeiten

Volker Böhmer*

Durch Kondensation von *p*-*tert*-Butylphenol mit Formaldehyd sind in einem Schritt in guten Ausbeuten cyclische Oligomere erhältlich, in denen je nach Reaktionsbedingungen vier, sechs oder acht Phenolbausteine über Methylenbrücken verknüpft sind. Die kelchartige Gestalt der stabilsten Konformation des Tetramers erklärt den Namen Calixarene (calix = Kelch). In ähnlicher Weise liefert Resorcin bei der Kondensation mit einer Vielzahl von Aldehyden cyclische Tetramere mit dem gleichen Grundgerüst (Resorcaren). In beiden Fällen erfordert die Herstellung keine Verdün-

nungsbedingungen, so daß auch größere Mengen leicht zugänglich sind. Überdies können die Stammverbindungen vielfältig modifiziert werden, wobei die phenolischen Hydroxygruppen und die Phenylringe zwei Ansatzpunkte bieten, die getrennt oder in Kombination genutzt werden können. Calixarene sind deshalb ideale Edukte für die Synthese der unterschiedlichsten Wirtverbindungen und Bausteine für die Konstruktion größerer molekularer Systeme mit definierter Struktur und Funktion. Die potentiellen Anwendungen reichen vom Einsatz als hochspezifische Liganden

für die Analytik, die Sensortechnik und die medizinische Diagnostik über die Verwendung zur Decontaminierung von Abwässern bis hin zur Konstruktion künstlicher Enzyme und zur Herstellung neuer Materialien für die nichtlineare Optik oder für ultradünne Schichten und Siebmembranen mit molekularen Poren.

Stichworte: Calixarene · Metacyclophane · Resorcaren · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Verbindungen

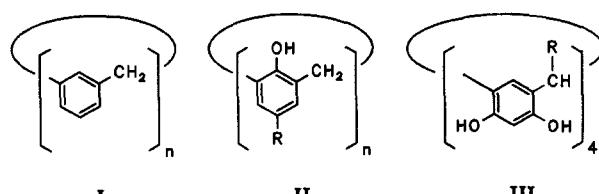
1. Einleitung

Der Name Calixarene wurde von Gutsche^[1] für cyclische Oligomere eingeführt, die durch Kondensation von Formaldehyd mit *p*-Alkylphenolen unter alkalischen Bedingungen erhältlich sind^[1, 2]. Ausschlaggebend für diese Wortwahl [calix (griechisch/lateinisch) = Kelch] war vor allem die Gestalt des Tetramers, das eine schüssel- oder kelchartige Konformation einnehmen kann und üblicherweise auch einnimmt, eine Konformation, die bereits den Einschluß von „Gästen“ suggeriert.

Cyclische Tetramere dieser Art wurden schon vorher beschrieben (oder postuliert^[3a]) und in Einzelfällen auch in definierten Reaktionsfolgen dargestellt^[3b]. Die meisten dieser Versuche wurden in dem Bestreben unternommen, die Bildung und die Eigenschaften von Phenol-Formaldehyd-Kondensaten an Hand definierter oligomerer Modellverbindungen zu erklären. Es bedurfte jedoch einer vom Blickwinkel des Polymerchemikers abweichenden Betrachtungsweise, um die heutige Bedeutung dieser Stoffklasse richtig einzurordnen. Mit der durch Peetersens Entdeckung der Kronenether stimulierten Entwicklung von Forschungsrichtungen, die heute mit Begriffen wie Wirt-Gast-Chemie, Einschlußverbindungen oder Supramolekulare

Chemie umschrieben werden, war auch der Weg frei, die Bedeutung der „cyclischen phenolischen Mehrkernverbindungen“ in einem anderen Licht zu sehen.

Durch saure Kondensation von Resorcin mit Aldehyden (nicht mit Formaldehyd) lassen sich ebenfalls cyclische Tetramere erhalten, und auch hier stammen erste Strukturvorschläge aus den 40er Jahren^[1]. Es ist folgerichtig, auch diese Verbindungen, die ebenfalls zu den [1.1.1.1]Metacyclophanen gehören, als Calixarene zu bezeichnen, da sich Nomenklaturvereinbarungen üblicherweise auf das Grundgerüst einer Stoffklasse beziehen.



Schema 1. **I:** Calix[n]arene oder 1_n-Metacyclophane. **II:** Calix[n]arene des Phenols (Calixarene im engeren Sinne). Die Hydroxygruppen sind in *endo*-Position. **III:** Calix[4]arene des Resorcins oder Resorc[4]arene. Die Hydroxygruppen sind in *exo*-Position.

Im folgenden wird der Name Calix[n]aren daher generell für 1_n-Metacyclophane (allgemeine Formel **I**) verwendet, unabhängig davon, ob die phenolischen Hydroxygruppen intraanular (*endo*) oder extraanular (*exo*) angeordnet sind oder ob einzel-

[*] Dr. V. Böhmer
Institut für Organische Chemie der Universität
Abteilung Lehramt Chemie
J.-J.-Becher-Weg 34, SB1, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/39-5419

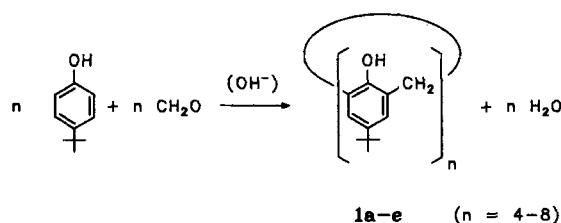
ne Bausteine überhaupt keine phenolische OH-Gruppe tragen. Obwohl das Hauptaugenmerk in diesem Aufsatz auf Calixarene des Phenols (Calixarene vom Typ **II**) gelegt wird, werden auch wichtige Ergebnisse von Calix[4]arenen des Resorcins (Calixarene vom Typ **III**) diskutiert. Zur Unterscheidung wird für Calixarene vom Typ **III** in der Folge auch der Name Resorcarene verwendet. Ergänzend werden auch Verbindungen erwähnt, in denen die Methylenbrücken oder die Phenolbausteine durch andere, verwandte Strukturelemente ersetzt sind. Orthocyclophane, wie die Cyclotrimeratrylene oder Cryptophane^[4], sowie andere Makrocyclen mit Phenolbausteinen werden jedoch nicht berücksichtigt.

2. Synthesen

2.1. Eintopfverfahren

Das Interesse, das Calix[n]arene im letzten Jahrzehnt zunehmend erlangten^[5], beruht zu einem großen Teil auf ihrer leichten Zugänglichkeit. Aus billigen Edukten lassen sich im Labormaßstab Multigrammengen verhältnismäßig einfach erhalten. Dies unterscheidet Calixarene von vielen anderen synthetischen Makrocyclen.

Vor allem den Arbeiten Gutsches ist es zu verdanken, daß heute die Reaktionsbedingungen für die direkte Eintopfsynthese von Calixarenen **1** mit vier, sechs oder acht *tert*-Butylphenolbausteinen sehr genau bekannt sind^[1, 6]. Durch Kondensation von *tert*-Butylphenol mit Formaldehyd unter alkalischen Bedingungen (NaOH, KOH) erhält man in einem Schritt das Tetra-^[6a], Hexa-^[6b] oder Octamer^[6c] in Ausbeuten von etwa 50%, 85% bzw. 63% (nach Umkristallisieren!).



Welches Calixarenen jeweils bevorzugt gebildet wird, hängt von den Reaktionsbedingungen ab^[7]. Die optimale Basenmenge für die Bildung des Tetramers und des Octamers scheint bei etwa 0.03 mol NaOH pro mol *tert*-Butylphenol zu liegen; für die Herstellung des Tetramers sind höhere Temperaturen (Diphenylether, Rückfluß) erforderlich als für die des Octamers (Xylol, Rückfluß). Deutlich höhere Mengen an Base (0.4 mol KOH pro mol *tert*-Butylphenol) begünstigen die Bildung des Hexamers.

Diese leichte Zugänglichkeit der Calixarene ist verblüffend, da bei dieser Reaktion 8, 12 oder 16 kovalente Bindungen in definierter Weise neu geknüpft werden. Aus der Polymerchemie ist wohl kein anderer Fall bekannt, bei dem je vier, sechs oder acht Moleküle zweier bifunktioneller Verbindungen in hoher Ausbeute praktisch ausschließlich das cyclische Tetra-, Hexa- bzw. Octamer bilden. Diese cyclischen Verbindungen sind damit sogar um vieles leichter zugänglich als entsprechende lineare Oligomere.

Wenn auch die Synthesebedingungen (zumindest im Falle des *tert*-Butylphenols) recht genau bekannt sind, so gibt es zum Reaktionsmechanismus noch viele Fragen. Zwar kennt man einzelne Schritte der Reaktion zwischen Phenolen und Formaldehyd sehr genau^[1, 8] – und solche Schritte müssen auch bei der Bildung von Calixarenen wiederholt ablaufen –, weitgehend unbekannt sind jedoch die Gründe, die für die Bildung bestimmter Calixarene maßgeblich sind. Auffallend ist, daß bevorzugt Macrocyclen mit gerader Zahl von Phenolbausteinen gebildet werden^[7] (vgl. Tabelle 1). Vieles spricht dafür, daß das Calix[4]aren das thermodynamisch stabilste Produkt ist – man kann es z.B. basenkatalysiert aus dem Calix[6]- oder Calix[8]aren erhalten –, während das Calix[8]aren kinetisch kontrolliert entsteht^[1]. Für die Bildung des Calix[6]arens wird dagegen ein Templateffekt angenommen^[9a]. Für die Umwandlung des Calix[8]arens in das Calix[4]aren wurde von Gutsche eine intramolekulare Reaktion vorgeschlagen^[1]. Experimente mit einer Mischung aus markiertem und nicht markiertem Calix[8]aren als Edukt zeigen jedoch eine rasche, statistische Verteilung der Markierung im Tetramer^[9b]. Auch die Umwandlung des Calix[6]- in das Calix[4]aren spricht gegen einen intramolekularen „Einschnürungsprozeß“.

Genau genommen gilt die leichte Zugänglichkeit nur für *p*-*tert*-Butylphenol als Edukt. Während die Resultate für *p*-*tert*-Pentylphenol^[10] ähnlich sind (insgesamt sind die Ausbeuten geringer), wurde beim *p*-*tert*-Octylphenol [*p*-(1,1,3,3-Tetrame-



Volker Böhmer, 1941 in Rauscha bei Görlitz geboren, studierte Chemie an der Universität Mainz. Er promovierte 1969 bei Prof. H. Kämmerer mit einer Arbeit über phenolische Mehrkernverbindungen als Trägermoleküle für synthetische Matrizenreaktionen. Mit Ausnahme eines Aufenthaltes als Gastdozent an der Universität in Le Mans (1976/77) blieb er der Mainzer Universität treu. Er ist heute Akademischer Direktor an der Abteilung für Lehramtskandidaten der Chemie, an deren Aufbau er wesentlich mitwirkte. Seine Forschungsinteressen gelten definierten Oligomeren und besonders den Calixarenen. Er ist Autor von etwa 130 wissenschaftlichen Originalpublikationen, von denen sich mehr als 50 mit Calixarenen beschäftigen.

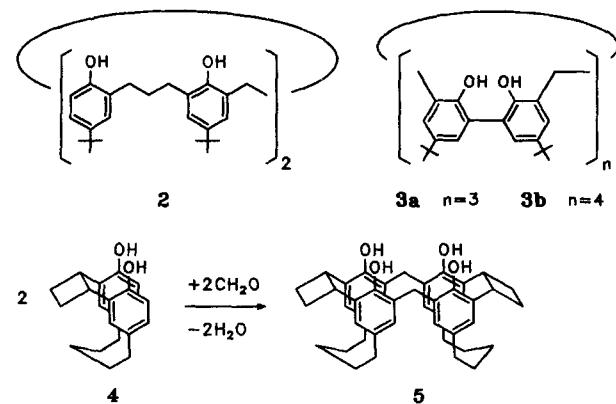
thylbutyl)phenol] die Bildung des Hexamers zwar erwähnt^[11], aber bisher nicht eindeutig beschrieben. Aus *p*-Adamantylphenol entsteht ausschließlich das Octamer (71%). Auch Calixarene mit ungerader Bausteinanzahl (5^[18], 7^[12]), sogar 9^[11] und höher^[9b]) wurden durch direkte Kondensation aus *p*-tert-Butylphenol erhalten, jedoch mit deutlich geringerer Ausbeute. Die Bildung eines Tetramers wurde dagegen bisher weder bei *p*-Phenylphenol noch bei *p*-n-Alkylphenolen einschließlich *p*-Kresol beobachtet. Aus *p*-Kresol und *p*-Ethylphenol lassen sich aber Calix[7]arene erhalten^[13]. Ein Grund für diese verwirrenden Einzelergebnisse ist sicherlich die unterschiedliche Löslichkeit der einzelnen Verbindungen, die zum Teil während der Synthese ausfallen. Tabelle 1 enthält einen Überblick über die heute bekannten Eintopsynthesen.

Tabelle 1. Ausbeute [%] an Calix[n]arenen bei Eintopsynthesen mit *p*-substituierten (R) Phenolen; Angaben in runden Klammern beziehen sich auf chromatographisch isolierte Produkte. Literaturstellen in eckigen Klammern.

R	n = 4	5	6	7	8
Me				22 [13]	
Et				24 [13]	
iPr	(10) [14]		26 [14]		? [14]
tBu	49 [6a]	10–15 [7]	83–88 [6b]	(6) [12]	62–65 [6c]
t-Pentyl [a]	6–7 [10]		30 [10]		37–41 [10]
t-Octyl [b]	31 [15]				30 [16]
Adamantyl					71 [11]
n-Alkyl			10 [17]		12 [17]
Benzyl	33 [18]		16 [18]		12 [18]
Ph			(10) [19]	(41) [20]	7–14 [19]

[a] t-Pentyl = 1,1-Dimethylpropyl (-C(CH₃)₂-CH₂-CH₃). [b] t-Octyl = 1,1,3,3-Tetramethylbutyl (-C(CH₃)₂-CH₂-C(CH₃)₃).

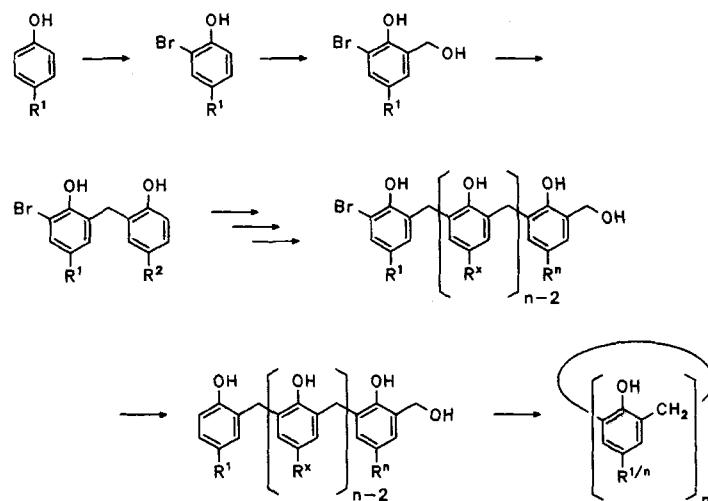
Ergebnisse aus den letzten Jahren lassen vermuten, daß die Eintopsbedingungen (Kondensation mit Formaldehyd in Gegenwart von Alkalimetallhydroxiden in unpolaren Lösungsmitteln) auch auf Diphenole als Edukte übertragbar sind, was zu einer Vielzahl interessanter Makrocyclen führen könnte. So läßt sich z.B. 1,3-Bis(2-hydroxy-5-*tert*-butylphenyl)propan mit Formaldehyd in Gegenwart von NaOH in 90% Ausbeute zum cyclischen Dimer **2** umsetzen^[21]. Aus 2,2'-Dihydroxy-5,5'-di-*tert*-butylbiphenyl entstehen dagegen je nach Größe des anwesenden Alkalimetall-Kations das cyclische Tri- (**3a**) oder Tetramer (**3b**) in etwa 50% Ausbeute^[22], und das ziemlich starre makrocyclische Diphenol **4** kann zum cyclischen Dimer **5** umgesetzt werden^[23].



Kondensationen mit Formaldehyd können unter alkalischen Bedingungen auch zu Produkten mit Dimethylenetherbrücken führen. Das „Dihomooxacalix[4]aren“ **6** wurde bereits frühzeitig als eines der möglichen Produkte der Eintopsreaktion identifiziert^[11]. Makrocyclen mit mehreren CH₂-O-CH₂-Brücken werden dagegen besser durch Wasserabspaltung aus zweifach hydroxymethylierten Phenolen oder Oligomeren hergestellt^[24a–c]. Makrobi- und -tricyclische Verbindungen mit CH₂-O-CH₂-Brücken wurden durch Williamson-Synthese aus entsprechend funktionalisierten Phenolether-Derivaten erhalten^[24d].

2.2. Schrittweise Synthesen

Notwendigerweise haben die im Eintopsverfahren hergestellten Calixarene stets den gleichen Substituenten in allen *p*-Positionen. Unterschiedlich substituierte Calixarene lassen sich durch die schrittweise Synthese nach Hayes und Hunter^[25] erhalten, die von Kämmerer, Happel et al.^[26] zur Reife entwickelt wurde. Ausgehend von einem *o*-Brom-*p*-alkylphenol wird dabei in einer Reihe von alternierenden Hydroxymethylierungs- und Kondensationsschritten ein lineares Oligomer mit einer Hydroxymethylgruppe an einem Ende aufgebaut, das nach Enthalogenierung (Freisetzung der anderen *o*-Position) unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert werden kann.



Schema 2. Schrittweise Synthese von Calix[n]arenen (x = 2 bis n – 1).

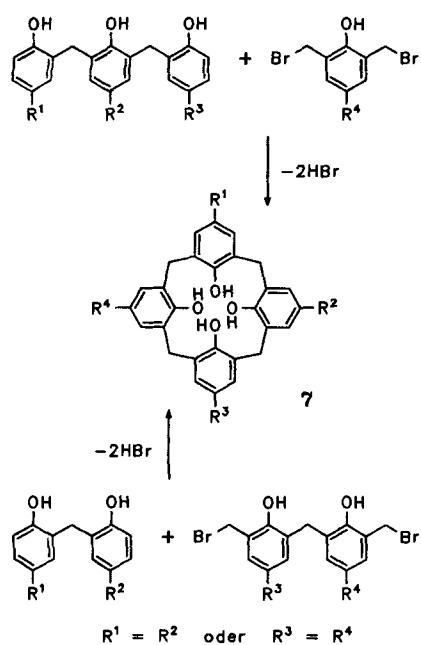
Die Ausbeuten im Cyclisierungsschritt sind meist sehr gut, aber die Synthese ist auf Grund der vielen Schritte aufwendig und die Gesamtausbeute niedrig. Zudem ist die Zahl der möglichen (d. h. mit den Syntheseschritten verträglichen) Substituenten in *p*-Stellung recht beschränkt.

Für spezielle Fälle wurde ein kürzerer Zugang zu linearen, monohydroxymethylierten Tetrameren beschrieben^[27], jedoch hat die schrittweise Synthese^[28] derzeit nur historisches Interesse (vgl. Abschnitt 2.6.). Für die Synthese von Calixarenen, deren Moleküle aus unterschiedlichen Alkylphenolbausteinen be-

stehen, wäre sie jedoch vermutlich auch heute erste Wahl, und die so hergestellten Calix[5]arene sind immer noch die einzigen bekannten Beispiele dieser Art^[26b, f].

2.3. Fragmentkondensationen

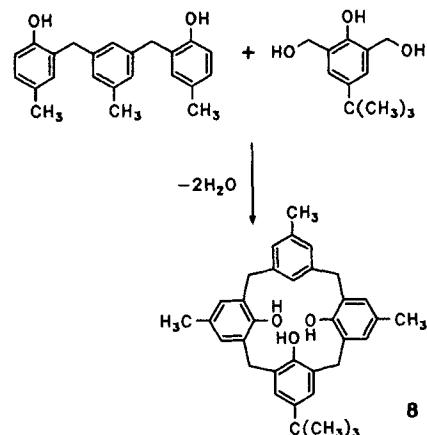
Während bei der schrittweisen Synthese im letzten Schritt *ein* lineares Edukt in *einem intra*-molekularen Reaktionsschritt cyclisiert wird, lassen sich vor allem Calix[4]arene auch aus zwei (oder mehr) Fragmenten aufbauen, d.h. dem Cyclisierungsschritt geht (mindestens) ein *inter*-molekularer Kondensationsschritt voraus. Kondensationen nach dem „3 + 1“^[29] und „2 + 2“-Prinzip^[30] wurden zur Synthese unterschiedlicher Calix[4]arene **7** benutzt, wobei auch Substituenten wie COOR, NO₂, N=N-Ph oder Halogen in *p*-Stellung möglich sind^[29c, 31].



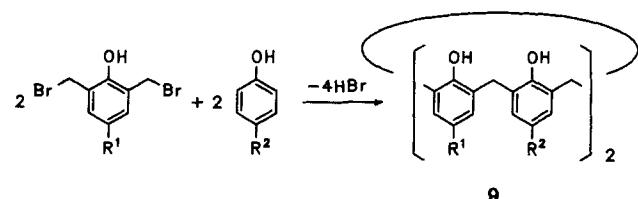
Auch Verbindungen mit substituierten Brücken (Ar-CHR-Ar; Ar steht immer für Aryl)^[31] und solche mit *m*-substituierten Phenolbausteinen wurden so erhalten^[32]. Die besten Ausbeuten (bis zu 35%) wurden bisher in Dioxan in Gegenwart von TiCl₄ erzielt, jedoch sind die optimalen Bedingungen der Reaktionsdurchführung und Aufarbeitung von Fall zu Fall verschieden. Das Trihydroxycalixaren **8** z.B. wurde in Dioxan mit Schwefelsäure als Katalysator dargestellt^[33a].

Es liegt nahe, entsprechend der Synthese von **7** auch die von Calix[5]- und Calix[6]arenen (z.B. nach dem „3 + 2“- oder „3 + 3“-Prinzip) zu versuchen, jedoch wurde bisher nur ein Beispiel eines Calix[6]arens beschrieben^[29c, 34]. Offensichtlich tritt unter den Synthesebedingungen (TiCl₄/Dioxan) auch die Spaltung von Ar-CH₂-Ar-Bindungen ein, denn bei „3 + 3“-Ansätzen wurden unter anderem Calix[4]arene isoliert, und bei der Darstellung von **8** entstand als Nebenprodukt ein Calix[5]aren^[33b].

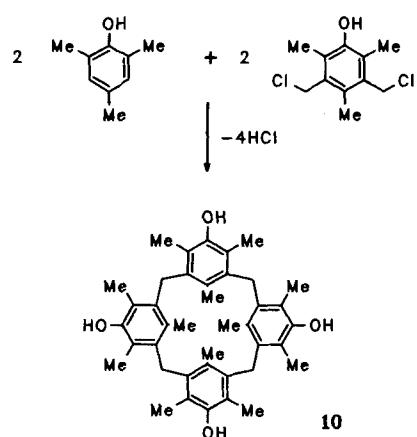
Die in Gegenwart von TiCl₄ zu beobachtende Tendenz zur Bildung von Calix[4]arenen lässt sich in der “2 × 1 + 2 × 1”-Syn-



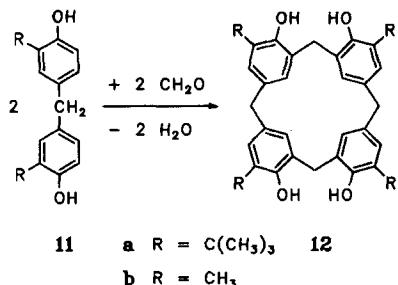
these ausnutzen, nach der Calix[4]aren **9** mit zwei alternierenden Bausteinen (einschließlich 4-Chlor-3,5-dimethylphenol) in etwa 10% Ausbeute erhalten wurden^[35].



In deutlich besserer Ausbeute (60%) entstand das Calix[4]aren **10** mit extraanularen Hydroxygruppen durch Kondensation von Mesitol mit chlormethyliertem Mesitol in Nitroethan mit SnCl₄ als Katalysator^[36]. Komplikationen, die wiederum auf den Bruch von Ar-CH₂-Ar-Bindungen hindeuten, ergaben sich hier mit anderen chlormethylierten Arenen.



p-Verknüpfte Dimere **11** lassen sich mit Paraformaldehyd in Xylo zu Calix[4]arenen mit vier *exo*-Hydroxygruppen **12** umsetzen^[37], wobei Ausbeuten bis zu 35% (**12a**) erzielt wurden^[37b]. Die Möglichkeit zur Ausbildung einer neuen intramolekularen Wasserstoffbrücke zwischen den OH-Gruppen scheint hier für die Bildungstendenz wichtig zu sein, denn **12**

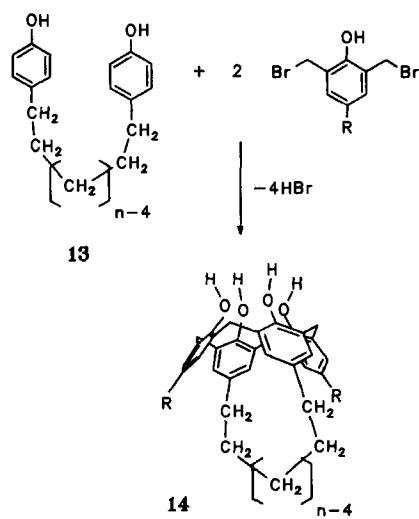


entsteht z.B. nicht aus dem zu **11** isomeren *o*-verknüpften Dimer, in dem diese Wasserstoffbrücken bereits existieren^[38]. Auch geht die Ausbeute bei **12b** auf 5% zurück^[38b]. In Kombination mit der

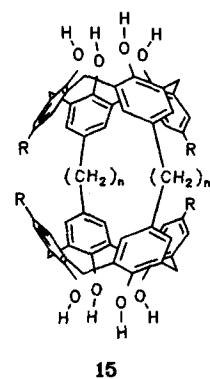
schrittweisen Synthese sind auch Calix[4]arene des Typs **12** erhältlich, in denen verschiedene Substituenten in *o*-Stellung stehen^[38a].

2.4. Verbrückte, doppelte und anellierte Calixarene

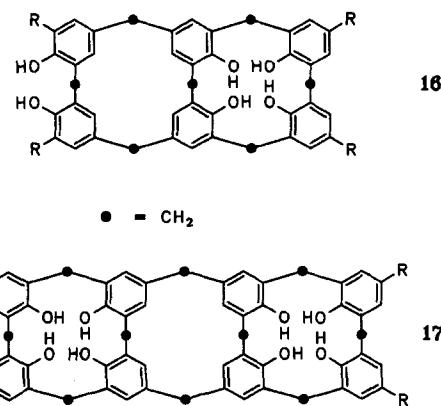
Ersetzt man in der „ $2 \times 1 + 2 \times 1$ “-Synthese von **9** das Phenol durch ein *p*-verknüpftes Diphenol **13** (α,ω -Bis(4-hydroxyphenyl)alkan), so lassen sich Calix[4]arene wie **14** herstellen, in denen zwei gegenüberliegende *p*-Positionen durch eine aliphatische Kette verbrückt sind^[39].



Die Synthese der Verbindungen **14** (Ausbeuten bis zu 34%^[40]) gelang bisher für Kettenlängen von $n = 5 - 16$ und für die Substituenten $R = \text{Me}, t\text{Bu}$, Alkyl oder Cycloalkyl, Phenyl



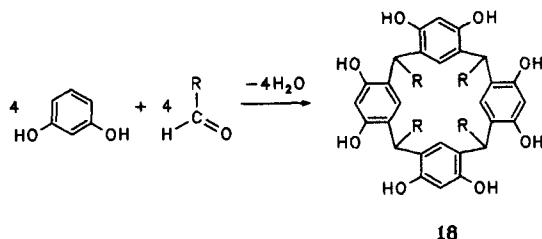
Ersetzt man in der „2 + 2“-Synthese ein Dimer durch ein Calix[4]aren des Typs **12** mit zwei oder vier freien *o*-Stellungen, so gelangt man zu Verbindungen, in denen zwei (**16**) oder drei (**17**) Calix[4]areneinheiten in ähnlicher Weise miteinander verbunden sind wie Benzolringe in Naphthalin oder Anthracen („anellierte Calixare-



ne“)^[37b]. Eine weitere Ausdehnung dieser anellierten Strukturen ist denkbar.

2.5. Resorcilarene

Auf Grund seiner größeren Reaktivität liefert Resorcin keine definierten Kondensationsprodukte mit Formaldehyd. Durch säurekatalysierte Kondensation mit anderen, weniger reaktiven Aldehyden sind jedoch cyclische Tetramere zugänglich^[1]. Größere cyclische Oligomere wurden bisher nicht beobachtet. Die Situation ist hier dadurch kompliziert, daß für **18** auf Grund der unterschiedlichen relativen Konfiguration an den Brücken (-CHR-) vier Diastereomere möglich sind, die als *rccc*, *rcct*, *rctt* und *rtct* klassifiziert werden können^[42].

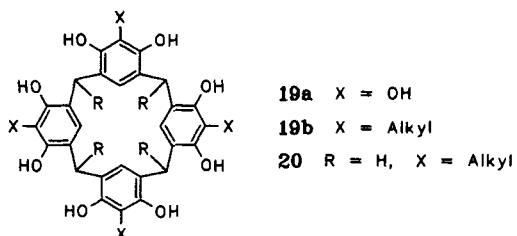


Schon 1980 wurden von Högberg^[43] bei der Kondensation von Resorcin mit Acetaldehyd und Benzaldehyd die beiden Isomere mit der *rccc*- und *rcct*-Konfiguration isoliert, die sich auch mit anderen Aldehyden bilden^[44]. Später wurde in einigen Fällen die *rcct*-Verbindung erhalten^[45]. Das vierte mögliche Isomere (*rtct*) entsteht offensichtlich nur in sehr geringer Menge, und konnte lediglich chromatographisch isoliert werden^[45c, d].

Man hat aber Bedingungen gefunden, um das all-*cis*-Isomer (*rccc*) mit so verschiedenen Aldehyden^[45e] wie Acetaldehyd^[43a], Heptanal^[45a], Dodecanal^[44a], Dodecenal^[46], 3-Oxopropansulfinsäure (in Form des cyclischen Acetals)^[47], Benzaldehyd^[43b] (und substituierten Benzaldehyden einschließlich 4-Formylbenzo[15]krone-5^[48]), Thiophen-^[44b] und Ferrocencarbaldehyd^[49] in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten darzustellen. Häufig entsteht das *rcct*-Isomer kinetisch kontrolliert^[43b] und wird nach längeren Reaktionszeiten in das thermodynamisch stabile *rccc*-Isomer umgewandelt. Die Bildung der Ar-CHR-Ar-Bindungen muß also zumindest teilweise reversibel sein. Diese für präparative Zwecke wünschenswerte Isomerisierung gelingt

aber nicht in allen Fällen, und auch die Bildung der *rect*- und *rctt*-Isomere aus einem reinem *rccc*-Isomer wurde beobachtet^[4,5b].

Es kann als sicher gelten, daß intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den OH-Gruppen benachbarter Resorcinbausteine die Hauptursache für die ausschließliche Bildung des cyclischen Tetramers und, in Verbindung mit der bevorzugt axialen Stellung der Reste R (vgl. Abschnitt 3.2.3), auch für die bevorzugte Bildung des *rccc*-Isomers ist. Weder Resorcinmonomethylether^[45b] noch Resorcine, die in 2-Position Substituenten wie NO₂ oder COOH tragen, liefern das cyclische Tetramer^[44a], da diese (allerdings auch generell desaktivierenden) Substituenten mit den OH-OH-Wasserstoffbrücken konkurrieren. Mit Pyrogallol^[50] und mit 2-Alkylresorcinen^[44a] wurden die Verbindungen **19** erhalten. Da 2-Alkylresorcine nur zwei reaktive *ortho*- oder *para*-Positionen (in bezug auf die Hydroxygruppen) haben, konnten sie auch mit Formaldehyd erfolgreich zu Calix[4]arenen mit Methylenbrücken (**20**) umgesetzt werden^[51].



Schließlich sei erwähnt, daß man cyclische Tetramere (als Octamethylether) auch aus Estern der 2,4-Dimethoxyimtsäure durch Behandeln mit BF_3 erhalten hat^[52], was einen neuen und interessanten Zugang zu Resorcarenen eröffnet.

2.6. Verwandte Makrocyclen

Der griffige Name Calixaren hat dazu geführt, daß in letzter Zeit auch eine Reihe ähnlicher Makrocyclen in Anlehnung daran benannt wurden. Einige seien hier aufgeführt.

Den Calixarenen des Phenols am nächsten kommen cyclische Tetramere, in denen ein bis vier Methylenbrücken durch Schwefelbrücken ersetzt sind^[53]. Mit Ausnahme der Tetrathioverbindung wurden sie durch schrittweise Synthese über die linearen Oligomere^[53b] erhalten.

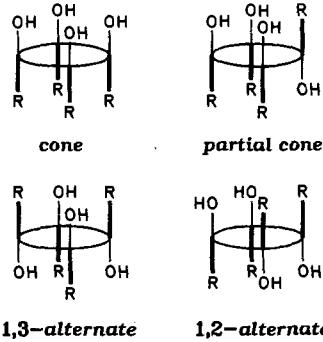
In Analogie zum „Dihomooxacalixaren“ **6** und ähnlichen Verbindungen^[24] wurden Makrocyclen mit -CH₂-NR-CH₂-Brücke(n) nun als Azacalixarene (z.B. Hexahomotriazacalix[3]aren) bezeichnet^[54]. „all-Homocalixarene“, d.h. Makrocyclen, in denen alle Methylenbrücken durch Ethylenbrücken ersetzt sind^[55], wurden von Vögtle et al. durch Müller-Röscheisen-Cyclisierung von bisbrommethylierten Anisolten erhalten^[55a, b], während Tashiro et al. ähnliche Verbindungen über die entsprechenden CH₂-S-CH₂-verbrückten Makrocyclen nach „traditionellen“ Verfahren der Cyclophanchemie synthetisierten^[56]. [3.3.3.3]Metacyclophane mit Anisolbausteinen wurden ebenfalls dargestellt^[57].

Auch die Phenolbausteine wurden gegen andere Struktur-elemente ausgetauscht^[55b, 58]. Als aktuelle Beispiele seien Calixarene des Furans^[59a, b], Calix[3]indole^[59c] und Calix[4]-naphthaline^[59d, e] genannt. Man mag darüber streiten, ob die Namensgebung in allen Fällen glücklich ist, jedoch lassen sich weitere Entwicklungen dieser Art vorhersehen. So zeigen z.B. auch cyclische Tetramere mit Pt-verbrückten Uracil-Einheiten strukturelle Analogien zu Calix[4]arenen^[60].

3. Die Konformationen der Stammverbindungen

Einer der faszinierendsten Aspekte von Calixarenen liegt in der Vielfalt ihrer Konformationen, die aus der (mehr oder weniger) freien Drehbarkeit um die σ -Bindungen der $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ -Gruppierungen resultieren.

Bei Calix[4]arenen kann man grundsätzlich die in Schema 3 gezeigten relativen Ausrichtungen der Phenolbausteine zueinander finden. Für diese Grundkonformationen hat Gutsche die heute allgemein akzeptierten Begriffe „cone“, „partial cone“, „1,2-alternate“- und „1,3-alternate“-Konformation eingeführt^[61a]. Sie unterscheiden sich durch die Lage der phenolischen OH bezug auf die (hier leicht denken zu definierende) Molekülachse. Es ist auch für Calix[5]arene und für die größeren Oligomere der Literatur zu findende



Schema 3. Die vier grundsätzlichen Konformationen eines Calix[4]arens; vgl. dazu auch die Abbildungen 1 und 3.

3.1. Die Struktur im Kristall

3.1.1. Calixarene vom Typ II

Alle Kristallstrukturanalysen von Calix[4]arenen mit freien OH-Gruppen^[62], darunter auch Verbindungen mit unterschiedlichen Phenolbausteinen^[63], ergaben, daß das Calixaren die *cone*-Konformation einnimmt, da diese durch intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxygruppen stabilisiert wird^[64]. Die Anordnung der Moleküle im Kristallgitter und der eventuelle Einschluß von Gastmolekülen haben darauf keinen entscheidenden Einfluß (Abb. 1). Dies gilt selbst dann, wenn durch die Anwesenheit von ein^[65] oder zwei^[66] *m*-Methylgruppen pro Phenolbaustein, und den dadurch bedingten sterischen Zwang, eine erhebliche Deformation dieser *cone*-Konformation zu beobachten ist.

Während jedoch im *p-tert*-Butylcalix[4]aren **1a**, das in seinem Toluol-Komplex C_{4v} -Symmetrie aufweist^[6,7], die vier Phenolbausteine einen Winkel von 123° mit der Referenzebene einneh-

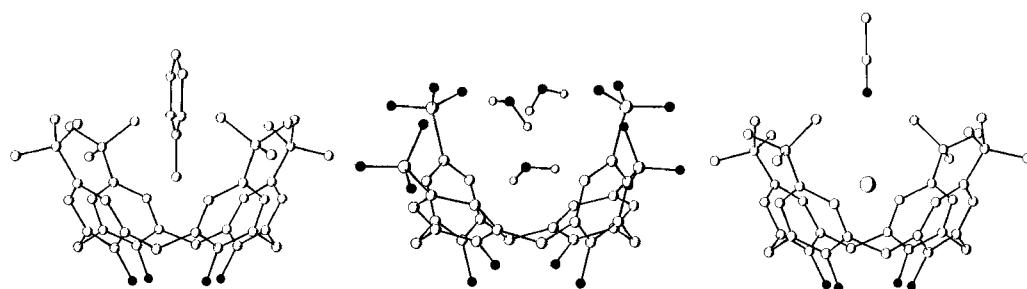
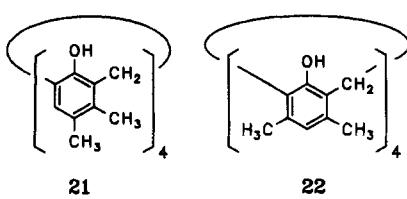


Abb. 1. Calix[4]arene in der *cone*-Konformation (nach Röntgenstrukturanalysen). Sauerstoff- und Stickstoffatome sind schwarz, Wasserstoffatome in der Regel weggelassen. Links: *tert*-Butylcalix[4]aren **1a** mit eingeschlossenem Toluol [67]; Mitte: *p*-Sulfonsäurederivat mit OH- π -gebundenem Wasser als Gast [68]; rechts: Caesiumsalz von **1a** mit dem Cs⁺-Ion im Molekülhohlraum [69].

men, stehen in **21** und **22** zwei Phenolbausteine annähernd senkrecht dazu und die beiden anderen sind nach außen gebogen. Mit anderen Worten, zwei gegenüberliegende Phenolbausteine

sind annähernd parallel, die beiden anderen annähernd senkrecht zueinander angeordnet. Eine ähnliche Deformation der *cone*-Konformation wird bei den verbrückten Calix[4]arenen **14** durch die aliphatische Kette zwischen gegenüberliegenden *p*-Positionen hervorgerufen, und zwar um so stärker, je kürzer diese Kette ist^[39b, c, 70].

Auch alle Calix[5]arene^[71] zeigen im Kristall eine *cone*-ähnliche Konformation des Moleküls, die wiederum durch intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den phenolischen OH-Gruppen bestimmt wird. Die Abstände benachbarter O-Atome sind im Mittel aber etwas größer als bei Calix[4]arenen.

**21****22**

Bei Calix[6]arenen^[72] wurden bisher zwei grundsätzlich verschiedene Konformationen im kristallinen Zustand gefunden: a) Alle OH-Gruppen befinden sich auf einer Molekülseite, mit einer boottförmigen Anordnung der Methylenbrücken; b) je drei benachbarte OH-Gruppen befinden sich auf verschiedenen Molekülseiten (vgl. Abb. 2). Diese beiden Anordnungen, die wiederum die jeweils maximale Zahl von intramolekularen Wasserstoffbrücken enthalten, kann man sich veranschaulichen, indem man zweimal Dreiviertel eines Calix[4]arens „gleichsinnig“ oder „entgegengesetzt“ zusammenfügt.

Für Calix[7]^[73]- und Calix[8]arene^[74] ist eine solch einfache, anschauliche Charakterisierung nicht mehr möglich. Zur eindeutigen Beschreibung der Konformation können hier die beiden Torsionswinkel um die Ar-CH₂-Bindungen dienen, die generell stets angegeben werden sollten^[75].

3.1.2. Weitere Aspekte

Die Bedeutung der intramolekularen Wasserstoffbrücken für die Konformation von Calix[4]arenen mit *endo*-OH-Gruppen

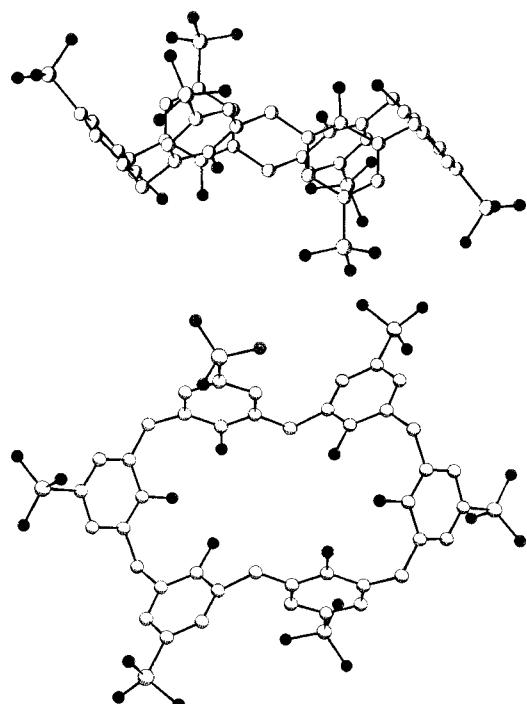
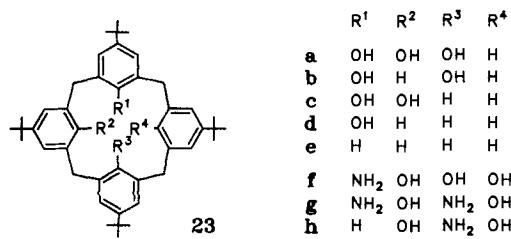


Abb. 2. Zwei typische Konformationen von Calix[6]arenen im Kristall, jeweils aus zwei unterschiedlichen Blickwinkeln (Sauerstoffatome sind schwarz, Wasserstoffatome weggelassen). Links: *tert*-Butylcalix[6]aren [72b]; rechts: Calix[6]aren-*p*-sulfonsäure (Natriumsalz) [72c].

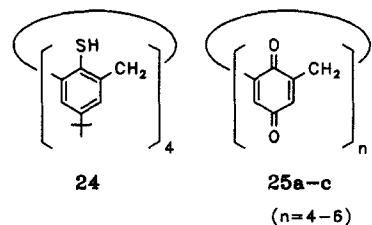
wird deutlich beim Vergleich von **22** mit **10**, das sich in der 1,3-alternate-Konformation befindet^[36] (benachbarte Dipole sind dabei entgegengesetzt ausgerichtet). Eine zusätzliche Methylgruppe pro Baustein in den *p*-Positionen, hätte sicherlich keinen entscheidenden Einfluß auf die Konformation von **22**, würde aber beide Verbindungen zu Regioisomeren machen, die formal durch den Austausch dieser *p*-Methylgruppen gegen die OH-Gruppen ineinander übergehen. Für **12a** wurde dagegen eine *cone*-Konformation mit zwei intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den *exo*-OH-Gruppen gefunden, eine Stabilisierung, die auch in der 1,2-alternate-Konformation möglich wäre^[38a].

Auch an den Strukturen von Calix[4]arenen mit weniger als vier *endo*-OH-Gruppen lässt sich der Einfluß der Wasserstoffbrücken erkennen. Während das Aminodiphenol **23h**^[76c] noch



in der *cone*-Konformation vorliegt, nehmen das Diphenol **23b** und die OH-Gruppen-freie Verbindung **23c** die 1,2-alternate-Konformation ein^[76]. Entfernt man aus **23c** auch die *tert*-Butylgruppen, so stapelt sich die resultierende Stammverbindung im kristallinen Zustand in einer „Sessel“-Konformation, in der gegenüberliegende Benzolringe coplanar sind^[77].

Das zu **1a** analoge Tetrathiocalix[4]aren **24**^[78] liegt in der 1,3-alternate-Konformation vor, während das Tetrachinon **25a** die *partial cone*-Konformation einnimmt^[79].



3.1.3. Resorcarene

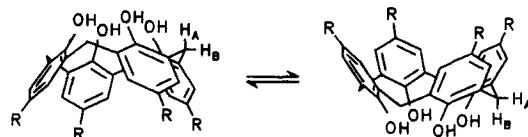
Die wenigen Kristallstrukturanalysen der Stammverbindungen mit freien OH-Gruppen betreffen jeweils das all-*cis*-Isomer^[80], dessen Konfiguration dadurch bestätigt wird^[44a]. Die Moleküle haben stets die *cone*-Konformation, in der die Reste an den verbrückenden C-Atomen die axiale Position einnehmen. Intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den OH-Gruppen benachbarter Resorcinbausteine sind wiederum ein stabilisierender Faktor, obwohl nicht immer alle möglichen intramolekularen Wasserstoffbrücken ausgebildet sind, z.B. wenn Wasserstoffbrücken zu eingebauten Lösungsmittelmolekülen bestehen^[44a]. Meist hat der Makrocyclus keine exakt vierzählige Symmetrie, auch nicht in den Tetraanionen einiger kürzlich beschriebener Ammoniumsalze^[81a]. Für ein Tetra(di-*n*-propylaminomethyl)-Derivat wurde jedoch *C*₄-Symmetrie gefunden^[81b].

3.2. Die Struktur in Lösung

3.2.1. Calix[4]arene vom Typ II

Auch in Lösung liegen Calix[4]arene stets in der *cone*-Konformation vor^[11]. Dies folgt eindeutig aus dem ¹H-NMR-Spektrum, welches z.B. für das *tert*-Butylcalix[4]aren **1a** jeweils ein Singulett für die Hydroxy-, die aromatischen und die *tert*-Butylprotonen zeigt. Auch die vier Methylengruppen erweisen sich als äquivalent, aber die beiden Protonen jeder CH₂-Gruppe sind in der *cone*-Konformation verschieden. Daher findet man bei tiefer Temperatur ein Paar von Dubletts mit einer Kopplungskonstante von 12–14 Hz, wie sie für geminale Protonen typisch ist.

Mit steigender Temperatur jedoch beobachtet man eine Verbreiterung dieser Signale, die schließlich zusammenfallen und bei höherer Temperatur zu einem scharfen Singulett werden. Dies lässt sich am besten durch eine rasche wechselseitige Umwandlung der beiden entgegengesetzten (aber identischen) *cone*-Konformationen erklären. Dabei treten die OH-Gruppen durch das Innere des Makroringes und das ursprünglich äquatoriale Proton geht in die Lage des axialen Protons über und umgekehrt. Im ¹H-NMR-Spektrum beobachtet man daher nur ein „mittleres“ Signal.



Schema 4. Ringinversion bei *p*-substituierten Calix[4]arenen.

Aus der Temperaturabhängigkeit der ¹H-NMR-Spektren lässt sich die Energiebarriere für die Ringinversion ableiten^[1, 26a, f, 82]. Typische Werte hierfür sind in den Tabellen 2 bis 4 zusammengestellt. Sie zeigen, daß der Substituent in *p*-Stellung kaum einen Einfluß auf die Energiebarriere hat. Diese sinkt jedoch, wenn man anstelle eines unpolaren, aprotischen Lösungsmittels (CDCl₃, Benzol) ein polares Lösungsmittel (z.B. Pyridin) nimmt. Dies ist nicht überraschend, denn für die Inversion müssen ja die Hydroxygruppen durch den Ring treten, so

Tabelle 2. Aktivierungsparameter für die Ringinversion von Calixarenen durch Simulation der ¹H-NMR-Spektren als Funktion der Temperatur (Linienformanalyse der Ar-CH₂-Ar-Signale).

n/R (Verb.)	Solvans	ΔG^* (25 °C) [kcal mol ⁻¹]	ΔH^* [kcal mol ⁻¹]	ΔS^* [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	Lit.
4/H	CDCl ₃	15.7	14.2	-5.0	[82a]
4/ <i>t</i> Bu (1a)	CDCl ₃	16.4	15.9	-1.7	[82a]
	Toluol	16.1	15.8	-1.0	[82a]
	Benzol	15.8	14.6	-6.0	[82a]
	Pyridin	14.3	11.3	-10	[82a]
4/SO ₃ Na	D ₂ O	14.1	10.4	-12	[82b]
8/ <i>t</i> Bu (1e)	CDCl ₃	16.8	17.4	2.0	[82a]
23g	CDCl ₃	13.9	13.5	-1.4	[82c]
	Pyridin	14.9	10.9	-13.6	[82c]
23b	CD ₂ Cl ₂	8.9	10.7	5.9	[82d]
23d	CD ₂ Cl ₂	10.1	9.0	-3.7	[82d]
20 (X = C ₆ H ₁₁)	CDCl ₃	12.0	9.8	-7.5	[51]

Tabelle 3. Energiebarrieren für die Ringinversion von Calixarenen aus der Geschwindigkeitskonstante für den Spinaustausch der Methylenprotonen bei der Koaleszenztemperatur T_c [a]. Vergleich von Ringgröße (n) und *p*-Substituent (R) in zwei Lösungsmitteln [b].

n/R (Verb.)	CDCl ₃		[D ₆]Pyridin	
	ΔG^* [kcal mol ⁻¹]	T_c [K]	ΔG^* [kcal mol ⁻¹]	T_c [K]
4/H	14.9	309	11.8	251
4/ <i>t</i> Bu (1a)	15.7	325	13.7	288
4/C ₆ H ₅	15.3	317	12.8	271
4/ <i>t</i> -Octyl	14.6	303	12.4	260
5/ <i>t</i> Bu (1b)	13.2	271		
6/ <i>t</i> Bu (1c)	13.3	284	9.0	219
7/ <i>t</i> Bu (1d)	13.4	288 [c]		
8/ <i>t</i> Bu (1e)	15.7	326	<9	<183
8/ <i>t</i> -Octyl	15.2	316	<9	<183
9/ <i>t</i> Bu (1f)	13.5	290 [c]		

[a] $k = \pi (\Delta v^2/2 + 3 J^2)^{1/2}$. [b] Werte für 100 MHz, aus Lit. [1]. [c] 300 MHz.

Tabelle 4. Energiebarrieren für die Ringinversion von Calixarenen (analog zu Tabelle 3). Vergleich spezieller Calixarene.

Verb. oder (n/R)	Solvans	ΔG^* [kcal mol ⁻¹]	T_c [K]	Lit.
4/Me [a]	CDCl ₃	14.6	323	[65]
21	CDCl ₃	13.4	281	[65]
22	CD ₂ Cl ₂ /CDCl ₃	10.9	214	
		10.7	224 [b]	[66]
23a	CD ₂ Cl ₂ /CDCl ₃	9.6	213	[76a, c]
23b	CDCl ₂ F	9.6	202	[76b]
23c	CDCl ₂ F	10.6 [c]	221–239	[180]
23f	CDCl ₃	14.8	312	[181]
23h	CD ₂ Cl ₂ /CDCl ₃	11.6	246	[76a, c]
5/Me [a]	CDCl ₃	12.7	281	[83]
55	C ₂ D ₂ Cl ₄	17.3	355	[83]

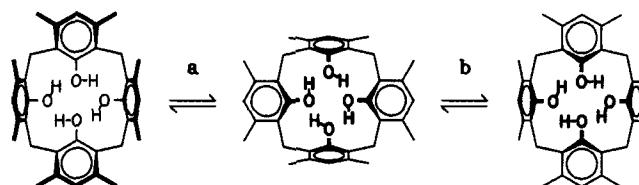
[a] Calix[4]- bzw. Calix[5]aren des *p*-Kresols. [b] Aus dem Signal der Methylprotonen. [c] Mittelwert aus drei Signalen.

daß die cyclische Anordnung der Wasserstoffbrücken zwischenzeitlich unterbrochen oder zumindest gelockert werden muß. Lösungsmittel, die Wasserstoffbrücken brechen, müssen daher zu einer Verringerung der Energiebarriere führen.

Über den Mechanismus dieser Umwandlung (*cone* nach *cone*) ist wenig bekannt. Denkbar sind zwei Grenzfälle^[11]: a) eine schrittweise Umwandlung in den Stufen *cone* → *partial-cone* → *1,3-alternate*/*1,2-alternate* → *partial-cone* → *cone*; b) eine konzertierte Umwandlung mit einem einzigen Übergangszustand. Moleküldynamik-Computersimulationen weisen auf *partial cone*- und *alternate*-Konformationen als mögliche Zwischenstufen hin^[18a].

Während bis zu den tiefsten untersuchten Temperaturen (−130 °C) das ¹H-NMR-Spektrum von **21** keine Anzeichen für ein Abweichen von der vierzähligen Symmetrie (C_{4v}) zeigt^[185], beobachtet man bei **22** (mit acht Methylgruppen in *meta*-Stellung) bei −80 °C je zwei Signale für die aromatischen Protonen und die Methylgruppen^[166]. Die Konformation mit der niedrigsten Energie hat also, wie im Kristall, C_{2v} -Symmetrie.

Die Konformationsumwandlung C_{2v} nach C_{2v} erfolgt durch Ringinversion (Weg a) und nicht durch Pseudorotation (Weg b), wie aus der gleichen Energiebarriere für die Koaleszenz der Signale von CH₃ und ArH einerseits und der CH₂-Gruppen andererseits folgt^[166]. Diese Energiebarriere ist allerdings um knapp 5 kcal mol⁻¹ geringer als z.B. für **1a**. Nimmt man für den (energetisch höchsten) Übergangszustand in allen Fällen das



Schema 5. Möglichkeiten der konformativen Umwandlung beim Octamethylcalix[4]aren **22**: a) Ringinversion, b) Pseudorotation.

gleiche Energieniveau an, so bedeutet das ein höheres Energieniveau (auf Grund der etwas „gelockerten“ H-Brücken) für die C_{2v} -Konformation, die generell bei der Konformationsumwandlung durchlaufen werden könnte.

3.2.2. Größere Calixarene vom Typ II

Wie für Calix[4]arene, findet man für alle anderen Calixarene in Lösung bei genügend hoher Temperatur (z.B. 50 °C) im ¹H-NMR-Spektrum ein Singulett für die Methylenprotonen. Dieses spaltet für Calix[5]arene bei tiefer Temperatur (−40 °C) wiederum in ein Paar von Dubletts auf, während für Calix[6]- und Calix[7]arene drei bzw. sieben Paare gefunden werden^[86]. Be merkenswerterweise zeigen Calix[8]arene bei tiefer Temperatur ebenfalls nur ein Dublettpaar^[87]. Offensichtlich wird hier durch intramolekulare Wasserstoffbrücken eine sehr symmetrische Konformation mit einem regelmäßigen „Auf-und-Ab“ der Phenolbausteine stabilisiert, in der wiederum alle Methylenbrücken äquivalent sind und die einzelnen Protonen eine ähnliche Umgebung haben wie in Calix[4]arenen. Für die höheren cyclischen Oligomere ergeben sich wieder sehr unsymmetrische Konformationen^[19b].

Aus der Anzahl der Signale leitet sich für Calix[6]arene eine Konformation mit einer Symmetrieebene, einem Symmetriezentrum oder einer zweizähligen Achse ab. Für ein Calix[6]aren mit zwei verschiedenen Phenolbausteinen in alternierender Anordnung, das vom Molekülbau her also eine dreizählige Achse hat, beobachtet man bei tiefer Temperatur folglich eine völlig unsymmetrische Konformation^[88].

Die niedrigere Energiebarriere für die Ringinversion, die sich aus dynamischen NMR-Spektren für Calix[5], Calix[6]- und Calix[7]arene ergibt (vgl. Tabelle 3), entspricht der für den größeren Ring zu erwartenden höheren Flexibilität. Verblüffenderweise gleicht bei Calix[8]arenen die Temperaturabhängigkeit der Signale für die Methylenprotonen in CDCl₃ sehr genau der für Calix[4]arene gefundenen^[82a, 87]. Die größere Flexibilität des „achtgliedrigen“ Rings wird erst in einem Wasserstoffbrückenbrechenden Lösungsmittel wie Pyridin deutlich, wo auch bei den tiefsten Temperaturen (−90 °C) nur ein Singulett für die Methylenprotonen gefunden wird.

3.2.3. Sonstige Calix[4]arene

Die Calix[4]arene **10** und **24** zeigen über einen großen Temperaturbereich unverändert ein Singulett für die Methylenprotonen. Es ist daher vernünftig, für diese Moleküle eine fixierte *1,3-alternate*-Konformation anzunehmen, wie sie auch im kristallinen Zustand gefunden wird^[36, 78a], obwohl dieses Ergebnis grundsätzlich auch durch ein völlig flexibles Molekül erklärt

werden könnte. Flexibel sind dagegen die 1₄-Metacyclophane ohne OH-Gruppen wie **23e**^[1, 77] und Calix[4]arene mit *exo*-Hydroxygruppen des Typs **12**. Energiebarrieren für Calix[4]arene mit nur drei oder zwei *endo*-OH-Gruppen sowie für Calix[4]arene, in denen NH₂-Gruppen anstelle von OH-Gruppen stehen, finden sich in Tabelle 4.

Untersuchungen zur Konformation von Resorcarenen in Lösung sind selten^[89]. Auf Grund ihrer geringen Löslichkeit wurden meist ihre Octaester untersucht^[43b], wobei diese Estergruppen zusätzliche sterische Effekte ergeben^[90]. Das *rccc*-Isomer zeigt nur je einen Satz von Signalen für alle Protonen des Resorcinbausteins^[91]. Es nimmt offensichtlich die *cone*-Konformation mit effektiver C_{4v}-Symmetrie und axialer Stellung der Substituenten R ein, die wiederum durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert ist. Es findet sich kein Hinweis auf die *cone*-Konformation mit einer äquatorialen Anordnung der Reste R an den Brücken und auch bei tiefer Temperatur kein Anzeichen für die Bildung einer Konformation mit C_{2v}-Symmetrie (in der die Octaester vorliegen^[90]) wie sie z. B. bei **22** auftritt. Bei den *rcct*- und *rcct*-Isomeren liegt im Gleichgewicht mit der „Diamant“- bzw. „Sessel“-Konformation, die man bei den Octaestern findet, auch die *cone*-Konformation vor^[89], in der dann ein bzw. zwei Reste an den Brücken äquatorial angeordnet sind.

Das vom 2-Hexylresorcin abgeleitete Resorcaren mit Methylenbrücken (**20**) zeigt bei tiefer Temperatur eine C_{4v}-*cone*-Konformation und eine *cone* → *cone*-Inversion mit $\Delta G^+ = 12.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, einem Wert der deutlich niedriger ist, als bei den Calix[4]arenen mit *endo*-OH-Gruppen^[51]. Obwohl intraanulare Reste (wie die OH-Gruppen) die Ringinversion auch aus sterischen Gründen behindern können, scheint der Unterschied hauptsächlich durch die schwächeren Wasserstoffbrücken der extraanularen Hydroxygruppen bedingt zu sein. (Siehe auch die spektroskopischen Daten in Tabelle 5.)

4. Einige Eigenschaften

In der Regel haben Calixarene sehr hohe Schmelzpunkte (häufig über 300 °C, in einigen Fällen über 400 °C) und eine geringe Löslichkeit in allen üblichen Lösungsmitteln^[1, 2, 92]. (Der leichte Zugang durch Eintopfsynthesen mag teilweise damit zusammenhängen, daß sich unter den Reaktionsbedingungen schwerlösliche Produkte abscheiden.) Durch Derivatisierung (vgl. Abschnitt 5) läßt sich das Schmelzverhalten beeinflussen^[93] und die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln^[92a, b] erhöhen. Selbst Wasserlöslichkeit (bis zu 0.3 mol L⁻¹) kann erreicht werden^[92c].

Das physikalische Verhalten von Calixarenen wird wesentlich durch die intramolekularen Wasserstoffbrücken zwischen den phenolischen OH-Gruppen geprägt. Ihre Stärke kann durch IR- und ¹H-NMR-Spektren charakterisiert werden (Tabelle 5). Generell beobachtet man für alle Calixarene mit *endo*-OH-Gruppen im Vergleich zu freien Phenolen eine starke Verschiebung der OH-Schwingungsfrequenz zu geringeren Werten. Sie ist bei Verbindungen mit *exo*-OH-Gruppen wie **12** weit weniger ausgeprägt. Hier, wie auch in Resorcarenen (**18, 20**) sind nur Paare von wasserstoffbrückengebundenen OH-Gruppen möglich^[91],

Tabelle 5. Spektroskopische Charakterisierung der intramolekularen Wasserstoffbrücken in ausgewählten Calixarenen; Werte aus Lit. [1, 2, 39c, 51a, 65, 66, 70, 95, 96]. Lösungsmittel für IR- und ¹H-NMR-Spektroskopie: CHCl₃ bzw. CDCl₃.

Verbindung	$\nu(\text{OH}) [\text{cm}^{-1}]$	δ -Werte
1a	3138	10.2
1b	3299	8.0
1c	3152	10.42
1d	3149	10.3
1e	3190	9.6
14 (<i>n</i> = 5)	3395	6.93/6.87 [b]
14 (<i>n</i> = 7)	3289	8.65/8.47 [b]
14 (<i>n</i> = 9)	3205	9.53
14 (<i>n</i> = 16)	3179	10.19
21	3230 [a]	10.61
22	3290 [a]	8.19
12a	3150 [a]	6.33
12 (R = H)	3250 [a]	8.50 [c]
18 (R = C ₁₂ H ₂₅)	3250	9.60/9.28 [b]
20 (X = C ₆ H ₁₃)	3420	6.30

[a] KBr-Preßling. [b] Zwei unterschiedliche OH-Gruppen. [c] [D₆]Aceton.

aber kein in sich geschlossener Ring. In den ¹H-NMR-Spektren zeigt sich entsprechend eine Verschiebung der OH-Signale zu tieferem Feld. Beide Effekte gehen im wesentlichen parallel (vgl. Tabelle 5), vor allem bei den Verbindungen mit *endo*-Hydroxygruppen.

Wird in verbrückten Calixarenen vom Typ **14** die *cone*-Konformation durch kürzere Ketten deformiert (durch eine Reihe von Röntgenstrukturanalysen^[39b, c, 70] ist diese Deformation quantitativ charakterisiert), so beobachtet man eine kontinuierliche Schwächung der intramolekularen Wasserstoffbrücken^[70]. Dies wird auch durch Photo-CIDNP-Untersuchungen (CIDNP = chemisch induzierte dynamische Kernpolarisation) bestätigt^[94].

Die Acidität der phenolischen OH-Gruppen, von Bedeutung z. B. für alle selektiven Substitutionen, wird ebenfalls durch das System intramolekularer Wasserstoffbrücken geprägt. Im Vergleich zu den pK_a-Werten entsprechender Phenole ist der pK_{a1} von Calix[4]arenen stark erniedrigt; dieser Befund konnte durch semiempirische Rechnungen reproduziert werden^[84]. Schon der pK_{a2}-Wert liegt aber deutlich höher^[97].

Als Beispiele seien die Werte für die Dissoziation der ersten beiden phenolischen OH-Gruppen im Calix[4]arentetrasulfonat erwähnt, für die kürzlich von zwei Gruppen übereinstimmende pK_a-Werte von 3.34 und 11.5^[98] sowie 3.26 und 11.8^[99] ermittelt wurden. In entsprechenden Calix[6]- und Calix[8]arenen ist die Erniedrigung von pK_{a1} geringer^[100] und durchaus vergleichbar mit der Erniedrigung des pK_{a1}-Wertes für lineare Oligomere^[101]. Die früher gefundene Abhängigkeit des pK₁-Wertes von Calix[4]arenen mit einem *p*-Nitrophenolbaustein vom *p*-Substituenten des gegenüberliegenden Phenolbausteins^[102] konnte durch weitere Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Über die Acidität von Resorcarenen ist weniger bekannt^[103]. Bei dem *rccc*-Isomer lassen sich die ersten vier Protonen unter Ausbildung eines symmetrischen Tetraanions (stabilisiert durch vier intramolekulare O⁻ · · · HO Brücken) leicht abspalten^[103], während auch Methoxid in Methanol keine weiteren Deprotonierung bewirkt. Die unterschiedliche Konformation des *rcct*-Isomers gestattet dagegen die Bildung des Octaanions.

5. Grundlegende Reaktionen an Calixarenen

Die chemische Modifizierung der Calixarene führt nicht nur zu neuen Wirtverbindungen durch Einführung zusätzlicher funktioneller Gruppen, sie ermöglicht es vielfach auch, die Konformation von Calixarenen zu kontrollieren oder Konformationsumwandlungen zu verhindern. Zunehmend werden auch größere Moleküle mit Calixarenen als Bausteinen zugänglich (siehe Abschnitt 6.). Im Hinblick auf diese Möglichkeiten sind Calixarene anderen makrocyclischen Molekülen, z.B. Kronenethern oder Cyclodextrinen, deutlich überlegen^[5b].

5.1. Calixarene vom Typ II

Calixarene des Phenols lassen sich hauptsächlich auf zwei Wegen modifizieren: 1) durch Einführung von Resten (funktionellen Gruppen) an den phenolischen Hydroxygruppen; 2) durch (elektrophile) Substitution in *p*-Stellung zur phenolischen Hydroxygruppe (nach Eliminierung der ursprünglich vorhandenen *tert*-Butylgruppe).

5.1.1. Erschöpfende O-Alkylierung und O-Acylierung

Die Umsetzung aller OH-Gruppen mit monofunktionellen Reagentien zu Ether- oder Esterderivaten bereitet in der Regel keine Schwierigkeiten^[1, 86]. Bei Calix[4]arenen hat dies einen zusätzlichen interessanten Aspekt: Da hinreichend große Substituenten (Acetyl, Propyl oder größer^[104]) den Makrocyclus nicht passieren können, ist es möglich, alle diskutierten Konformationen zu fixieren und als stabile Konformere zu isolieren. Inzwischen wurde nicht nur eine Vielzahl von O-Alkyl- und O-Acylderivaten in definierter Konformation dargestellt, sondern für einige Derivate wurden auch alle vier Konformere in reiner Form erhalten^[105].

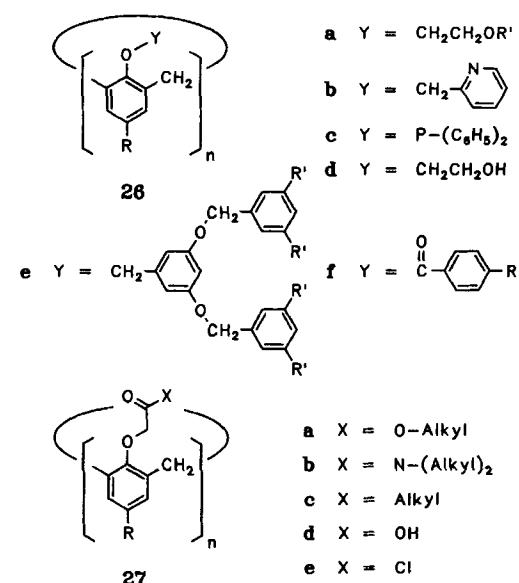
Wie Tabelle 6 an einem Beispiel veranschaulicht, lassen sich diese Konformationsisomere anhand der ¹H-NMR-Spektren eindeutig unterscheiden (und auch nebeneinander in Gemischen nachweisen)^[106]. Darüber hinaus wurde die Konformation solcher Derivate oft auch durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Abbildung 3 zeigt einige Beispiele.

In vielen Fällen gelang es, tetra-O-alkylierte Derivate (ausgeschließlich) in der *cone*-Konformation zu erhalten. Neben einfachen Ethern mit Ethylenglykol- (**26a**)^[108] oder Pyridylmethyl-Resten (**26b**)^[109] seien wegen ihrer Bedeutung als Ionophore (siehe Abschnitt 8) Ester- (**27a**)^[110], Amid- (**27b**)^[111] und Ketonederivate (**27c**)^[110a, 112] besonders erwähnt, die durch Um-

Tabelle 6. Anzahl und Art der Signale im ¹H-NMR-Spektrum von Tetraethern des *tert*-Butylcalix[4]arenens **26** ($n = 4$, $Y = \text{CH}_2 - \text{R}'$, $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$).

Konformation	ArH	$\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}'$	$\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$
<i>cone</i>	1s	1s	2d	1s
<i>partial cone</i>	2s (2 × 2H)	2s (2 × 2H)	4d (4 × 2H)	3s (1:2:1)
	2d (2 × 2H)	2d (2 × 2H)		
1,2-alternate	2d (2 × 4H)	2d (2 × 4H)	1s (4H) 2d (2 × 2H)	1s
1,3-alternate	1s	1s	1s	1s

setzung mit Reagentien wie $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CO-OR}$, $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CO-NR}_2$ bzw. $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CO-R}$ leicht darzustellen sind. Aber auch sterisch anspruchsvollere Reste lassen sich unter Erhaltung der *cone*-Konformation einführen, wie die Synthese der Phosphinigsäureester **26c**^[113] und vor allem der Dendrimeren **26e**^[114] zeigt.



Für die Bildung der *cone*-Konformation scheint oft ein Temperaturreffekt durch die anwesenden Metall-Ionen (z.B. Na^+) (mit)verantwortlich zu sein (vgl. die Selektivität von Liganden dieses Typs). So liefert die Reaktion von Bromessigsäureethylester mit **1a** in Aceton mit Na_2CO_3 zu 100% das *cone*-Isomer, während in Gegenwart von Cs_2CO_3 zu 100% das *partial cone*-Isomer gebildet werden soll. Der Effekt ist bei dem in *p*-Stellung unsubstituierten Calix[4]aren weniger ausgeprägt. Gleiches gilt für **1a**, wenn Aceton durch Dimethylformamid (DMF) als Lö-

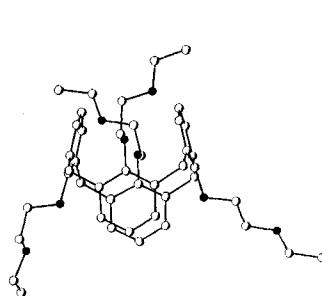
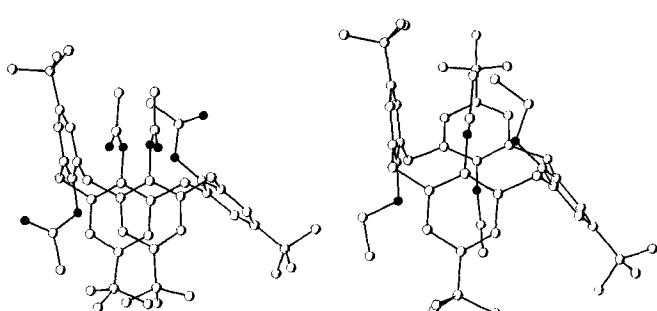


Abb. 3. Derivate von Calix[4]arenen mit fixierter Konformation. (Sauerstoffatome sind schwarz, Wasserstoffatome weggelassen). Links: Tetraacetat in der *partial cone*-Konformation [107a]; Mitte: Tetraethylether in der 1,2-alternate-Konformation [107b]; rechts: Tetraethoxyethylether in der 1,3-alternate-Konformation [107c].

sungsmittel ersetzt wird. *alternate*-Konformationen wurden hier nicht beobachtet^[105b]. Ether des Typs **26a** wurden dagegen durch Alkylierung mit dem entsprechenden Tosylat in DMF mit Cs_2CO_3 als Base in der 1,3-*alternate*-Konformation (Selektivität bis zu 100%, Ausbeute bis zu 75%) erhalten^[107c], während mit NaH wiederum die *cone*-Konformation resultiert^[115]. Untersuchungen zur Bildung von *p*-substituierten Tetrabenzoaten **26f** ergaben eine eindeutige Abhängigkeit der resultierenden Konformation sowohl vom *p*-Substituenten im einzuführenden Benzoylrest, als auch vom *p*-Substituenten im Calixaren^[116].

Schon diese wenigen Beispiele zeigen, daß ein allgemeines Konzept für die Synthese bestimmter O-Acyl- und O-Alkylderivate definierter Konformation bei der Vielzahl der möglichen Faktoren zur Zeit nicht in Sicht und vielleicht auch gar nicht zu erwarten ist.

Die vollständige Umsetzung aller Hydroxygruppen zu Derivaten des Typs **26** und **27** wurde auch für Calix[5]^[117], Calix[6]^[1, 108, 110b, 118, 119] und Calix[8]aren^[1, 11, 110b, 119b, 120a] beschrieben. Auch hier sollten, zumindest im Fall des Calix[5]arens, mehrere Konformere erhältlich sein, denn O-Alkylreste, die größer als der Propylrest sind, können (vermutlich) nicht durch den Makrocyclus treten^[117b]. Definierte Derivate des Calix[5]arens wurden bisher aber nur in der *cone*-Konformation beschrieben. Für die größeren Makrocyclen (ab Calix[6]aren) wird die völlige Fixierung einer bestimmten Konformation durch große Substituenten an den Phenolsauerstoffatomen weniger wahrscheinlich, da zunehmend mit dem Hindurchschwingen der *p*-Substituenten durch den Ring zu rechnen ist^[11, 121].

Substituenten an den Sauerstoffatomen lassen sich wiederum durch weitere Reaktionen verändern. Erwähnt seien hier als Beispiele die Hydrolyse^[117a, 122], Umesterung^[122b], Aminolyse^[123] und Reduktion^[124] von Estern des Typs **27a**. Viele solcher Ester^[123] und Amide **27b**^[111e] wurden so über die Säure **27d** und das Säurechlorid **27e** hergestellt, und auch der Alkohol **26d** diente seinerseits als Edukt für weitere Derivate^[124a]. Homologe Alkohole mit 3-Hydroxypropoxy-Gruppen wurden kürzlich durch Hydroborierung von Allylethern erhalten^[124b].

5.1.2. Selektive Reaktionen an den Hydroxygruppen

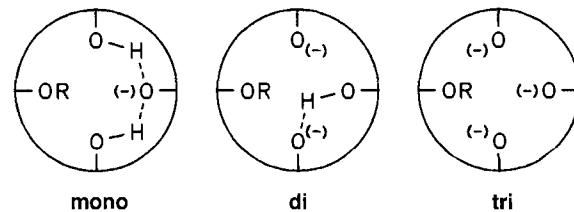
Für viele Zwecke, besonders für die Konstruktion größerer Moleküle aus mehreren Calixaren-Bausteinen (vgl. Abschnitt 6.), ist die regioselektive Reaktion einzelner Hydroxygruppen in Calixarenen wichtig^[125]. Um die dabei möglichen Regioisomere zu bezeichnen, sind bei Calix[4]arenen Ausdrücke wie *distal* oder *proximal* in Gebrauch, jedoch ist die im folgenden verwendete Bezeichnung der Phenolbausteine (in Analogie zu den *alternate*-Konformationen) leichter auf höhere Oligomere zu übertragen^[126].

Eines der ersten Beispiele selektiver Funktionalisierung ist das Tribenzoat des unsubstituierten Calix[4]arens^[127]. (Andere Triester wurden später mit 1-Methylimidazol als Base in Acetonitril erhalten^[128].) Die verbleibende OH-Gruppe lässt sich verethern, so daß auf diesem Wege (nach Hydrolyse der Estergruppen) Monoether zugänglich sind^[127, 129].

Die direkte Monoalkylierung wurde mit überschüssigem Alkylierungsmittel und K_2CO_3 (0.6 Äquiv. in CH_3CN) oder CsF (1.2 Äquiv. in DMF) als sehr schwacher Base^[130], aber auch

mit NaH in Toluol^[131, 105a] oder mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in DMF^[105a] durchgeführt. Die kontrollierte Spaltung von 1,3-Diethern^[126] oder Tetraethern mit einem oder drei Äquivalenten Trimethylsilyliodid bietet einen alternativen Weg^[132]. In ähnlicher Weise wurden Monoester aus 1,3-Diethern durch Reaktion mit Imidazol erhalten^[128]. Die direkte Bildung von Triethern (in *syn, syn*-Anordnung, vgl. Abschnitt 5.1.3.) gelang mit $\text{BaO}/\text{Ba}(\text{OH})_2$ in DMF^[105b, 117a, 133].

Bei weitem die besten Resultate bei der selektiven O-Alkylierung (wie auch bei der O-Acylierung^[128, 134]) von Calix[4]arenen wurden durch Umsetzung mit zwei Äquivalenten des Alkylierungsmittels in Gegenwart von zwei Äquivalenten einer mäßig schwachen Base (z.B. 1 mol K_2CO_3 pro mol Calix[4]aren) erzielt^[135]. Die unterschiedlichsten 1,3-Dietherderivate (einschließlich der 2-Pyridylmethylether^[109], siehe unten) wurden so in Ausbeuten erhalten, die oft höher sind, als die der entsprechenden Tetraether. Auch aus theoretischer Sicht lassen sich diese Ergebnisse am besten verstehen^[125], da das stabilste Anion (stabilisiert durch zwei intramolekulare Wasserstoffbrücken) des im ersten Alkylierungsschritt gebildeten Monoethers durch Deprotonierung der gegenüberliegenden Hydroxygruppe entsteht (Schema 6).



Schema 6. Anionen eines Calix[4]aren-Monoethers.

Bemerkenswert ist die Bildung zweier isomerer (*syn, anti*) 1,3-Dibenzoate in jeweils guter Ausbeute bei der Acylierung mit überschüssigem Benzoylchlorid und NaH unter sehr ähnlichen Reaktionsbedingungen (THF, 0 °C bzw. Toluol, Rückfluß)^[134b].

Die Dialkylierung mit einer stöchiometrischen Menge (in der Praxis oft 2.2 Äquivalente) des Alkylierungsmittels in Gegenwart einer starken Base (Überschuß, z.B. NaH in DMF/THF) müßte über das 2,4-Dianion verlaufen, oder über das Trianion, bei dem aus statistischen Gründen die Bildung des 1,2-Ethers ebenfalls bevorzugt sein sollte. Dies wurde auch für eine Reihe von Beispielen realisiert^[136], obwohl die Ausbeuten an 1,2-Diethern (die gegenüber den 1,3-Diethern auch aus sterischen Gründen benachteiligt sind) in der Regel geringer sind^[136c].

Ein alternativer Weg zur Synthese von 1,2-Diethern ist die selektive Spaltung benachbarter Ethergruppen mit TiBr_4 , wie am Beispiel des Tetramethylethers von **1a** gezeigt wurde^[137]. Die Darstellung des 1,2-Bis(3,5-dinitrobenzoats) von *tert*-Butylcalix[4]aren gelang aus dem entsprechenden 1,3-Diester in Gegenwart von Imidazol^[128].

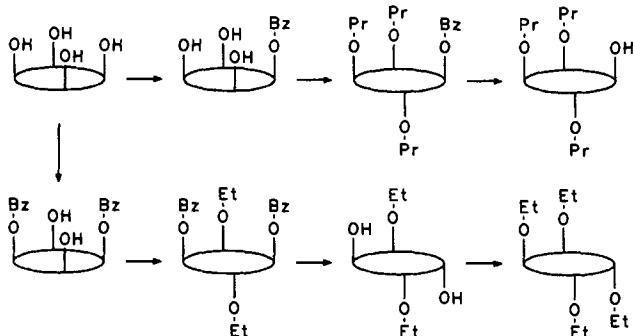
Während die regioselektive Derivatisierung von Calix[5]arenen durch O-Alkylierung oder O-Acylierung mit monofunktionellen Reagentien noch nicht beschrieben wurde, ist in jüngster Zeit eine zunehmende Zahl von partiellen Estern oder Ethern von (meist *tert*-Butyl-substituierten) Calix[6]arenen dargestellt worden. Als präparativ brauchbare Beispiele

seien 1,4-Diether^[138a, b] sowie 1,2,4,5-Tetraether^[138a, b] und -ester^[138a, 139] genannt. Aber auch Mono-^[138a] und 1,2-Diether^[138c] sowie 1,2-Di- und Pentaester^[139] konnten erhalten werden. Kürzlich wurden alle möglichen Methylether von *tert*-Butylcalix[6]aren 1c (in teilweise sehr guter Ausbeute)^[140] sowie zehn von zwölf möglichen Pyridylmethylethern^[138b] dargestellt.

Es ist schwierig (oder momentan nicht möglich), die regioselektive Bildung bestimmter O-Alkyl- oder O-Acylprodukte zu erklären. So wird z.B. aus dem (unsubstituierten) Calix[6]aren der 1,2,3-Trimethylether^[141] unter Bedingungen erhalten, die beim *tert*-Butylcalix[6]aren 1c zur Bildung des 1,3,5-Trimethyl-ethers^[142] führen. Bei der Phosphorylierung mit $\text{POCl}(\text{OEt})_2$ und $\text{PSCl}(\text{OEt})_2$ wurde unter anderem auch ein 1,2,4-Triester isoliert^[143].

Weitere, immer ausgefeilte selektive Funktionalisierungen an den phenolischen OH-Gruppen sind für die allernächste Zukunft zu erwarten, wie das Beispiel der unlängst beschriebenen 1,3,5,7-Tetrabenzylether des Calix[8]arens 1e zeigt^[144].

Selbstverständlich können in einer Folge von Syntheseschritten auch Derivate mit unterschiedlichen O-Acyl- oder O-Alkylresten erhalten werden^[118a, 135a, 136b, 142b, 145], wobei bei Calix[4]arenen^[105a, 107b, 145c] (und kürzlich bei Calix[6]arenen^[138c]) auch unterschiedliche Konformationsisomere beschrieben wurden. Den Einsatz von Schutzgruppen zur Darstellung bestimmter Konformere verdeutlichen die beiden Beispiele^[105a, 107b] in Schema 7.



Schema 7. Gezielte Synthese von Calix[4]aren-Derivaten in bestimmter Konformation unter Benutzung des Benzylrestes als Schutzgruppe.

Auch weitere Reaktionen an den O-Alkylgruppen können selektiv verlaufen, wie die Monohydrolyse von Tetraethylestern des Typs 27a in unpolaren Lösungsmitteln zeigt^[146]. Bei dem reaktiveren Tetra-*tert*-butylester lassen sich so auch zwei gegenüberliegende Estergruppen hydrolyseren^[122c].

5.1.3. Konformationen von O-Alkylderivaten

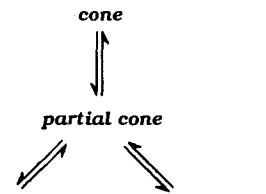
Auch bei teilweise O-alkylierten (oder O-acylierten) Produkten, können die eingeführten Reste auf der gleichen Seite (*syn*) oder auf verschiedenen Seiten (*anti*) des Moleküls liegen. Um bei Calix[4]arenen diese Diastereomere (Konformere) zu beschreiben, ist es (anders als bei den konformativ eindeutig fixierten Tetraderivaten!) nicht angebracht, die Ausdrücke *cone*, *partial cone* usw. zu verwenden, denn freie OH-Gruppen können noch

durch den Makroring treten, wie die weitere Umsetzung zu Derivaten unterschiedlicher Konformation eindeutig beweist^[133c, 147].

So kann z.B. ein 1,3-Diether in der *syn*-Konfiguration (zumindest im Prinzip) die *cone*-, die *partial cone*- und die *1,3-alternate* Konformation annehmen. Diese Begriffe sollten daher in diesen Fällen immer nur für die Charakterisierung von *Konformationen* verwendet werden, während die relative Ausrichtung der Reste durch die Bezeichnungen *syn* und *anti* gut beschrieben wird^[62].

In der Praxis findet man für *syn*-1,3-Diether die *cone*-Konformation, erkenntlich an *einem* Paar von Dubletts für die Methylenprotonen mit $\Delta\delta \approx 0.5 - 0.6$. Auch für *anti*-1,3-Diether beobachtet man nur *ein* Dublettpaar, allerdings mit geringerem Unterschied in der chemischen Verschiebung ($\Delta\delta \approx 0.2$). Zur Erklärung nimmt man eine Konformation an, in der die gegenüberliegenden Phenolbausteine coplanar sind^[107b, 131b], was jedoch gleichbedeutend mit einer schnellen Umwandlung der beiden äquivalenten 1,2-*alternate* Konformationen sein kann^[148]. Bei 1,2-Diethern findet man für das *syn*-Isomer die *cone*- für das *anti*-Isomer die *partial cone*-Konformation. Durch ein Maximum an OH-OH-Wasserstoffbrücken wird dies gut erklärt^[149].

Interessante, und zum großen Teil noch ungelöste, Fragen werfen die Methylether von Calix[4]arenen auf. Überraschenderweise sind die Tetramethylether etwa so flexibel wie die Verbindungen mit vier freien OH-Gruppen. Wegen des Fehlens von intramolekularen Wasserstoffbrücken liegt aber in der Regel in Lösung ein Gemisch mehrerer Konformationen vor (Schema 8)^[107b, 150], dessen Zusammensetzung unter anderem vom Lösungsmittel^[150] und von den Substituenten in *p*-Stellung^[151] bestimmt wird. Temperaturabhängige Messungen liefern nicht nur die Energieunterschiede zwischen den einzelnen Konformationen^[151b], durch zweidimensionalen Austausch-NMR-Spektroskopie lassen sich in speziellen Fällen auch die Geschwindigkeitskonstanten für ihre Umwandlung bestimmen^[152].



Schema 8. Konformationsumwandlungen bei Tetramethylethern der Calix[4]arene.

Obwohl also Methoxygruppen bei Calix[4]arenen durch den Makroring treten können, sind Mono- und Dimethylether bis zu hohen Temperaturen (125 °C) bezüglich der NMR-Zeitskala in der *cone*-Konformation fixiert^[150]. Über die Energiebarriere für die *cone* → *cone*-Umwandlung ist bisher nichts bekannt, jedoch ist offensichtlich, daß diese Stabilisierung durch die Kombination von sterischen Effekten und intramolekularen Wasserstoffbrücken zustande kommt.

5.1.4. Substitution in *p*-Stellung

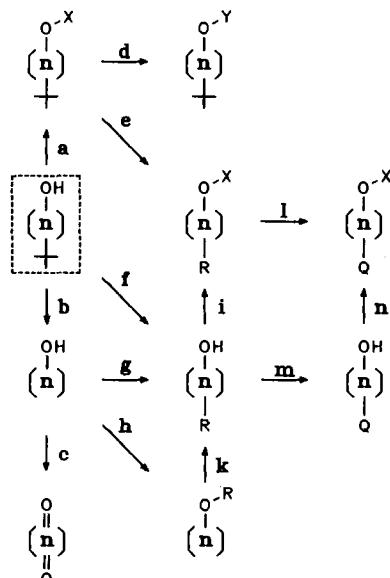
Daß gerade die Calixarene des *tert*-Butylphenols besonders leicht zugänglich sind, ist ein Glücksfall, denn die *tert*-Butylgruppe kann durch AlCl_3 -katalysierte Transalkylierung in Gegenwart eines Acceptors, z.B. Toluol oder Phenol, leicht entfernt werden^[153]. Diese Reaktion^[154] spielt eine Schlüsselrolle in der Calixarenchemie, da durch anschließende elektrophile Substitutionen eine Vielzahl von Calixarenen mit den unterschiedlichsten Substituenten in *p*-Position zugänglich ist.

Fast alle gängigen Substitutionen, die bei Phenolen (und Phenolethern) möglich sind, wurden mittlerweile auch an Calixarenen bzw. den Alkyletherderivaten durchgeführt: Halogenierung^[19, 155, 156], Nitrierung^[157], Sulfonierung^[158], Sulfochlorierung^[159], Chlormethylierung^[160], Aminomethylierung^[161], Acylierung^[162] und Kupplung mit Diazoniumsalzen^[163]. Sulfonierungs-^[164] und Nitrierungsprodukte^[165] wurden auch direkt durch *ipso*-Substitution der *tert*-Butylgruppen hergestellt und Nitroverbindungen auch über die Sulfonsäure^[158a] oder die Nitrosoverbindungen^[157] erhalten. Claisen-Umlagerung von Allylethern^[127, 153] und Fries-Verschiebung^[166] sind weitere Beispiele.

Die so eingeführten Substituenten können weiter umgesetzt werden^[1, 86]. Isomerisierung und/oder Ozonolyse von Allylgruppen^[153], Haloformreaktion von Acetylgruppen^[155a], Aryl-Aryl-Kupplung durch Suzuki-Reaktion^[167], Reduktion von Nitro-^[115, 168], Azo-^[79] oder Acylgruppen^[162], weitere Substitutionen an Chlorsulfon-^[159] und Chlormethylgruppen^[151c, 160, 169] seien in einer keinesfalls vollständigen Aufzählung genannt, in der noch die „Chinonmethid-Route“ besondere Erwähnung verdient: Aminomethylierung mit Dimethylamin, Quaternisierung („erschöpfende Methylierung“), Eliminierung von Trimethylamin und Addition eines Nucleophils und das intermediär gebildete Chinonmethid gestattet die Einführung verschiedenster Reste^[170].

Denkt man an die Kombination dieser Reaktionen mit geeigneten Derivatisierungen an den phenolischen OH-Gruppen, dann kann man die Zahl möglicher Derivate in etwa erahnen (vgl. Schema 9).

Wiederum ist es äußerst wünschenswert, nicht *alle* *p*-Positionen zu substituieren, sondern, wenn möglich gezielt, nur



Schema 9. Zusammenfassung wichtiger chemischer Modifizierungen, die an Calix[n]arenen des Typs II realisiert wurden: a, h, i, n: Bildung von Ether und Estern; b: Transbutylierung; c: Oxidation zu Chinonen; d: Hydrolyse von Estergruppen, Reduktion von Ester-, Amid- oder Nitrogruppen; e: *ipso*-Nitrierung; f: Sulfonierung (auch Nitrierung); g: alle elektrophilen Substitutionen (Halogenierung, Sulfonierung, Sulfochlorierung, Formylierung, Acylierung, Kupplung mit Diazoniumsalzen, Chlormethylierung, Aminomethylierung); k: Claisen-Umlagerung, Fries-Verschiebung; l: Reduktion von Nitrogruppen, Aryl-Aryl-Kupplung, Haloformoxidation, Transformation von Allylgruppen; m: nucleophile Substitution quartärer Ammoniumgruppen.

bestimmte^[125]. Obwohl Teilstoffe, z.B. Nitrierung^[115, 165a], Formylierung^[171], Iodierung^[156c], Aminomethylierung^[170] von Calix[4]arenen (oder ihrer Tetraether) beschrieben wurden, beginnt die gezielte, selektive Funktionalisierung fast immer im Bereich der OH-Gruppen. Die dort erreichte Selektivität lässt sich dann auf die *p*-Positionen übertragen, da Phenolbausteine (in aller Regel) reaktiver sind als Phenolether- oder -esterbausteine.

Im wesentlichen kann man dabei folgende Strategien unterscheiden, die sich für die Synthese „anspruchsvoller“ Strukturen auch kombinieren lassen:

- die selektive De- oder besser Transbutylierung von teilweise O-alkylierten oder O-acylierten Calixarenen unter sorgfältig kontrollierten Reaktionsbedingungen, die bei Calix[4]-^[128, 135c] und Calix[6]aren-Derivaten^[138a] erfolgreich war;
- die selektive Substitution von teilweise O-alkylierten oder O-acylierten Calixarenen. Hier sind bei Calix[4]arenen Beispiele für die Bromierung^[135c], Formylierung^[135c], Acylierung^[172], Nitrierung^[135c, 168] und Aminomethylierung^[135c] bekannt;
- die selektive Claisen-Umlagerung, die für Mono-^[127] und 1,3-Diallylether^[135c] von Calix[4]arenen beschrieben wurde. Es lässt sich leicht vorhersehen, daß diese Strategien noch weitere Anwendungen finden werden.

5.1.5. Weitere Reaktionen

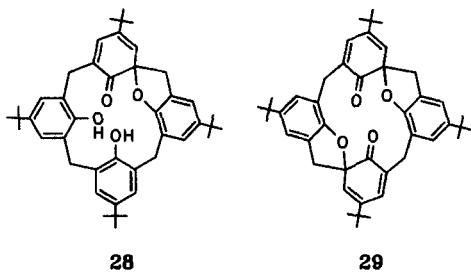
Eine wichtige Modifikation des Calixarengerüstes ist die Oxidation von Phenol- zu *p*-Chinonbausteinen. Die ersten Beispiele von Calixchinonen wurden in vielstufiger Synthese erhalten^[79], jedoch gelingt auch die direkte Oxidation von Phenolbausteinen oder sogar von *tert*-Butylphenolbausteinen, wobei sich der Einsatz von $\text{Ti}(\text{OOCF}_3)_3$ bewährt hat^[173]. Es ist auch möglich, Phenolbausteine in Gegenwart von Phenolether-^[174] oder -esterbausteinen^[173] zu oxidieren. So wurden Mono-, Di- und Trichinonderivate von Calix[4]- sowie Dichinone von Calix[6]arenen^[173] synthetisiert und teilweise auch durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert^[174a].

Neben der Reduktion zu Hydrochinonbausteinen^[173] wurden auch Additionsreaktionen für das Chinonsystem beschrieben^[175], die im Prinzip zur Einführung von Substituenten in *m*-Position zu den *endo*-Hydroxygruppen dienen können^[175b].

Auch die vollständige Oxidation der Methylenbrücken zu Carbonylgruppen und deren anschließende Reduktion zu Hydroxygruppen ist bekannt^[176], wobei die Stereochemie des letzten Schrittes unklar ist.

Viele Untersuchungen betreffen die Eliminierung der phenolischen OH-Gruppen^[76, 120, 177] (in der Absicht, an den freien *endo*-Positionen weitere Substitutionen durchführen zu können) sowie ihren Austausch gegen NH_2 -^[178] oder SH-Gruppen^[78, 177a]. Während die vollständige reduktive Spaltung aller Phosphatgruppen mit Kalium in flüssigem Ammoniak bei Calix[4]-, Calix[6]- und Calix[8]arenen erfolgreich war^[120], führte die Reaktion mit flüssigem Ammoniak allein nur zur Einführung von zwei Aminogruppen^[178]. Jedoch gelang beim *tert*-Butylcalix[4]aren 1a der vollständige „Ersatz“ aller OH- durch SH-Gruppen^[78a]. Der entscheidende Schritt in der Synthese von 24 war die Newman-Kwart-Umlagerung der Thiocarbonat-

Eine interessante Strategie zur Modifizierung des Calixarenengerüstes stammt von Biali et al. Durch milde Oxidation von **1a** mit Phenyltrimethylammoniumtribromid sind Spirodiene wie **28** oder **29** zugänglich^[179 a, b]; aus **1c** entstehen Trispirodiene wie **28**^[179c]. Ausgehend von **28** gelang die Phosphorylierung und anschließende Eliminierung der beiden (benachbarten) OH-Gruppen^[180] sowie die Einführung einer *endo*-Aminogruppe^[181].



5.2. Resorcarene

Auch hier ist die vollständige O-Acylierung und O-Alkylierung mit monofunktionellen Reagentien kein Problem. Die entsprechenden Octaester wurden wegen ihrer besseren Löslichkeit häufig zur Strukturaufklärung und zur Isomerentrennung verwendet^[43, 45, 89]. Bemerkenswert ist z.B. die Einführung von acht Ferrocenresten^[48b] oder die selektive Umsetzung von nur einer Hydroxygruppe pro Resorcinbaustein^[182] (vgl. Abschnitt 7.3).

Elektrophile Substitutionen in 2-Stellung der Resorcinbausteine sind ebenfalls möglich. Genannt seien Bromierung^[183], Kupplung mit Diazoniumsalzen^[184] und Aminomethylierung^[181b, 185]. Die „spektakulärsten“ Verbindungen aber, die ausgehend von cyclischen Tetrameren des Resorcins dargestellt wurden, werden im nächsten Abschnitt beschrieben.

6. Makrobicyclische und multimakrocyclische Verbindungen

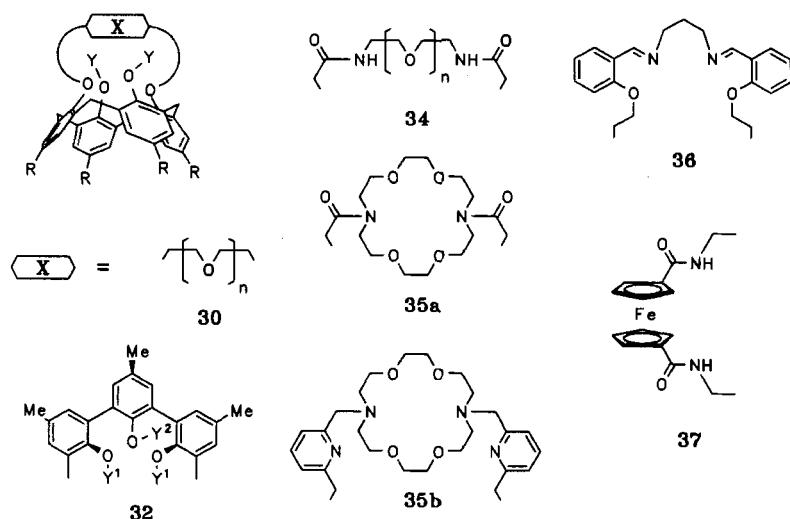
Die Umsetzung von Calixarenen mit bifunktionellen Reagentien kann durch Verbrückung zu makrobicyclischen Molekülen führen. Aber auch kompliziertere („multimakrocyclische“) Strukturen, wie doppelte oder dreifache Calixarene, Cavitanden, Carceranden etc., wurden ausgehend von Calixarenen oder Resorcarenen dargestellt.

6.1. Derivate von Calixarenen des Typs II

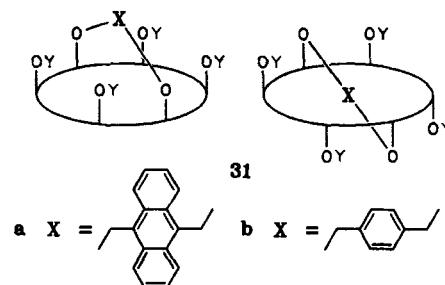
Bereits 1983 gelang die Herstellung der ersten Kronenether **30** des *tert*-Butylcalix[4]arens^[186], gleichzeitig das erste Beispiel für eine selektive O-Alkylierung in 1,3-Position. Während diese Kronenether die *cone*-Konformation annehmen^[187], führt die anschließende Alkylierung der verbleibenden OH-Gruppen zu

Derivaten, die in der *cone*-, *partial cone*- oder 1,3-*alternate*-Konformation fixiert sein können^[188a]. Die Di-O-alkylierung in 1,3-Positionen mit einem monofunktionellen Reagens, gefolgt von der Cyclisierung mit dem entsprechenden Ditosylat ($\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{CN}$) ist ein alternativer Weg, der wegen des Templateffekts der Cs^+ -Ionen zu Verbindungen in 1,3-*alternate*-Konformation führt^[188a]. Entsprechend wurden auch Biskronenetherderivate in 1,3-*alternate*-Konformation^[188] und sogar größere Moleküle mit zwei über Polyetherketten verknüpften Calix[4]arenabausteinen hergestellt^[190].

Der Zugang zu 1,2-Dimethylethern ermöglichte auch die Synthese von Mono- und Biskronenethern von Calix[4]arenen, in denen zwei benachbarte Phenolbausteine verbrückt sind^[137]. Während wir kürzlich von *tert*-Butylcalix[5]aren in guter Ausbeute 1,3-Kronenether erhalten konnten (einschließlich eines Beispiels für eine 1,2-Krone)^[191], wurden Kronenether größerer Calixarene bisher noch nicht beschrieben, jedoch sind erste Beispiele für 1,3- und 1,4-Kronen von Calix[6]arenen bekannt^[189b, c].



Aber auch von Calix[6]arenen wurden makrobicyclische Derivate beschrieben. Durch Umsetzung von Dicarbonsäuredichloriden mit 1,4-Diethern von **1c** konnten 2,5-Bislactone erhalten werden^[138a, 192]. Die Verbrückung gegenüberliegender Phenolbausteine durch Reaktion von **1c** mit bishalogenmethylierten Arenen gelang in Gegenwart von KOSiMe_3 als Base. Durch erschöpfende Methylierung der verbleibenden OH-Gruppen entstanden Tetramethylether, die interessanterweise unterschiedliche Konformationen annehmen^[192]. Während **31a** mit der voluminösen Anthracenbrücke seine Konformation

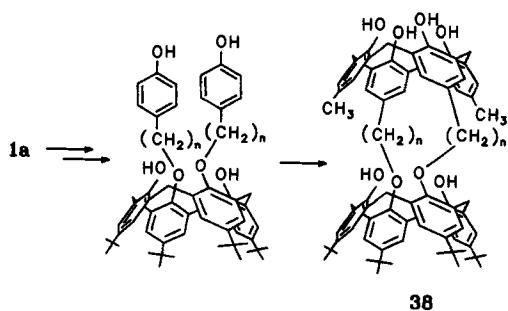


offensichtlich beibehält, nimmt die phenylenverbrückte Verbindung **31b** eine Konformation an, in der diese Brücke durch den Makroring gefädelt ist. Die Autoren sprechen deshalb von einem „self-anchored rotaxane“^[192].

Eine in vielfältiger Weise modifizierbare Struktur mit einzigartigen Komplexbildungseigenschaften (siehe Abschnitt 8.3.1) entsteht durch Kombination des starren *m*-Terphenylgerüsts mit Calix[4]arenen. In diesen Calixsphäranden **32**^[193], erhältlich aus freien Calix[4]arenen^[193a] oder deren 1,3-Dimethyl-ethern^[193a, b] durch Reaktion mit bisbrommethylierten *m*-Terphenylen, sind wiederum zwei gegenüberliegende Phenolbausteine verbrückt. Mit Phthalsäuredichlorid verläuft die intramolekulare Verbrückung dagegen zwischen benachbarten Phenolbausteinen^[194], so daß der Phthaloylrest im Prinzip als Schutzgruppe für benachbarte OH-Gruppen eingesetzt werden kann^[195]. Andere bifunktionelle Reagenzien, vor allem solche, die aus sterischen Gründen nicht zur 1,3-Verbrückung neigen, wurden erfolgreich zur Synthese von doppelten (**33**) oder sogar dreifachen Calixarenen eingesetzt^[196].

Ausgehend von der leicht zugänglichen 1,3-Disäure **27d** wurden (über das Dichlorid oder den Dimethylester) durch Reaktion mit Diaminen oder Azakronen Azacalixkronenether **34**^[123, 197] oder Calixcryptanden **35a**^[197] dargestellt. Der Calixcryptand **35b** wurde analog aus dem entsprechenden 1,3-Diether erhalten^[198a]. Erwähnt seien schließlich noch die Schiff-Basen **36**^[199] und die Ferrocencarbonsäureamide **37**^[198b].

1,3-Diester der 3,5-Dinitrobenzoësäure führen nach Reduktion der Nitrogruppen und anschließender zweifacher intramolekularer Verbrückung über Amidbindungen zu „Doppelkäfigcalixarenen“^[134]. Hier verspricht allerdings der Name mehr, als die Moleküle tatsächlich halten, denn der Tetralactamring ist kollabiert und das Wirtmolekül damit nicht zur Aufnahme eines Gastes geeignet. Ausgehend von **1a** gelang die Herstellung der doppelten Calix[4]arene **38**, wobei der letzte Schritt

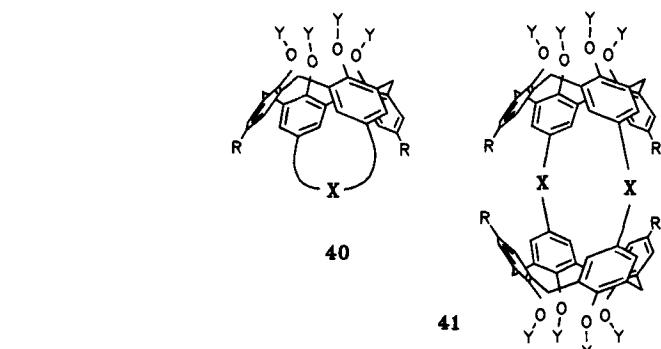
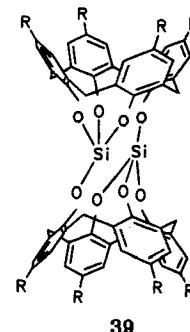


in Analogie zur Synthese von **14** erfolgte. Im Gegensatz zu **15** und **33** sind die beiden Calix[4]areneinheiten, die in der *cone*-Konformation vorliegen, in **38** „Kopf-Schwanz“-verknüpft^[200].

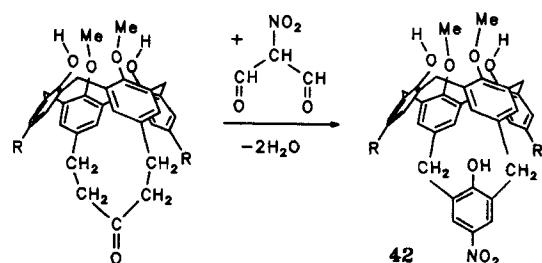
Auch Derivate, in denen die Sauerstoffatome dreier benachbarter Phenolbausteine kovalent mit einem Atom verknüpft sind, wurden dargestellt. Entsprechende „multicyclische“ Phosphate lassen sich durch Erhitzen von „offenkettigen“ Diethylphosphaten unter Abspaltung von Ethanol^[201] oder direkt durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid^[202] erhalten. Mit Siliciumtetrachlorid bekommt man aus

1a das über zwei Siliciumatome verbrückte doppelte Calix[4]aren **39**, in dem die beiden Hohlräume in entgegengesetzte Richtung zeigen^[203]. Ähnliche Strukturen mit Aluminium^[204a] oder Titan^[204b] sind ebenfalls bekannt, und auch die Verknüpfung aller vier Sauerstofffunktionen von **1a** mit einem Atom (P, Mo, W)^[205] wurde beschrieben (vgl. Abschnitt 9.2).

Ausgehend von Calix[4]arenen, die an gegenüberliegenden *p*-Positionen (am „upper rim“) funktionalisiert sind, wurden sowohl verbrückte Calixarene **40**^[152, 171, 206] erhalten, als auch doppelte Calixarene **41**^[156b, 171, 207], in denen sich die beiden Hohlräume gegenüber stehen. Versuche, solche Upper-rim-Calixkronenether^[152] (**40**, X = CH₂-(O-CH₂-CH₂)_n-O-CH₂, Y = CH₃), die den verbrückten Calix[4]arenen **14** ähneln, zu demethylieren, schlugen fehl. Insgesamt ist das Potential an Verbindungen der allgemeinen Typen **40** und **41** aber noch keineswegs ausgeschöpft.

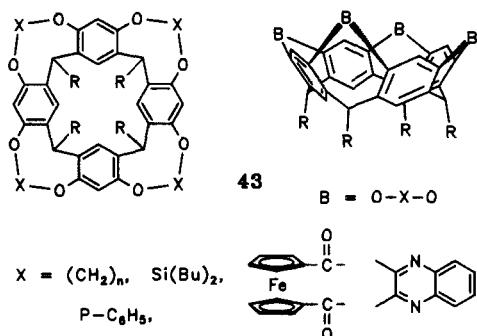


Interessant ist z.B. die Verbrückung über das Strukturelement CH₂-CH₂-CO-CH₂-CH₂, das durch Reaktion mit Nitromalonaldehyd in einen methylenverbrückten *p*-Nitrophenolbaustein umgewandelt werden kann, so daß (formal) *zwei* zusätzliche Calix[4]arensysteme entstehen. Verbindungen des Typs **42** können daher als „Bicyclicalix[4]arene“ aufgefaßt werden^[208].



6.2. Derivate von Resorcarenen

Bei weitem die anspruchsvollsten dreidimensionalen Strukturen wurden ausgehend von Calixarenen des Resorcins vor allem von Cram et al. realisiert. Obwohl diese Verbindungen hier nicht erschöpfend diskutiert werden können, sollen doch die allgemeinen Grundzüge aufgezeigt werden. Intramolekulare Verknüpfung der Sauerstoff-Funktionen benachbarter Resorcineinheiten im all-cis-Isomer führt zu den (mehr oder weniger) steifen Strukturen **43** mit einem permanenten Hohlraum („enforced cavity“), für die Cram den allgemeinen Namen Cavitanden^[209] gewählt hat. Eine Vielzahl von Beispielen mit $X = \text{CH}_2$, $(\text{CH}_2)_2$ und $(\text{CH}_2)_3$ wurden durch Umsetzung von Resorcarenen mit BrCH_2Cl oder den entsprechenden Ditosylaten hergestellt und durch Röntgenstrukturanalysen charakterisiert^[183]. Auch über $\text{Si}(\text{Bu})_2$ ^[210], PC_6H_5 ^[211a, b] oder $\text{P}(\text{O})\text{OR}$ ^[211c] wurde eine Cyclisierung erreicht. Verwendet man größere Bausteine zur intramolekularen Verbrückung, z.B. durch Reaktion mit Ferrocendicarbonsäuredichlorid^[49c] oder Dichlorchinoxalin^[212], so entstehen Moleküle mit tieferem Hohlraum.

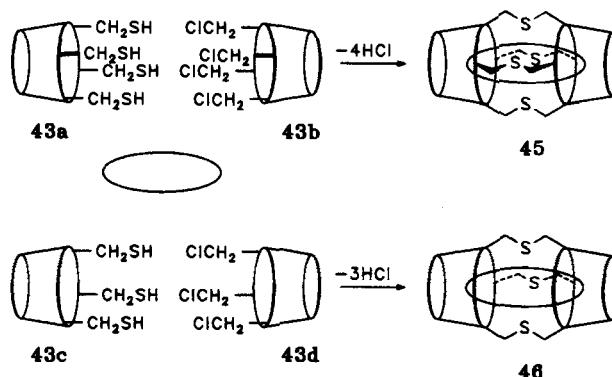


Neben den vollständig verbrückten Verbindungen sind durch (nichtspezifische) unvollständige Umsetzung auch ein-, zwei- und dreifach verbrückte Cavitanden zugänglich^[213a]. Die verbleibenden sechs, vier oder zwei Hydroxygruppen können dann für weitere Reaktionen verwendet werden, z.B. um eine unterschiedliche Brücke einzuführen (siehe Abschnitt 7.2). Wird diese zusätzliche Verbrückung mit dem tetrafunktionellen Fluoranil durchgeführt, so lassen sich zwei isomere Dimere **44a, b** („ditope Cavitanden“) isolieren, für die durch Röntgenstrukturanalyse die C- bzw. Z-Form bestätigt werden konnte^[213a]. Die unterschiedliche Reaktivität der Bausteine mit freien Hydroxygruppen kann auch für weitere selektive Reaktionen (Claisen-Umlagerung^[213b], Dehalogenierung^[213c]) genutzt werden.

Cavitanden des Typs **43** können in den 2-Positionen des Resorcins funktionalisiert werden, ausgehend z.B. von 2-Bromresorcineinheiten, die man durch Bromierung des ursprünglichen Calixarens, vor seiner Umwandlung zum Cavitanden^[183], er-

hält. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die vierfache Seitenkettenbromierung von Cavitanden des 2-Methylresorcins^[214], die in sehr guter Ausbeute verläuft, ohne daß die Ar-CHR-Ar-Strukturen angegriffen werden. Dies wird dadurch erklärt, daß sich dort durch die Ringstruktur kein planares Benzylradikal bilden kann.

Zwei dieser funktionalisierten Cavitanden **43a, b** lassen sich nun in unterschiedlicher Weise über vier Brücken zwischen den 2-Positionen verknüpfen^[215], wie dies exemplarisch in Schema 10 gezeigt ist.



Schema 10. Synthese von Carceranden und Hemicarceranden unter Einschluß eines Gastes (eines „Gefangenen“) geeigneter Größe (symbolisiert durch die Ellipse).

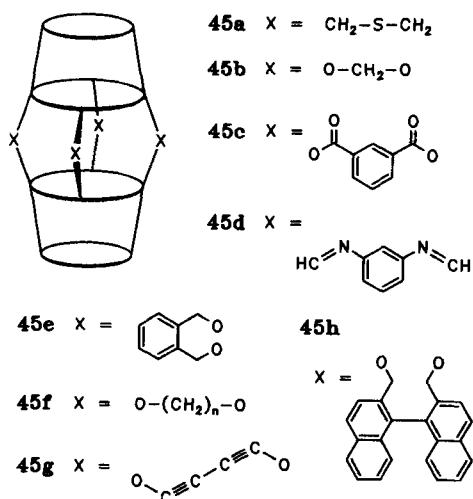
Während dieser Verknüpfungsreaktion kommt es zum Einschluß von einem (oder sogar zwei) kleineren Molekülen in den neu gebildeten, vollkommen geschlossenen Hohlraum. Obwohl diese Moleküle nicht durch kovalente Bindungen gehalten werden, können sie nicht mehr aus dem Hohlraum entweichen, da die Öffnungen des Gesamt moleküls dazu zu klein sind. Folgerichtig hat Cram den Namen „Carcerand“ für Verbindungen des Typs **45** gewählt und „Carceplex“ für deren Einschlußkomplexe.

Mehrere solcher Carceranden (**45a, b**) wurden inzwischen beschrieben. Sie unterscheiden sich in dem ursprünglichen Resorcarenen **18** und vor allem in den Strukturelementen, die zwei Cavitanden zu einem Carceranden verknüpfen. Die Gegenwart eines zum Einschluß geeigneten Moleküls ist für die erfolgreiche Bildung eines Carceranden notwendig^[215d, e].

Die Verknüpfung von zwei Cavitanden (**43c, d**) kann auch über nur drei Brücken erfolgen^[216], was zu ähnlichen Einschlüssen führt (Schema 10). In den Verbindungen **46** ist nun aber eines der „Tore“ groß genug, um das Entweichen des „gefangenen“ Moleküls unter drastischen Bedingungen (längeres Erhitzen im Hochvakuum oder in geeigneten Lösungsmitteln) zu gestatten. Deshalb wurde für **46** der Name „Hemicarcerand“ gewählt.

Hemicarceranden haben einen stabilen Hohlraum, der nicht kollabieren kann, auch wenn er leer ist. Ihre Öffnungen sind aber groß genug, um (im Prinzip) den Durchtritt kleinerer Moleküle zu gestatten. Auch bei der Verknüpfung zweier Cavitanden über vier Brücken läßt sich dieses Ziel erreichen, wenn, wie in den Beispielen **45c–h**, diese Brücken groß genug sind^[217].

Solch ein „leerer“ Hemicarcerand hat nun das Bestreben jedes geeigneten Molekül oder Atom aufzunehmen, das angeboten



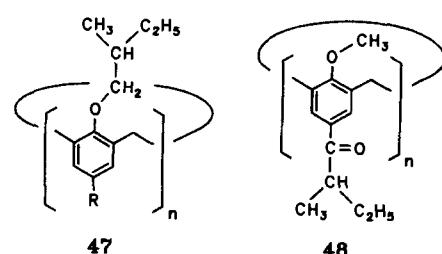
wird. Dadurch sind Hemicarceplex mit einer Vielzahl von geschlossenen Molekülen zugänglich, die nicht unbedingt während der Synthese anwesend sein müssen (vgl. Abschnitt 9.6.) Bemerkenswerte „Gefangene“ sind z.B. Edelgase, aber auch größere Moleküle, wie Cyclophane wurden eingeschlossen^[217].

7. Chirale Calixarene

7.1. Derivate mit chiralen Substituenten

Calixarene lassen sich, wie andere Moleküle auch, durch chirale Substituenten in chirale Derivate überführen. Grundsätzlich kann dies bei Calixarenen des Phenols wiederum an den phenolischen OH-Gruppen oder an den *p*-Positionen geschehen. Beispiele hierfür wurden hauptsächlich von Shinkai et al. beschrieben^[119].

Mit enantiomerenreinen Reagentien gelangt man dabei direkt zu reinen Enantiomeren (z.B. 47, 48), vorausgesetzt die Derivatisierung verläuft ohne Racemisierung. So lassen sich auch größere Substanzmengen leicht erhalten, was bei den nachfolgend (Abschnitt 7.2 und 7.3) diskutierten Beispielen noch nicht der Fall ist.



Die Chiralität der Verbindungen 47 und 48 beruht allein auf der Chiralität der einzelnen Bausteine. Auf Grund ihrer nicht ebenen Molekülgestalt, bieten Calixarene jedoch eine zusätzliche Möglichkeit, zu chiralen Wirtmolekülen zu gelangen. Solche inhärenten chiralen Calixarene^[218] wurden bisher hauptsächlich bei Calix[4]arenen erhalten.

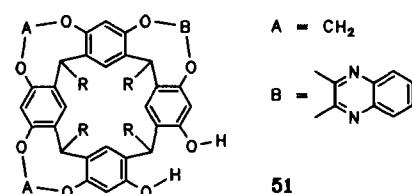
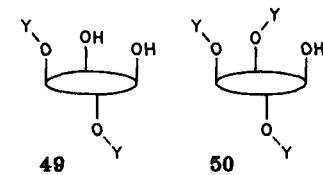
7.2. Asymmetrische Calixarene

Die ersten Versuche betrafen die Synthese von Calix[4]arenen mit drei (Reihenfolge AABC)^[30a] oder vier^[29b] verschiedenen *p*-substituierten Phenolbausteinen (7) oder den Einbau eines einzelnen *m*-substituierten Phenolbausteins^[32a, 175].

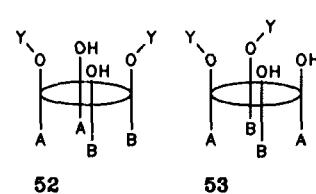
Um stabile Enantiomere zu erhalten, muß die Ringinversion, die hier gleichbedeutend mit Racemisierung ist, verhindert werden, z.B. durch Einführung genügend großer Reste an den Phenol-Sauerstoffatomen. Wegen der Asymmetrie solcher Calixarene muß jedoch eine vollständige Umwandlung aller OH-Gruppen zu einem Derivat in der *cone*-Konformation erreicht werden^[219a], und dies kann einige Probleme bereiten (die vermutlich ebenfalls durch diese Asymmetrie bedingt sind)^[219b]. Von einem Calix[4]aren mit *einem* 3-Methyl-4-isopropylphenol-Baustein wurde jedoch der Tetrapropylether in der *cone*-Konformation dargestellt und durch Chromatographie an chiralen stationären Phasen in die Enantiomere getrennt^[220].

Im Prinzip läßt sich das gleiche asymmetrische Muster auch durch O-Alkylierung (oder O-Acylierung) erreichen, wenn man verschiedene Reste an die Phenol-Sauerstoffatome bindet^[109, 131a] und dadurch die Konformation fixiert. Bei einer all-*syn*-Anordnung der O-Alkylgruppen sind dabei mindestens zwei verschiedene Reste notwendig. Zusätzliche Möglichkeiten ergeben sich, wenn die O-Alkylgruppen in *anti*-Position stehen. So sind z.B. die Verbindungen der Art 49 und 50 chiral. Beispiele dieser Art wurden vor allem von Shinkai et al.^[131a, 221] und Pappalardo et al.^[109, 222] beschrieben^[223].

Ausgehend von Resorcarenen wurden nach einem ähnlichen Prinzip chirale Cavitanden 51 durch Einführen zweier unterschiedlicher Brücken (A, B) erhalten^[213a].



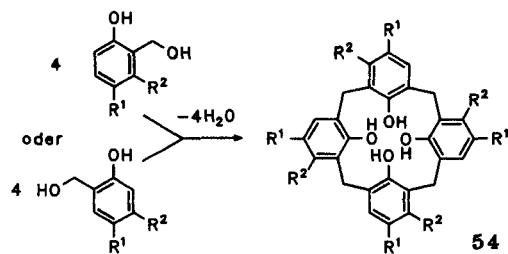
Leicht zugängliche Verbindungen mit inhärenter Chiralität sind die 1,3-Derivate 52 von Calix[4]arenen des Typs AABB, die, wie üblich, in sehr guten Ausbeuten erhalten werden^[224]. Die Asymmetrie führt hier daher, daß die Symmetrieebene des Calixarenteils und die der Substituentenanordnung nicht übereinstimmen^[225], in Analogie z.B. zu den Atropisomeren von Biphenylen. Auch Beispiele für 1,2-Dietherderivate 53 von Calix[4]arenen des Typs ABAB lassen sich darstellen^[226], jedoch ist dies mühsamer, da die 1,2-Di-O-alkylierung offensichtlich weniger selektiv erfolgt als die 1,3-Di-O-alkylierung.



Schließlich seien in diesem Zusammenhang auch die Spirodi-enone **28** erwähnt, die sich aus Calix[4]arenen (und vermutlich auch aus den höheren Oligomeren) erhalten lassen^[179]. Auch Cr(CO)₃-Komplexe von Tetraethern des Calix[4]arens können asymmetrisch sein^[227].

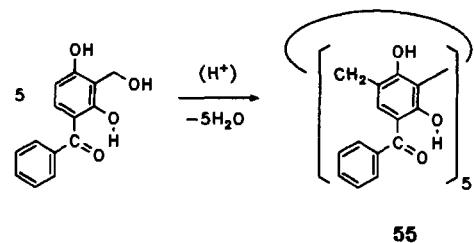
7.3. Dissymmetrische Calixarene

Besonders attraktiv, nicht nur unter ästhetischen Gesichtspunkten, sind dissymmetrische Calixarene mit einer *n*-zähligen Symmetriechse. Calix[4]arene mit *C*₄-Symmetrie (**54**) konnten mit Ausbeuten bis zu 30% im Cyclisierungsschritt erhalten werden^[65, 228].



Auf Grund der Äquivalenz ihrer Phenolbausteine sind hier wie üblich alle Arten von O-Alkylierungsprodukten (von Mono- bis zu Tetraethern) in eindeutiger Weise zugänglich. Besonders 1,3-Dietherderivate (die dann *C*₂-Symmetrie aufweisen) konnten in guter Ausbeute dargestellt und auch in die Enantiomere getrennt werden^[229].

Überraschenderweise führt die Cyclokondensation von 2,4-Dihydroxy-3-hydroxymethylbenzophenon zu dem Calix[5]aren **55** mit *C*₅-Symmetrie, was eindeutig durch NMR- und Massenspektrometrie sowie eine Röntgenstrukturanalyse bewiesen wurde^[83]. Dies ist nicht nur ein seltenes Beispiel für ein Molekül



mit inhärenter *C*₅-Symmetrie, sondern auch das erste Calix[5]aren des Resorcins, in dem im Gegensatz zu den Resorcarenen *alle* Resorcinbausteine in 2,6-Stellung eingebaut sind^[230].

*C*₄-Symmetrische Derivate der Resorcarene wurden kürzlich durch kontrollierte Veresterung von jeweils nur einer OH-Gruppe pro Resorcinbaustein erhalten^[182]. Verbindungen wie **56** könnten der Ausgangspunkt für viele attraktive Wirtverbundun-

gen sein. Auch bei der Kondensation von Resorcarenen mit primären Aminen und Formaldehyd verläuft die Bildung der Oxazinringe regioselektiv^[185b, c]. Die *C*₄-Symmetrie wurde hier unter anderem durch eine Röntgenstrukturanalyse bewiesen^[185c].

Während die calixarenartigen Makrocyclen **3** mit Biphenyleinheiten^[22] flexibel (und daher achiral) sind, werden ihre Biphenyleinheiten durch Veretherung in bestimmter Konfiguration fixiert, was zu chiralen Derivaten mit atropisomeren Einheiten führt. Derivate mit insgesamt *C*₂-Symmetrie konnten aus dem cyclischen Trimer **3a** in ausgezeichneter Ausbeute erhalten werden^[231], während das Isomer mit *D*₃-Symmetrie offensichtlich weniger leicht zugänglich ist.

8. Calixarene als Wirtverbundungen

Eine der wichtigsten Eigenschaften von Calixarenen ist zweifellos ihre Fähigkeit, kleinere Moleküle und Ionen reversibel einzuschließen. Obwohl bereits die Stammverbindungen mit solch unterschiedlichen Gästen wie Arenen (Benzol, Anisol, Pyridin, Tetralin), Aceton, Chloroform, Acetonitril, aber auch Methanol und Wasser Einschlußverbindungen im festen Zustand bilden^[1, 2, 62] (vgl. dazu auch Abb. 1), haben in Lösung vor allem Derivate als Wirtverbundungen oder Liganden Bedeutung erlangt.

8.1. Komplexierung von Metall-Ionen – Calixarene als Ionophore

8.1.1. Nicht modifizierte Calixarene

Einfache *tert*-Butylcalixarene sind zum (Protonen-gekoppelten) Transport von Alkalimetall-Ionen (insbesondere Cs⁺) durch eine organische Membran (CH₂Cl₂/CCl₄) fähig. **1a** hat die höchste Selektivität für Cs⁺, die höchste Transportrate wurde jedoch für **1e** beobachtet^[10]. Die bereits von Izatt geäußerte Vermutung, daß dabei Cs⁺-Ionen im Hohlraum von Calixaren-Anionen komplexiert sein könnten, machte die hohe Transportrate, die unter analogen Bedingungen bei den verbrückten Calixarenen **14** für *n* = 8 beobachtet wurde^[39], am besten verständlich. Durch die Struktur des Cs-Salzes^[69] von **1a** (vgl. Abb. 1c) und durch die Ergebnisse von ¹³¹Cs-NMR-Messungen^[232] an den Cs-Komplexen von **14** wird dies weiter gestützt.

Von Harrowfield et al. wurde eine Reihe weiterer neutraler Komplexe mit Ca²⁺^[233], mit Lanthanoiden (La, Eu, Pr, Tm, Lu)^[233, 234a-d] und Actinoiden (UO₂⁺, Th^{IV})^[235] beschrieben, wobei neben **1a**, **1c**, und **1e** auch das Bishomooxacalixaren **6** als Ligand verwendet wurde^[234c]. Zweikernige Komplexe mit **1e**^[234a, b] sind wegen ihrer photophysikalischen Eigenschaften von Interesse^[234d, e].

p-(Phenylazo)calixarene binden selektiv Silber- und Quecksilber-Ionen, was durch Metall-Ionen-induzierte Azo-Hydrazon-Tautomerie erklärt wird^[236]. Das Tetramercaptocalixaren **24** in der 1,3-*alternate*-Konformation bildet 1:2-Komplexe mit Quecksilber^[78b].

8.1.2. *Neutrale Liganden des Podanden-Typs*

Komplexierung von Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen

Am eingehendsten untersucht (Extraktionsstudien, Komplexbildungskonstanten in homogener Lösung, Ionentransport durch flüssige Membranen)^[110b, 111c, 117a, 122a] sind hier Derivate der Struktur **27a–c**, für die sich einige allgemeine Regeln angeben lassen.

- Ester wie Ketone komplexieren Alkalimetall-Ionen besser als Erdalkalimetall-Ionen.
- Die Ionen-Selektivität hängt von der Ringgröße und bei Calix[4]arenderivaten auch von der Konformation ab^[105b].
- Tetraester in der *cone*-Konformation sind selektiv für Na^+ (z.B. $\beta(\text{Na}^+)/\beta(\text{K}^+) = 400$ in Methanol^[110b]), die anderen Konformationen bevorzugen eher K^+ ^[105b].
- Pentaester (*cone*) komplexieren bevorzugt die größeren Kationen ohne zwischen K^+ , Rb^+ und Cs^+ besonders zu unterscheiden^[117a].
- Hexaester bevorzugen Cs^+ (z.B. zeigt der Hexaethylester des in *p*-Stellung unsubstituierten Calix[6]arens in Extraktionsversuchen eine Cs^+/Na^+ -Selektivität von 230), während Octaester keine bemerkenswerten Komplexierungseigenschaften mehr aufweisen^[110b].
- Durch Variation der Alkoxyreste lässt sich eine Feinabstimmung der Selektivitäten erzielen^[135a].
- Tertiäre Amide binden Alkalimetall-Ionen deutlich stärker als die Ester (lg β in MeOH ist um fast 3 höher), jedoch auf Kosten der Selektivität^[111c].
- Im Gegensatz zu Ester- und Ketonderivaten sind Amide auch starke Komplexbildner für Erdalkalimetall-Ionen (hohe Selektivität für Ca^{2+} , Sr^{2+} und Ba^{2+} in Gegenwart von Mg^{2+} ; die $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -Selektivität von 7.8 (lg β in MeOH) ist die größte, die für neutrale Liganden beobachtet wurde)^[121].
- Derivate mit gemischter Funktionalität^[110b, 135d, 136b, 237] bilden eine weitere Möglichkeit die Komplexierungseigenschaften zu steuern.

Struktur der Komplexe

Komplexe von **27a** ($n = 4$) mit Na^+ oder Li^+ in CDCl_3 sind auf der NMR-Zeitskala kinetisch stabil^[110a]. Ihre ^1H -NMR-Spektren sprechen für eine effektive C_{4v} -Symmetrie. Diese wird auch für die freien Liganden gefunden (vgl. Tabelle 7), für die Relaxationsmessungen jedoch eine größere Beweglichkeit ergeben als für die Komplexe^[238]. Im kristallinen Zustand nehmen alle bekannten Liganden des Typs **27a–c** ($n = 4$) eine deformierte *cone*-Konformation ein, in der zwei Phenolbausteine nahezu parallel, die beiden anderen dagegen „nach außen“ gebogen sind^[239].

Tabelle 7. Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von **27a** und seinem kinetisch stabilen Li^+ - und Na^+ -Komplex in CDCl_3 (δ -Werte, in Klammern die Änderung von δ).

Proton	27a	+ LiSCN	+ NaSCN
Ar-H	6.75	7.04 (+0.29)	7.09 (+0.34)
$\text{O}-\text{CH}_2-\text{CO}$	4.78	4.81 (+0.03)	4.45 (-0.33)
$\text{Ar}-\text{CH}_\alpha\text{H}_\beta-\text{Ar}$	4.83	4.61 (-0.22)	4.22 (-0.61)
$\text{Ar}-\text{CH}_\alpha\text{H}_\beta-\text{Ar}$	3.17	3.36 (+0.19)	3.37 (+0.20)
$\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	4.19	4.44 (+0.25)	4.35 (+0.16)
$\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	1.27	1.38 (+0.11)	1.39 (+0.12)
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	1.05	1.12 (+0.07)	1.11 (+0.06)

gen sind^[2, 62b]. Auch die Carbonylsauerstoffatome zeigen nach außen.

Bisher ist einzig die Kristallstruktur des K^+ -Komplexes des Tetraamids bekannt^[111d], der „ideale“ C_{4v} -Symmetrie zeigt^[239]. Das K^+ -Ion ist sandwichartig zwischen den Ebenen der Phenol- und Carbonylsauerstoffatome eingebettet, die um die gemeinsame vierzählige Achse leicht gegeneinander verdreht sind. In Einklang mit NMR-Ergebnissen schließt man auf eine ähnliche Struktur aller analogen Komplexe in Lösung.

Die vierzählige Symmetrie, die aus dem Spektrum der freien Liganden in Lösung folgt, resultiert demnach aus dem zeitlichen Mittel zweier (identischer) Konformationen mit zweizähliger Symmetrie, die über einen vierzähligen Übergangszustand im Gleichgewicht stehen. Erst die Komplexierung eines Kations (vgl. Schema 11), das eine regelmäßige Koordinationsphäre sucht, dreht die Carbonylgruppen nach innen und „zwingt“ dem Liganden im Komplex eine „wirkliche“ vierzählige Symmetrie auf^[219b, 240, 241].

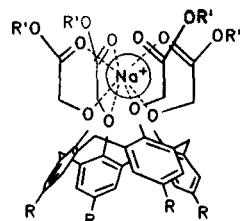
Bei Tetraesterderivaten der Calix[4]arene **54** zeigt sich auch in Lösung bei tiefer Temperatur die zweizählige Symmetrie, und der Na^+ -Komplex ist kinetisch (und vermutlich auch thermodynamisch) weniger stabil^[165]. In Einklang damit steht auch die starke Abnahme der Komplexbildungskonstanten (um mehr als fünf Zehnerpotenzen für Na^+) bei Tetraesterderivaten verbrückter Calix[4]arene (**14**), wenn die Länge der Brücke von acht auf fünf C-Atome verkürzt wird^[140]. Die dadurch verursachte Deformation lässt sich im Komplex nicht mehr aufheben.

Bei entsprechenden Derivaten größerer Calixarene ist wenig über die Struktur (und teilweise sogar über die Zusammensetzung) der Komplexe bekannt. Das Hexaamid **27b** ($n = 6$) bildet mit Na^+ einen 1:2-Komplex, der vermutlich in einer *cone*-artigen Konformation vorliegt^[118a]. Guanidinium-Ionen bilden dagegen 1:1-Komplexe, wobei das entsprechende Trimethoxytriamid deutlich selektiver ist. In Lösung liegen Hexaester- oder Hexaamidderivate dieses Typs in der Regel als Konformerengemisch vor, während man im kristallinen Zustand oft eine 1,2,3-*syn*-4,5,6-*anti*-Konformation findet^[2, 62b].

Weitere Kationen

Tetraamide wie **27b** ($n = 4$) bilden auch mit Lanthanoid-Ionen Komplexe^[242], die im Gegensatz zu den freien Liganden in polaren Lösungsmitteln (Wasser, Methanol) löslich sind^[243]. Der Tb^{III} -Komplex zeigt in wässriger Lösung Lumineszenz mit hoher Quantenausbeute und langer Lebensdauer^[242]. Die Lumineszenzeigenschaften lassen sich verstärken, wenn man eine der Amidgruppen durch eine „Sensitizer“-Gruppe (Phenacyl, 4-Phenylphenacyl) ersetzt^[244].

Esterderivate des Typs **27a** ($n = 5$) komplexieren z.B. auch Silber-Ionen^[117a]. Um Übergangsmetalle (Schwermetalle) zu binden, ist aber die Einführung von „weicheren“ Donoratomen wie Stickstoff (als Amin)^[198a, 245], Schwefel^[198a, 246] oder Phosphor^[247] vorteilhaft. Systematische, und vor allem vergleichbare Untersuchungen zur Komplexierung von Metall-Io-



Schema 11. Na^+ -Komplex eines Tetraesterderivates **27a**.

nen sind hier selten und allgemeinere Aussagen noch nicht möglich. Die Beispiele in Tabelle 8 verdeutlichen die prinzipiellen Möglichkeiten^[124].

Tabelle 8. O-Alkylderivate von *tert*-Butylcalix[4]aren in der *cone*-Konformation als Ionophore in CHEMFETs [124].

Detektiertes Ion	O-Alkyreste
Ag^+	$\text{Y}^1 = \text{Y}^3 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$; $\text{Y}^2 = \text{Y}^4 = \text{OH}$
Cu^{2+}	$\text{Y}^1 - \text{Y}^4 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SC(S)N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$
Cd^{2+}	$\text{Y}^1 - \text{Y}^4 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C(S)N}(\text{CH}_3)_2$
Pb^{2+}	$\text{Y}^1 - \text{Y}^4 = \text{OCH}_2\text{C(S)N}(\text{CH}_3)_2$

Auch einfache Ether des Calix[4]arens können Silber-Ionen komplexieren, wobei jedoch die Arene als π -Elektronen-Basen wirken. NMR-Untersuchungen und Röntgenstrukturanalysen von Ethern in der *cone*- und *partial-cone*-Konformation zeigen, daß das Ag^+ -Ion sandwichartig zwischen zwei gegenüberliegenden Phenolbausteinen gebunden ist^[248].

8.1.3. Calixkronen, Calixcryptanden

Kronenether des Typs 30 ($n = 3$) komplexieren unter den Alkalimetallen selektiv K^+ -Ionen und lassen sich als Carrier in flüssigen Membranen einsetzen^[249 a, b]. Interessant ist, daß der freie Dimethylether offensichtlich in der *cone*-Konformation vorliegt, während der K^+ -Komplex eine (abgeflachte) *partial-cone*-Konformation einnimmt^[193b]. Ersetzt man die Methoxy durch Ethoxygruppen, so sind Derivate in der *cone*-, *partial-cone*- und 1,3-*alternate*-Konformation erhältlich, die für diese Untersuchungen hinreichend konformationsstabil sind^[249c]. Dabei zeigt die *partial-cone*-Konformation die bis dahin höchste K^+/Na^+ Selektivität (1.2×10^4) eines synthetischen Ionophors^[188].

Vergrößert man den Kronenetherherring ($n = 4$), so erhält man Cs^+ -selektive Liganden^[250a]. Am wirksamsten sind hier Derivate ($\text{Y} = n\text{Pr}$, *i*-Pr, *n*-Octyl), die in der 1,3-*alternate*-Konformation fixiert sind^[189a]. Cs^+/Na^+ -Selektivitäten von 3×10^4 und größer bei der Extraktion (*o*-Nitrophenylhexylether) aus saurer Lösung (1 M HNO_3) eröffnen vielversprechende Aussichten für die Anreicherung von ^{137}Cs aus radioaktivem Abfall. Diese hohe Selektivität ist auf Wechselwirkungen des „weichen“ Cs^+ -Ions mit den π -Elektronen zurückzuführen^[250b, c], was durch die Röntgenstrukturanalyse eines Cs^+ -Pikratkomplexes bestätigt wird^[189a]. Auch 1,3-Kronenetherderivate des Calix[5]arens zeigen Cs^+ -Selektivität^[251], während von den 1,2-Kronen des Calix[4]arens keine besonderen Komplexierungseigenschaften beschrieben wurden.

Die Calixsphäranden 32 bilden mit Alkalimetall-Ionen Komplexe außergewöhnlicher kinetischer Stabilität^[193, 252]. Die Halbwertszeiten für die Dekomplexierung in CDCl_3 (gesättigt mit D_2O) betragen für Na^+ und K^+ 3.7 bzw. 2.2 Jahre (!), wenn $\text{Y} = \text{Y}^1 = \text{Y}^2 = \text{CH}_3$. Im kristallinen Zustand und auch in Lösung liegt der freie Ligand (entgegen früheren Angaben^[193b]) in der *cone*-Konformation vor^[193c, 252a], während er im Komplex wiederum eine abgeflachte *partial-cone*-Konformation einnimmt. Dadurch ist das komplexierte Ion durch hydrophobe Reste äußerst effektiv gegen den Angriff von z.B. Wassermolekülen abgeschirmt, so daß eine schrittweise Solvatisierung aus dem Komplex erschwert ist.

Für das besonders interessierende Rb^+ ergibt die obige Substituentenkombination nur eine Halbwertszeit von 2.8 h. Die Ergebnisse von Kraftfeldrechnungen^[253] legen nahe, daß das größere Kation ein stärkeres Aufbiegen der *m*-Terphenylbrücke und damit eine verminderte Abschirmung verursacht. In Einklang mit dieser Erklärung steht die Zunahme der kinetischen Stabilität mit zunehmender Größe des Substituenten Y^2 am mittleren Ring der *m*-Terphenyleinheit^[193c]. Die Halbwertszeit für die Dekomplexierung steigt auf 139 h bzw. 180 Tage, wenn $\text{Y}^2 = \text{Et}$ bzw. *i*Pr, während die thermodynamische Stabilität der Komplexe gleich bleibt. Auch die Halbwertszeiten für den Austausch von Rb^+ gegen Na^+/K^+ in polaren Lösungsmitteln, wie Aceton oder DMSO ^[252b], sind ausreichend groß für praktische Anwendungen im medizinisch-diagnostischen Bereich (Rb/Kr -Methode)^[254a]. Selbst für Ag^+ -Ionen ergeben sich schon beachtliche kinetische Stabilitäten^[254b], die durch teilweisen Ersatz der Sauerstoff- durch Schwefelatome als Donor sicher noch zu steigern sind.

8.1.4. Liganden mit zusätzlichen ionisierbaren Gruppen

Die Einführung zusätzlicher ionisierbarer Gruppen bietet generell die Möglichkeit, neutrale Komplexe mit Metall-Ionen zu erhalten, was z.B. den Transport von Kationen durch flüssige Membranen vom Anion unabhängig machen sollte. Calixarenecarbonsäuren des Typs 27d binden unter geeigneten Bedingungen Alkali- und insbesondere Erdalkalimetall-Ionen sehr viel stärker als die entsprechenden Ester, Ketone oder Amide^[122c], wobei wiederum hohe $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -Selektivitäten beobachtet werden. Derivate mit Hydroxamsäureresten zeigen, wie auch ähnliche Siderophore, eine starke Affinität zu Fe^{3+} -Ionen^[255a].

Paßt man in Verbindungen vom Typ 27 die Zahl der Carboxygruppen der Ladung des Kations an, so lassen sich Liganden erhalten, die Neutralkomplexe bilden. Als jüngste Beispiele seien hier Ca^{2+} -selektive Liganden^[255b] und Rezeptoren für Lanthanoide (Eu^{3+} , Tb^{3+})^[255c] genannt, die neben Amidfunktionen zwei bzw. drei $-\text{OCH}_2\text{COOH}$ -Gruppen enthalten. Die Kombination solch ionisierbarer Gruppen mit z.B. der Struktur der Calixkronen sollte weitere Möglichkeiten eröffnen.

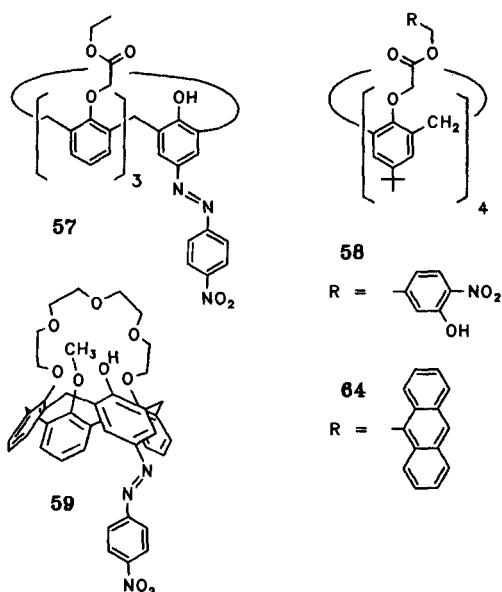
Im Gegensatz zu vielen (in der Praxis konkurrierenden) Schwermetall-Ionen mit oktaedrischer Koordinationsphäre, bilden Uranyl-Ionen (UO_2^{2+}) bevorzugt Komplexe mit hexagonal (oder pentagonal) planarer Koordination, die von geeigneten Derivaten des Calix[6]arenes (bzw. Calix[5]arens) leicht angeboten werden kann. Vor allem von Shinkai et al.^[256] wurden Calix[5]- und Calix[6]arene mit Sulfonat^[256a, d] oder Phosphonatgruppen^[256e] in *p*-Stellung und/oder O-Alkyresten wie $-\text{CH}_2\text{COOH}$ ^[256a, b, f] oder $-\text{CH}_2\text{C(O)NHOH}$ ^[256c] als Uranoophile in Extraktions- und Transportexperimenten^[256b] untersucht. Unter geeigneten Bedingungen ergeben sich Komplexbildungskonstanten bis zu $K_{\text{Uranyl}} = 10^{18} - 10^{19}$ (die Werte für die analogen Calix[4]arene sind um 15–16 Zehnerpotenzen niedriger) und Selektivitäten von $K_{\text{Uranyl}}/K_{\text{M}} = 10^{12} - 10^{17}$. Ein Problem scheint die geringe Geschwindigkeit der Komplexierung und Dekomplexierung zu sein, die um Größenordnungen geringer ist als die entsprechender linearer Oligomere^[256d]. Die Anordnung von nur drei Carboxygruppen in C_3 -Symmetrie bringt

gegenüber Hexacarbonsäuren (**27d**) Selektivitätsvorteile^[256f]. Moleküldynamik-Simulationen zur Komplexierung von UO_2^{2+} durch Calix[6]arene wurden kürzlich beschrieben^[256g].

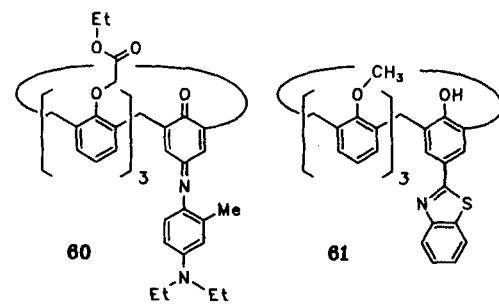
8.1.5. Chromoionophore

Für die Sensortechnik ist die direkte Umsetzung der Komplexierung eines Metall-Ions in ein optisches Signal wünschenswert. In den letzten Jahren wurde eine Reihe von Calix[4]-arenderivaten synthetisiert, die in Gegenwart von Metall-Ionen ihr Absorptions- (UV/Vis) oder Fluoreszenzspektrum ändern und somit in optischen Sensoren^[257] genutzt werden könnten. Die nachfolgend diskutierten Beispiele demonstrieren die breite Variationsfähigkeit des Calixarengerüstes.

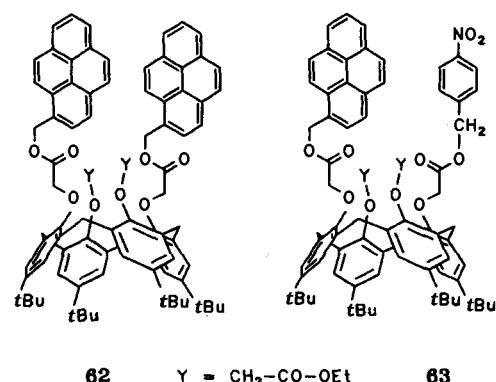
Der Triester **57** (Li^+)^[258a], der Tetraester **58** (Li^+ besser als Na^+)^[258b,c] und der Kronenether **59** (K^+)^[259] zeigen bei Zusatz der in Klammern angegebenen Kationen starke Änderungen im Absorptionsspektrum (bathochrome Verschiebung), die auf der Dissoziation der Azophenol- bzw. Nitrophenolbausteine im Metallkomplex beruhen. Während bei **57** und **59** das Phenolatsauerstoffatom direkt als Donor fungiert, dürfte die Komplexierung bei **58** in der üblichen Weise (mit Phenol- und Carbonylsauerstoff als Donoratomen) erfolgen. Die räumliche Nähe der positiven Ladung des Metall-Kations begünstigt jedoch in Gegenwart eines geeigneten Amins die Deprotonierung des Nitrophenols.



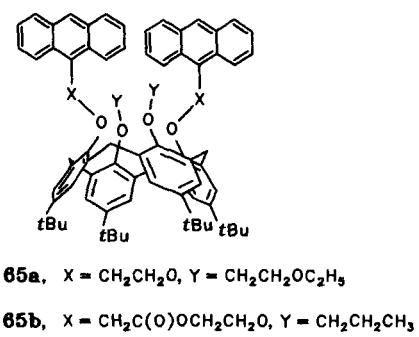
Starke bathochrome Verschiebungen im insgesamt längerwelligen Bereich (bedingt wiederum durch die Wechselwirkung des Metall-Ions mit dem Carbonylsauerstoffatom des chromophoren Systems) beobachtet man bei Indophenolderivaten^[259]. Verbindung **60** zeigt Na^+ -Selektivität^[259a], während ein entsprechendes Derivat mit zwei gegenüberliegenden Indophenolbausteinen Ca^{2+} -selektiv ist^[259b]. Dem Bauprinzip von **57** folgt auch der Trimethylether **61**^[260], mit einem Benzothiazol-substituierten Phenolbaustein, dessen Fluoreszenzspektrum Li^+ -selektive Änderungen zeigt.



Eine eindrucksvolle Demonstration der im Abschnitt 8.1.2 beschriebenen konformativen Änderungen bei der Komplexierung von Na^+ -Ionen in Derivaten des Typs **27** geben die beiden Tetraester **62** und **63**^[261], in denen sich zwei Pyrenreste bzw. ein Pyrenrest und ein *p*-Nitrobenzylrest gegenüberstehen. In den freien Liganden können diese Reste in Kontakt treten, während sie im Na^+ -Komplex räumlich (stärker) getrennt sind. Folglich beobachtet man in **62** eine starke (intramolekulare) Excimerenemission der Pyrenreste, die durch Na^+ -Ionen zugunsten der Monomerenemission vermindert wird^[261a]. In **63** wird die Fluoreszenz des Pyrenrestes dagegen durch den Nitrobenzylrest gelöscht^[261b]. Die Komplexierung von Na^+ -Ionen trennt diese Reste wiederum und verhindert so die Fluoreszenzloschung^[262].



Auch die Anthrylgruppe kann als Fluorophor dienen, und die Tetraester **64**^[263] zeigen Änderungen des Fluoreszenzspektrums in Gegenwart von Li^+ , Na^+ sowie K^+ -Ionen. Die intramolekulare Photodimerisierung von Anthrylresten wurde dagegen in den Derivaten **65** ausgenutzt^[264], wobei die beobachteten Effekte von der Art der Bindung zum Calixaren abhängen. Während bei **65a** das Photodimer Na^+ -Ionen besser komplexiert als



das Edukt^[264a] und die thermische Rückreaktion durch Na^+ -Ionen deutlich verlangsamt ist, wird bei **65b** die Extrahierbarkeit von Na^+ -Ionen durch die Dimerisierung deutlich vermindert^[264b].

Im Zusammenhang mit solchen durch Licht schaltbaren molekularen Systemen^[264c] ist auch die folgende Beobachtung interessant: Verknüpft man zwei Moleküle des Typs **27d** über die Esterreste, so erhält man ditope Rezeptoren für Metall-Ionen^[265]. $^1\text{H-NMR}$ -Studien zeigen, daß ein Metall-Ion intramolekular zwischen den beiden Bindungsstellen wechselt kann. Ähnliche ditope Rezeptoren kann man durch Verknüpfung über zwei Brücken erhalten^[265c] und sicherlich auch mit chromophoren Gruppen ausstatten. Ein (intramolekularer) Austausch wäre dann wieder optisch zu verfolgen.

8.2. Komplexierung organischer Kationen

Wasserlösliche Calixarenderivate, wie die *p*-Sulfonsäuren, komplexieren Ammonium-Ionen^[266], was im wesentlichen auf der elektrostatischen Wechselwirkung mit dem Calixaren-Anion beruht^[267]. Je nach pH-Wert (und der dadurch bedingten unterschiedlichen Ladungsverteilung im Wirt) kann der Einschluß in unterschiedlicher Ausrichtung erfolgen^[267b]. Bei chiralen Ammonium-Ionen und bei Aminosäureestern läßt sich die Komplexierung über den induzierten Circular dichroismus nachweisen^[267d, e].

Die Tetraanionen von Resorcarenen sind ebenfalls starke Rezeptoren für quartäre Ammonium-Ionen wie Cholin, wobei in alkalischer Lösung Assoziationskonstanten bis zu 10^5 L mol^{-1} beobachtet wurden^[103]. Entsprechende Komplexe wurden massenspektrometrisch^[81] nachgewiesen.

Auch neutrale Liganden wie die Alkylether (**26**, $Y = n\text{Pr}$) komplexieren als π -Basen Tetraalkylammonium-Ionen in organischen Lösungsmitteln^[268a]. Die Triester und -ether **66** des Trioxacalix[3]arens zeigen in der cone-Konformation auf Grund ihrer dreizähligen Symmetrie in Extraktionsversuchen hohe Affinitäten zu Ammonium-Ionen^[268c, d].

8.3. Komplexierung von Anionen

Vergleicht man die Vielzahl von Liganden für Kationen mit der geringen Zahl von Liganden für Anionen, so wird deutlich, daß die Entwicklung selektiver Wirtmoleküle für Anionen erst am Anfang steht. Dies gilt auch für Rezeptoren auf der Basis von Calixarenen. So wurden erst kürzlich Calix[4]arene mit zwei gegenüberliegenden Cobaltocengruppen synthetisiert, die in Lösung (unspezifisch) mit Mono- und Dianionen 1:2- und 1:1-Komplexe bilden^[269a]. Selektivität für H_2PO_4^- gegenüber HSO_4^- und Cl^- (elektrochemische Detektion durch Cyclovoltammetrie in Acetonitril) wurde für das Ferrocenamid-verbrückte Calix[4]aren **37** nachgewiesen^[189b, 269b]. Das Sulfon-

amid **67** bindet Anionen über Wasserstoffbrücken, wobei in CDCl_3 für HSO_4^- bei einer Assoziationskonstante von 10^5 L mol^{-1} eine bemerkenswerte Selektivität (10^2) gegenüber z.B. Cl^- oder NO_3^- gefunden wurde^[159a]. Calix[4]arene mit über Spacer gebundenen Harnstoffresten am „lower-rim“ binden Halogenid-Ionen ($\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$, K_{ass} bis zu $7 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$ in CDCl_3)^[270]. Denkt man an die im Abschnitt 8.1 beschriebenen Strukturen, so dürfte die Entwicklung von Rezeptoren, die gleichzeitig Kationen und Anionen selektiv binden können, nur eine Frage der Zeit sein. Solche Liganden wären für den Transport durch flüssige Membranen von hoher Bedeutung (siehe Nachtrag).

Der selektive Einschluß von Halogenid-Ionen im festen Zustand durch Metallkomplexe von Phosphoniten der Resorcaren sei der Vollständigkeit halber erwähnt^[211b].

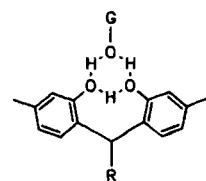
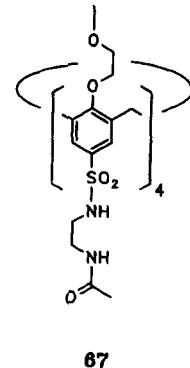
8.4. Komplexierung von Neutralmolekülen

Auch die Entwicklung von Wirtverbindungen für neutrale Gäste, die bereits durch die ersten Röntgenstrukturanalysen von Calixarenen nahegelegt wurde, steht im Grunde genommen noch am Anfang. Unspezifische Komplexierung aromatischer Kohlenwasserstoffe (beruhend auf hydrophoben Wechselwirkungen) wird z.B. für einige wasserlösliche Calixarene beschrieben, wobei eine gewisse Selektivität durch die Ringgröße gegeben ist^[161]. Messungen von Assoziationskonstanten für einen wirklich molekularen Einschluß sind dadurch erschwert, daß unterhalb der kritischen Micellenkonzentration gearbeitet werden muß, und oft wird der passende Gast (z.B. ein Farbstoff) noch eher nach dem vorhandenen Wirt ausgesucht^[271].

Auch für Resorcaren-Cavitanen wird der Einschluß von organischen Gastmolekülen gefunden^[212b]. Im Prinzip können diese Verbindungen dazu benutzt werden, um organische Verunreinigungen aus Wasser zu entfernen^[272].

Von Aoyama et al. wurden sehr eingehend die Resorcaren **18** (insbesondere $R = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$) als Wirtverbindungen untersucht. In unpolaren Lösungsmitteln wie Chloroform binden sie eine Vielzahl von Hydroxygruppen enthaltenden Gastmolekülen^[273]. Die wesentliche Wechselwirkung erfolgt dabei über Wasserstoffbrücken (Schema 12)^[274], an denen jeweils zwei benachbarte OH-Gruppen des Wirtes und eine OH-Gruppe des Gastes beteiligt sind.

Gäste wie Diole^[273a, b], Zukker^[273b, c, d] oder Dicarbonsäuren^[273e] werden über (mindestens) zwei Kontakte dieser Art gebunden. Bei einfachen Alkoholen kommen CH- π -Wechselwirkungen (die auch in den anderen Fällen nicht auszuschließen sind) als zweiter Kontakt hinzu^[273f]. Trotz der verhältnismäßig einfachen Struktur des Wirtes wurden beachtliche Selektivitäten beobachtet. Dicarbonsäuren ließen sich z.B. nach ihrer Länge unterscheiden^[273e] und Diole in bezug auf die stereochemische



Schema 12. Wechselwirkung mit den Hydroxygruppen eines Gastes G bei Resorcarenen.

Anordnung der Hydroxygruppen^[273a]. Fructose lässt sich im Gegensatz zu Glucose durch Komplexbildung in CCl_4 solubilisieren^[273d] und die Glykosid-Bildung von Ribose erfolgt mit hoher Stereoselektivität^[273i]. Bei der Bildung von Komplexen mit Glykosiden tritt darüber hinaus ein starker kooperativer Effekt durch Wasserstoffbrücken zwischen den assoziierten Gastmolekülen auf^[273g, h]. Mit wasserlöslichen Calixarenen ($\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$) des Resorcins (**18**)^[275], des Pyrogallols (**19a**)^[276a] und des 2-Methylresorcins (**19b**)^[276b] lassen sich in wässriger Lösung unter anderem hydrophobe Zucker und Nucleoside^[275] sowie Aminosäuren^[276a] binden, wobei der Wirt als π -Base wirkt. Ein durch Aminomethylierung mit Prolin erhaltenes Resorcarenderivat kann als chirales NMR-Verschiebungssreagens dienen^[276c].

9. Supramolekulare Strukturen

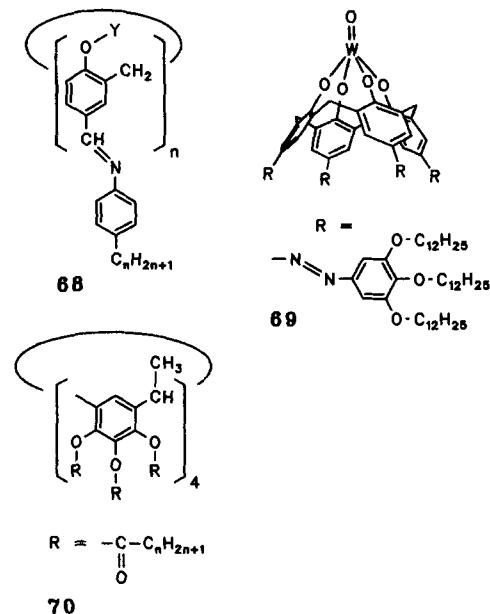
Selbstorganisation zu supramolekularen Strukturen, mit solchen, teilweise bereits überstrapazierten Schlagworten werden neuere Entwicklungen charakterisiert, die über den engen Bereich der „Wirt-Gast-Chemie“ hinausgehen. Im folgenden sollen hierzu kurz und ohne Anspruch auf Vollständigkeit einige Ergebnisse aus dem Bereich der Calixarene diskutiert werden, die aktuelle Trends wiedergeben und mögliche Entwicklungen andeuten.

9.1. Kristalliner Zustand

Für Calixarene wurde eine Vielzahl bemerkenswerter supramolekularer Anordnungen im kristallinen Zustand beschrieben, die zum Teil von schwachen Kräften bestimmt werden^[277]. Wechselwirkungen zwischen Methylgruppen und π -Elektronensystemen spielen dabei oft eine entscheidende Rolle^[187]. Neben dem Einschluß eines Gastes im Molekülhohlraum^[278a] können auch zwei z.B. *tert*-Butylcalix[4]arene gemeinsam ein Gastmolekül (Anisol) umschließen^[279]. Es wurde auch der Einschluß von zwei^[278b] oder drei^[234c] Gästen beobachtet. Durch Selbstkomplexierung kann es zu kettenförmigen Anordnungen der Moleküle kommen^[71c, 195]. J. L. Atwood et al. beschreiben für die Alkalimetallsalze von Calix[4]arensulfonaten schichtartige Strukturen, die sie als „organischen Ton“ bezeichnen^[280]. Bei Übergangsmetallkomplexen wurde eine Koordination in zweiter Sphäre und bei Eu^{3+} sogar eine in dritter Sphäre durch Calixarene beobachtet^[281].

9.2. Flüssigkristalline Systeme

Die Calix[n]arene **68** ($\text{Y} = \text{CH}_3$) können flüssigkristalline Phasen bilden, wie sie für Azomethine dieser Art typisch sind^[282a]. Columnare Mesophasen erhält man dagegen für $\text{Y} = n\text{Pr}$ und $n = 4$, da nun das Calix[4]aren in der *cone*-Konformation fixiert ist^[282b], die Moleküle also ein „starres“ schüsselförmiges, mesogenes Zentrum haben. Columnare Mesophasen wurden auch für **69** beobachtet, wobei das Zentrum durch die vierfache Bindung an ein Wolframatom noch starrer sein dürfte^[283]. Bereits früher wurden ähnliche Beispiele (**70**) ausgehend



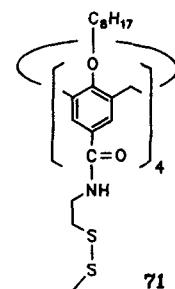
von all-*cis*-Resorcarenen beschrieben^[50, 284], bei denen die axiale Stellung der Methylgruppen an den Brücken die konformative Fixierung des Zentrums bewirkt.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß sich der *cone*-Tetrapropylether des Tetranitrocalix[4]arens auf Grund seines permanenten Dipolmomentes durch starke elektrische Felder in dünnen Polymethylmethacrylat(PMMA)-Filmen ausrichten läßt^[285a], wobei die Konzentration des „NLO-Phors“ bis auf 100 % (!) gesteigert wurde (NLO = nichtlineare Optik)^[285b].

9.3. Mono- und Multischichten

Geeignet substituierte Calixarene lassen sich auf wässrigen Subphasen spreiten, wobei das hydrophile Ende je nach Derivat am „upper rim“ oder „lower rim“ liegen kann^[108a, 165b, 286, 287]. Durch „Vernetzungsreaktionen“ können solche Monoschichten stabilisiert werden^[286b]. Mono- und Multischichten wurden nach der Langmuir-Blodgett-Technik auch auf Träger überführt^[165b, 286c, d]. Thioetherderivate von Cavitanden ordnen sich auf Goldoberflächen spontan zu Monoschichten^[288, 317b]. In der Sensortechnik oder zur Nutzung von NLO-Effekten ergeben sich hier vielversprechende Möglichkeiten. Verschiedene Zucker zeigen eine Affinität zu Monoschichten aus **18** ($\text{R} = \text{C}_{11}\text{H}_{23}$) (und entsprechend modifizierten Elektroden)^[289].

Durch Übertragung von Monoschichten der Calix[6]arene **71** auf polymere Träger (Poly[1-(trimethylsilyl)-1-propin] ließen sich Membranen erhalten, deren Durchlässigkeit für Gase durch die „molekulare Porengröße“ geregelt wird^[286c-e]. Bereits nach Übertragung von zwei Schichten war die Durchlässigkeit für SF_6 unmeßbar klein, während die kleineren Moleküle N_2 und vor allem He durch die Membran diffundieren. Hierbei wurden „Permselektivitäten“ $\text{P}(\text{He})/\text{P}(\text{N}_2)$ von 21 ± 4 beobachtet.

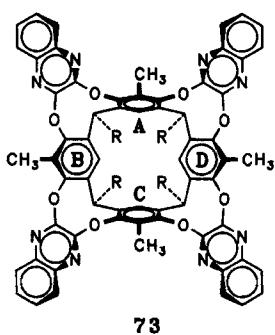


9.4. Aggregate in Lösung

Langkettige *p*-Acylcalixarene, z.B. *p*-Dodecanoylcalix[8]-arene, aber auch lineare Analoga, bilden in vielen organischen Lösungsmitteln einschließlich einiger Alkohole stabile Gel[e²⁹⁰]. Vergleiche mit den entsprechenden Methylethern und den *p*-Alkylcalixarenen zeigen, daß – vermutlich über Wasserstoffbrücken – ein dreidimensionales Netzwerk zwischen den Hydroxy- und Carbonylgruppen aufgebaut wird. Calix[4]-arenether, die in zwei gegenüberliegenden *p*-Stellungen den

selbstkomplementären *o*-Pyridonrest tragen, bilden dagegen über Wasserstoffbrücken gebundene lineare Aggregate, die durch Harnstoffderivate aufgebrochen werden können^[291]. Den Einfluß der Konformation zeigt das Aggregationsverhalten des (mäßig) wasserlöslichen Tetraammoniumsalzes **72**, bei dem nur das Isomer in der *cone*-Konformation Micellen bildet, nicht aber das in der *1,3-alternate*-Konformation^[292].

Verbindungen wie **73** mit „rechtwinkligen“ Oberflächen („Velcrands“) bilden in Lösung (und im Kristall) definierte Dimeren nach dem „Schlüssel-Schloß-Prinzip“ („Velcraplexe“)^[293].

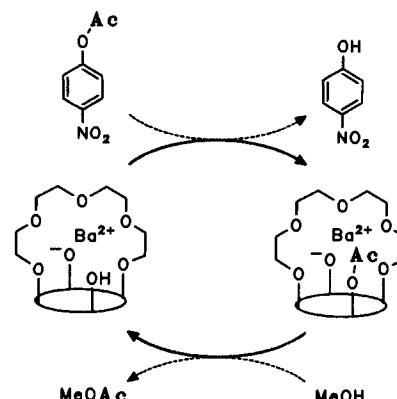


Die 2-Methylgruppen zweier gegenüberliegender Resorcinbausteine (A, C) zeigen nach oben, die beiden anderen (B, D) nach außen. Die Methylgruppen an A und C rasten bei der Dimerisierung als „Zapfen“ in die so bei B und D geformten „Löcher“ ein. In Chloroform findet man Homo- und Heterodimere^[293c] mit Assoziationskonstanten bis zu 10^5 L mol^{-1} .

9.5. Calixarene als Transacylasen-Modelle

Calixarene und Calixarenderivate lassen sich als Katalysatoren, z.B. für Solvolysereaktionen^[294] oder als Phasentransfertkatalysatoren^[108b, 118b, 295] verwenden. Ein besonders interessantes und im einzelnen charakterisiertes System wurde in dem Ba^{2+} -Komplex des Kronenethers **30** ($n = 3$, $R = t\text{Bu}$) gefunden^[296]. Es zeigt typische Merkmale einer Enzymkatalyse, wie „burst-Kinetik“ und Steady-state-Verhalten für ein Zwischenprodukt. Unter bestimmten Bedingungen wird die Methanolysen von *p*-Nitrophenylacetat um den Faktor 10 beschleunigt, ein Effekt, der weder durch den Kronenether noch durch Ba^{2+} -Ionen allein bewirkt wird, so daß man wirklich von einem „supramolekularen Katalysator“ sprechen kann (Schema 13). Als Zwischenprodukt der Reaktion wurde das Monoacetat von **30** isoliert und identifiziert, dessen alkalische Methanolysen selbst durch Ba^{2+} oder Sr^{2+} -Ionen mehr als millionenfach beschleunigt wird^[297].

Der Katalysecyclus hat eine Turnover-Zahl (Umsatzzahl) von $5.5 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ (d.h. acht Cyclen pro Tag), was von der



Schema 13. Der Ba^{2+} -Komplex von Calix[4]krone-5 als Transacylase Modell.

Größe her natürlich nicht mit Enzymen vergleichbar ist, jedoch ist das Modellsystem wohl einzig in seiner Art.

Während mit Kronenethern des *tert*-Butylcalix[5]arens ähnliche katalytische Effekte beobachtet werden, sind Kronenether von verbrückten Calixarenen und von C_4 -Calixarenen inaktiv^[298], vermutlich auf Grund einer starreren Konformation mit einwärts gedrehten OH-Gruppen.

9.6. Reaktionen im Inneren von Molekülen

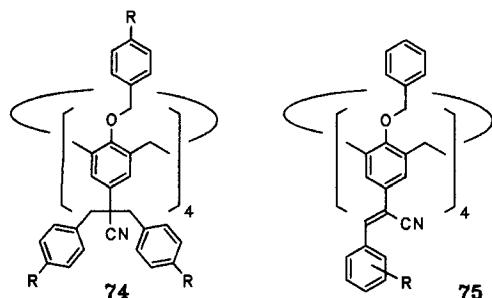
Völlig neue Perspektiven werden durch den Einschluß von kleinen Molekülen in Carceranden und Hemicarceranden eröffnet, für den Cram den Begriff der konstriktiven Bindung prägte. In einem solchen Hemicarceranden als „molekularem Reaktionsgefäß“ gelang die Erzeugung des hochreaktiven Cyclobutadien aus α -Pyron als „Gefangenem“ (von „Gast“ kann man wohl nicht sprechen). Üblicherweise reagiert Cyclobutadien sofort weiter, z.B. unter Dimerisierung zu Cyclooctatetraen. Die perfekte Isolierung jedes Einzelmoleküls verhindert jedoch solch intermolekulare Reaktionen. Cyclobutadien im Inneren eines Hemicarceranden ist bei normalen Temperaturen stabil. Die kontrollierte Umsetzung mit Reaktanten, die klein genug sind, um die „Tore“ des Hemicarceranden zu passieren ist jedoch möglich. Mit Sauerstoff z.B. erhält man so Maleindialdehyd^[299], ein Syntheseweg, der sicherlich nicht sehr preiswert, aber äußerst originell ist. Nach Meinung der Autoren muß das Innere von Carceranden oder Hemicarceranden als „neuer Zustand der Materie“ betrachtet werden.

9.7. Schlußbemerkung

Die wenigen Beispiele zeigen, daß die im Titel formulierte Aussage nicht übertrieben ist. Immer größere molekulare Systeme mit kontrollierter Funktion sind das Synthesziel vieler Forschungsgruppen. Dabei bietet sich die Calixarenenstruktur als „molekulares Chamäleon“^[300] in vielfältiger Weise als Baustein an. Ein Molekül mit einem permanenten Hohlraum von etwa 1.5 bis 2.0 nm Ausdehnung^[301], bestehend aus je zwei Untereinheiten der Typen **I** und **II**, die über insgesamt acht relativ steife Brücken verknüpft sind, soll dies als abschließendes Beispiel verdeutlichen.

10. Addendum^[302]

Von der Vielzahl neuer Derivate des Calix[4]arens seien Produkte des *p*-Cyanmethylicalix[4]arens erwähnt, das in guten Ausbeuten 12fach benzyliert (74 in *cone*- oder 1,3-*alternate*-Konformation)^[303] oder mit Benzaldehyden im Sinne einer Aldolkondensation zu 75 umgesetzt werden kann. Die Cyangruppen stehen hier als weitere funktionelle Gruppen zur Verfügung,

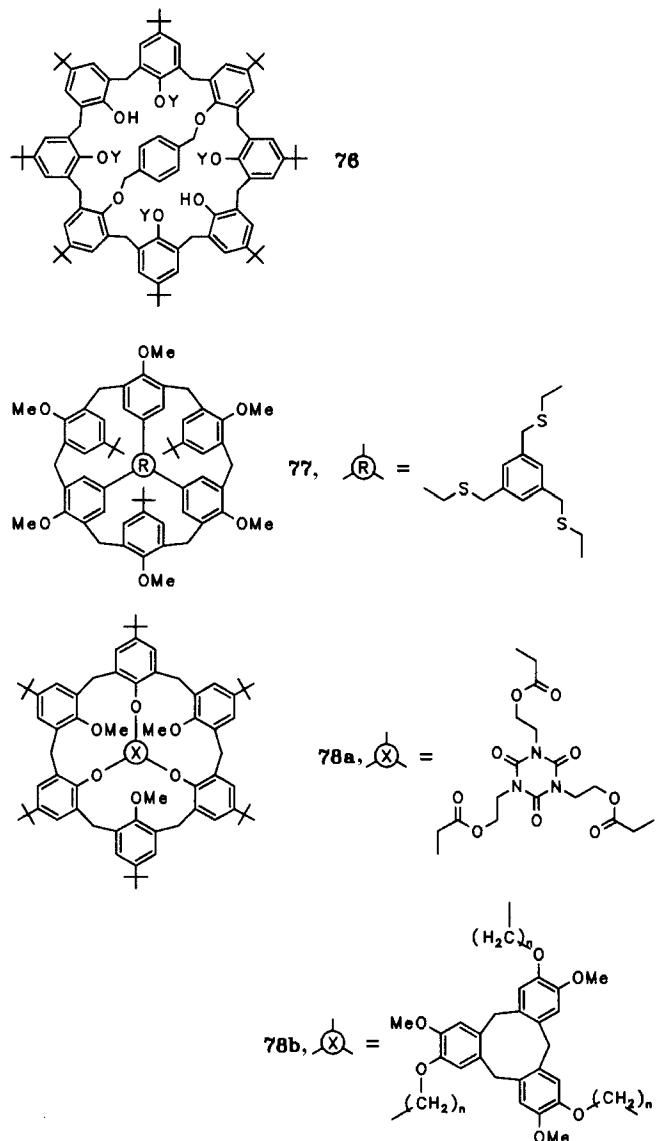


und Verbindungen wie 74 könnten Edukte für neue Dendrimere sein. Auch die Kombinations- und Verknüpfungsmöglichkeiten mit Phosphor scheinen unerschöpflich^[304], wobei Verbindungen mit drei- bis sechsfach koordiniertem Phosphor erhalten werden können^[304a, b]. Besonders interessant sind sandwichartige Organometallverbindungen, die durch Metallierung von bis zu vier der „phenolischen Außenflächen“ mit z.B. Cyclopentadienylverbindungen des Rhodiums oder Iridiums in guten Ausbeuten entstehen^[305]. Die Verbindungen sind stabil, durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert und auf Grund ihrer „positivierten“ Phenolbausteine zum Einschluß von Anionen geeignet.

Weitere Fortschritte wurden bei der selektiven Derivatisierung (O-Alkylierung und -Acylierung) von Calix[6]arenen erzielt^[306]. Dabei zeichnet sich auch langsam ein tieferes Verständnis für die bestimmenden Faktoren – relative Acidität der OH-Gruppen, Konformation der Zwischenstufen, Größe und Reaktivität des Reagens – ab. Wie bei Calix[4]arenen lässt sich das erhaltene Substitutionsmuster auch auf die *p*-Stellungen übertragen, z.B. durch selektive Transbutylierung (siehe unten) oder durch *ipso*-Nitrierung^[306b]. Neben einer Vielzahl von Ethern wurden auch erste Beispiele für „doppelte“ Calix[6]arene erhalten^[306c].

Auch von Calix[8]arenen wurden 1,3,5,7-Tetra-O-alkylderivate in Ausbeuten bis zu 50 % synthetisiert^[307a]. Mit bifunktionalen Reagentien wurden daraus die ersten 1,5-O-verbrückten Calix[8]arene 76 dargestellt^[307b]. Die Isolierung der 1,2,4-Tri- und 1,2,3,4-Tetramethylether des *t*-Butylcalix[8]arens 1e in Ausbeuten von 68 bzw. 21 % zeigt, daß auch andere Substitutionsmuster zugänglich sind^[307a].

Bemerkenswert ist die Kombination von Calix[6]arenen mit Bausteinen dreizähleriger Symmetrie^[308, 309] zu größeren Wirtsmolekülen (77, 78), wobei die Verknüpfung am „upper rim“^[308a] bzw. am „lower rim“^[308b, 309] erfolgte. Ausgangspunkt war stets der 1,3,5-Trimethylether von 1c. Nach entsprechender Derivatisierung der Hydroxygruppen bzw. der *p*-Positionen gelang die Umsetzung mit trifunktionellen Reagentien^[308] bzw. im Falle des inhärent chiralen, C_3 -symmetrischen



Cryptocalix[6]arens 78b^[309] die Bildung des Cyclotrifluorophenyl-Systems in Analogie zu Cryptophanen^[4].

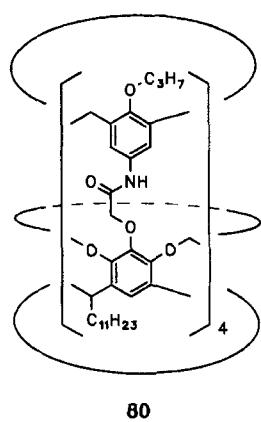
Auch Verbindungen, in denen das Porphyrinsystem mit einem (79)^[310] oder zwei^[311] Calix[4]areneinheiten zu größeren Strukturen verknüpft ist, wurden erstmals in präparativ befriedigender Ausbeute dargestellt.

Hierbei kann man von Calix[4]-arenderivaten mit Benzaldehyd-Seitenarmen (am upper bzw. lower rim) ausgehen und das Porphyrinsystem durch Kondensation mit Pyrrol^[310a, 311] aufzubauen. Im Falle von 79a wirkt dabei das Calixaren sogar als Templat^[311]. Die Verknüpfung eines entsprechend funktionalisierten Porphyrins mit einem Calixarenderivat ist eine andere Synthesemöglichkeit^[310b], wobei 79b auf Grund der Alaninreste chiral ist. Auf weitere Entwicklungen in den genannten Richtungen darf man gespannt sein.

Größere Moleküle mit mehreren (bis zu drei) Calix[4]-areneinheiten wurden erstmals auch aus Derivaten in der 1,3-*alternate*-Konformation aufgebaut^[312a]. Zwar sind die bisher zur Verknüpfung verwendeten Zwischenstücke (Bisphenol A) noch etwas zu lang (und damit auch zu flexibel), um wirklich von „Nanoröhren“ zu sprechen, jedoch ist dieses Ziel sicherlich in Reichweite. An geeigneten Derivaten in der 1,3-*alternate*-Konformation konnte gezeigt werden^[312b], daß Ag^+ -Ionen wahrscheinlich durch solche „Röhren“ treten können. Interessant sind auch doppelte Calix[4]arene, in denen zwei Untereinheiten über Cu^{II} -Komplexe^[313] oder über Wasserstoffbrücken^[314] verbunden sind. Bemerkenswerterweise wird jeweils nur die Bildung von Dimeren (und nicht von größeren Assoziaten) beschrieben.

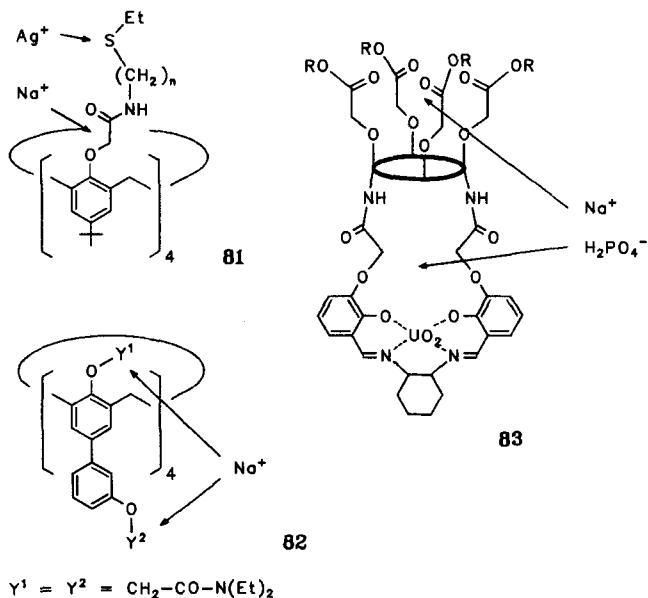
Von Cram et al. wurden neue Hemicarceranden des Typs **45** mit anderen Brücken synthetisiert^[315]. An den entsprechenden Carceplexen wurden sowohl Reaktionen des eingeschlossenen Moleküls, z.B. die Oxidation von Brenzcatechin und Hydrochinon zu Chinonen ohne erkennbare Nebenreaktionen^[316a] durchgeführt, als auch Reaktionen an den Brücken^[315a], ohne dabei das eingeschlossene Molekül zu „verlieren“. Auch photochemische Reaktionen an eingeschlossenen Molekülen sind möglich^[316].

Besonders bemerkenswert sind die von Reinhoudt et al. dargestellten Carceranden **80**, die aus einem Cavitanden auf Resorcarenbasis und einem Calixaren bestehen^[317a]. Sie haben im Gegensatz zu den Verbindungen **45** keine Symmetrieebene senkrecht zur vierzähligen Moleküllachse und somit ein permanentes Dipolmoment in Richtung dieser Achse. Für eingeschlossene Moleküle gibt es daher zwei Orientierungen, wie im Falle von Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon nachgewiesen wurde. Sie rotieren jedoch schnell um die Moleküllachse und der Carceplex als Ganzes hat effektive C_4 -Symmetrie. Die Autoren sehen hierin einen



neuen Typ von Stereoisomerie, die *Carceroisomerie*. Carceplexe dieser Art könnten sich zur Informationsspeicherung auf molekularer Basis eignen; in diesem Zusammenhang ist wichtig, daß sich Resorcarene mit langkettigen Thioetherresten an den Brücken zu Monoschichten auf Goldoberflächen ordnen lassen^[288, 317b].

Unter einer Vielzahl neuer chromo-^[318] oder fluorogener^[319] Calixarenderivate seien besonders erwähnt: Pyrenderivate (vgl. **62, 63**) in der Art von **66**^[319a] für Ammonium-Ionen, Guanidinium-sensitive Pyrenderivate von **1c**^[319c] und chromogene Calix[6]arene mit einem Indoanilinbaustein (vgl. **60**), die sensitiv für Uranyl-Ionen sind^[318c]. Die Leistungsfähigkeit des Calix[4]arengroundgerüstes wird durch die ditopen Rezeptoren **81–83** besonders deutlich. **81** kombiniert harte und weiche Donorgruppen an einer Seite des Moleküls^[320], **82** zeigt Kooperativität bei der Bindung von Metall-Ionen durch die Ether-Amid-Ligandfunktionen Y^1 und Y^2 an den beiden Seiten des Moleküls^[321]. Das Calix[4]aren-Salen-Hybrid **83** ist ein bifunktioneller Rezeptor für NaH_2PO_4 ^[322].



Die vielseitigen Möglichkeiten von Calixarenen werden durch die Verwendung entsprechend modifizierter Derivate als (Phasentransfer-)Katalysatoren^[323], als pseudostationäre Phase in der Kapillarelektrophorese^[324] und als Wirtkomponente in Sensoren^[325] (z.B. für organische Moleküle) weiter belegt, ohne daß hier auf Einzelheiten eingegangen werden kann. Redoxaktive Wirte wie Calixarene mit *p*-Chinonbausteinen könnten dabei neue Möglichkeiten eröffnen^[326].

Besonders hervorzuheben ist aber die Trennung und Reinigung von C_{60} unter Verwendung von Calixarenen^[327]. Im Gegensatz zu C_{70} bildet C_{60} in Toluol einen schwerlöslichen 1:1-Komplex mit *t*-Butylcalix[8]aren, der sich durch Umkristallisieren reinigen und mit CHCl_3 in die dann leicht trennbaren Bestandteile zerlegen läßt. Das spezifisch schwerere C_{60} sammelt sich am Boden und kann so leicht in größerer Menge in >99.5% Reinheit erhalten werden^[327a]. Eine Anreicherung von C_{70} ist durch Komplexierung mit *t*-Butylcalix[6]aren möglich. Die wohlfeilen Calixarene eröffnen somit einen preiswerten Zugang zu den teuren Fullerenen. Darüber hinaus erscheint die supramolekulare Wechselwirkung von Fullerenen mit Calixarenen oder ähnlichen Wirtmolekülen^[327d] von grundsätzlichem Interesse.

Die eigenen Arbeiten wurden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und durch die Europäische Gemeinschaft gefördert, wofür auch an dieser Stelle gedankt sei. Dank schulde ich auch vielen Kollegen, die mich bei der Abfassung des Manuskriptes durch kritische Diskussionen und konstruktive Anregungen sowie durch die Übermittlung von Ergebnissen, Manuskripten und Abbildungen unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt schließlich Frau Dr. I. Thondorf für die auf Röntgenstrukturanalysen basierenden Abbildungen sowie Frau Dr. C. Grüttner und Herrn Dipl.-Chem. O. Mogck für die sorgfältigen Korrekturen.

Eingegangen am 11. Dezember 1993.
Addendum am 29. November 1994 [A 43]

- [1] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, 1989.
 [2] *Calixarenes. A Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: J. Vicens, V. Böhmer), Kluwer, Dordrecht, 1991.

- [3] a) Eine genaue Molekulargewichtsbestimmung war schwierig und einige „Tetramere“ erwiesen sich später als Octamere. b) Eine ausgezeichnete Darstellung der Entwicklung der Calixarenchemie findet sich in Lit. [1]. Dort und in Lit. [2] findet man auch alle wichtigen Entwicklungen bis zum Ende der 80er Jahre beschrieben. Für eine besondere Würdigung der frühesten Entwicklungen siehe: T. Kappe, *Oesterr. Chem. Ztg.* **1992**, *93*, 28–31.
- [4] a) A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5725–5759; b) A. Collet, J. P. Dutasta, B. Lozach, *Adv. Supramol. Chem.* **1993**, *3*, 1–35; c) A. Collet, J.-P. Dutasta, B. Lozach, J. Caneill, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 103–129.
- [5] a) Vergleiche auch die kürzlich erschienene Zusammenfassung einiger Aspekte von Calixarenen des Phenols: S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8933–8968. b) Wegen ihrer mannigfältigen Möglichkeiten werden Calixarene dort (im Vergleich zu Kronenthern und Cryptanden) als „Übermoleküle der 3. Generation“ bezeichnet; vgl. auch S. Shinkai, *Adv. Supramol. Chem.* **1993**, *3*, 97–130. c) Überblick über Calixarene als Enzymmodelle: J. L. Atwood, G. W. Orr, K. D. Robinson, F. Hamada, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 309–317.
- [6] a) C. D. Gutsche, M. Iqbal, *Org. Synth.* **1990**, *68*, 234–237; b) C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, D. Steward, *ibid.* **1990**, *68*, 238–242; c) J. H. Munch, C. D. Gutsche, *ibid.* **1990**, *68*, 243–246.
- [7] a) Obwohl das Pentamer in deutlich geringerer Ausbeute entsteht, kann es reproduzierbar dargestellt werden, wenn Tetralin als Reaktionsmedium verwendet wird: D. Stewart, C. D. Gutsche, *Org. Prep. Proc. Int.* **1993**, *25*, 137–139. b) Inzwischen wurde die Ausbeute auf 16.1 % gesteigert: K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1499–1502.
- [8] Siehe beispielsweise: A. Knop, V. Böhmer, L. A. Pilato in *Comprehensive Polymer Science*, Vol. 5 (Hrsg.: G. Allen, J. C. Bevington), Pergamon Press, Oxford **1989**, S. 611–647.
- [9] a) Zu Templatssynthesen allgemein vgl. R. Hoss, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 389–398; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 375–384; b) C. D. Gutsche, unveröffentlichte Ergebnisse, persönliche Mitteilung.
- [10] S. R. Izatt, R. T. Hawkins, J. J. Christensen, R. M. Izatt, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 63–66.
- [11] I. E. Lubitov, E. A. Shokova, V. V. Kovalev, *Synlett.* **1993**, 647–648.
- [12] Y. Nakamoto, S. Ishida, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1982**, *3*, 705–707.
- [13] Z. Asfari, J. Vicens, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1989**, *10*, 181–183.
- [14] B. Dhawan, S.-I. Chen, C. D. Gutsche, *Makromol. Chem.* **1987**, *188*, 921–950.
- [15] K. Araki, A. Yanagi, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6763–6722.
- [16] V. Bocchi, D. Foina, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreetti, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 373–378.
- [17] Z. Asfari, J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2659–2660.
- [18] a) B. Souley, Z. Asfari, J. Vicens, *Pol. J. Chem.* **1992**, *66*, 959–961; b) *p*-Cucmycalix[6]arene wurde in 21 % Ausbeute erhalten: A. Ettahiri, A. Thozet, M. Perrin, *Supramol. Chem.* **1994**, *3*, 191–196.
- [19] C. D. Gutsche, P. F. Pagoria, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5795–5802.
- [20] Y. Nakamoto, persönliche Mitteilung.
- [21] a) T. Yamato, Y. Saruwatari, S. Nagayama, K. Maeda, M. Tashiro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 861–862. b) Auch Makrocyclen mit Methylen- und Ethylenbrücken in alternierender Folge wurden so erhalten: T. Yamato, Y. Saruwatari, L. K. Doamekpor, K. Hasegawa, M. Koike, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2501–2504.
- [22] T. Yamato, K. Hasegawa, Y. Saruwatari, L. K. Doamekpor, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1435–1439.
- [23] a) Y. Okada, F. Ishii, Y. Kasai, J. Nishimura, *Chem. Lett.* **1992**, 755–758. b) Von 5 abgeleitete Ionophore: Y. Okada, F. Ishii, Y. Kasai, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1971–1974. c) Umsetzung von 5 zu [1.4.1.4]-Metacyclophanen: Y. Okada, F. Ishii, Y. Kasai, J. Nishimura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 976–978.
- [24] a) B. Dhawan, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1536–1539; b) P. Zerr, M. Mussrab, J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1879–1880; c) P. D. Hampton, Z. Bencze, W. Tong, C. E. Daitch, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4838–4843; d) B. Masci, S. Sacchetti, *Tetrahedron* **1994**, *49*, 10739–10748.
- [25] B. T. Hayes, R. F. Hunter, *J. Appl. Chem.* **1958**, *8*, 743–748.
- [26] a) H. Kämmerer, G. Happel, F. Caesar, *Makromol. Chem.* **1972**, *162*, 179–197; b) G. Happel, B. Mathiasch, H. Kämmerer, *ibid.* **1975**, *176*, 3317–3334; c) H. Kämmerer, G. Happel, *ibid.* **1978**, *179*, 1199–1207; d) *ibid.* **1981**, *182*, 759–768; e) *ibid.* **1980**, *181*, 2049–2062; f) H. Kämmerer, G. Happel, B. Mathiasch, *ibid.* **1981**, *182*, 1685–1694.
- [27] K. H. No, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2713–2719.
- [28] Auch das im Eintopfverfahren erhaltene 1a wurde so bestätigt: C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782–3792.
- [29] a) V. Böhmer, P. Chhim, H. Kämmerer, *Makromol. Chem.* **1979**, *180*, 2503–2506; b) V. Böhmer, F. Marschollek, L. Zetta, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3200–3205; c) J. de Mendoza, P. M. Nieto, P. Prados, C. Sanchez, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 671–682; d) K. No, K. L. Hwang, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14*, 753–755.
- [30] a) V. Böhmer, L. Merkel, U. Kunz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 896–897. b) Durch 2 + 2-Kondensation wurde auch das Azulen-Analogon eines Calix[4]arentetramethylethers hergestellt, siehe Lit. [58].
- [31] a) C. Grüttner, V. Böhmer, W. Vogt, I. Thondorf, S. E. Biali, F. Grynszpan, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6267–6270; b) siehe auch: G. Sartori, R. Maggi, F. Bigi, A. Arduini, A. Pastorio, C. Porta, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1657–1658.
- [32] a) H. Casabianca, J. Royer, A. Satrallah, A. Taty-C, J. Vicens, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6595–6596; b) M. Tabatabai, W. Vogt, V. Böhmer, *ibid.* **1990**, *31*, 3295–3298.
- [33] a) Y. Fukazawa, K. Deyama, S. Usui, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5803–5806; b) für Tetrahydroxycalix[5]arene siehe: S. Usui, K. Deyama, R. Kinoshita, Y. Odagaki, Y. Fukazawa, *ibid.* **1993**, *34*, 8127–8130.
- [34] Wir erhielten kürzlich Calix[6]arene, einschließlich von Beispielen mit OH-Gruppen in exo-Stellung in einer „4 + 2“-Kondensation, vgl. Lit. [38].
- [35] V. Böhmer, K. Jung, M. Schön, A. Wolff, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 790–792.
- [36] S. Pappalardo, G. Ferguson, J. F. Gallagher, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7102–7109.
- [37] a) D. W. Chasar, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 545–546. b) V. Böhmer, R. Dörrenbächer, W. Vogt, L. Zetta, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 769–772.
- [38] a) V. Böhmer, W. Vogt, R. Dörrenbächer, M. Frings, G. Ferguson, unveröffentlichte Ergebnisse. b) Die sterisch anspruchsvolleren *tert*-Butylgruppen begünstigen im Vergleich mit Methylgruppen eine intramolekulare Wasserstoffbrücke.
- [39] a) V. Böhmer, H. Goldmann, W. Vogt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 667–668; b) E. Paulus, V. Böhmer, H. Goldmann, W. Vogt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1987**, 1609–1615; c) H. Goldmann, W. Vogt, E. Paulus, V. Böhmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6811–6817.
- [40] F. Arnaud-Neu, V. Böhmer, L. Guerra, M. A. McKervey, E. F. Paulus, A. Rodriguez, M.-J. Schwing-Weill, M. Tabatabai, W. Vogt, *J. Phys. Org. Chem.* **1992**, *5*, 471–481.
- [41] a) V. Böhmer, H. Goldmann, M. Tabatabai, unveröffentlichte Ergebnisse. b) Hier sollten auch ähnliche doppelte Calix[4]arene mit einer oder vier Brücken erwähnt werden: V. Böhmer, H. Goldmann, W. Vogt, J. Vicens, Z. Asfari, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1391–1394.
- [42] Hierdurch wird die Orientierung des Restes R in bezug auf eine der CH-Brücken angegeben. Denkt man sich das makrocyclische System planar, so stehen diese Reste entweder auf der gleichen (c) oder anderen (t) Seite des als Referenz (r) betrachteten Restes. Leider geschieht die Einteilung nicht immer in dieser Weise. Gutsche benutzt die *cis/trans* Notierung um die relative Orientierung zweier benachbarter Brücken zu bezeichnen (vgl. [1]). So wird das *rtc*-Isomer von ihm als *trans,trans,trans,trans*-Isomer bezeichnet. Weitere Verwirrung kommt daher, daß diese Konfigurationsisomere zumindest im Prinzip auch verschiedene Konformationen annehmen können, und daß diese beiden stereochemischen Aspekte nicht immer klar unterschieden werden.
- [43] a) A. G. S. Höglberg, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4498–4500; b) A. G. S. Höglberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6046–6050.
- [44] a) L. M. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcanale, J. Weiser, J. A. Bryant, J. C. Sherman, R. C. Hegelson, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305–1312; b) R. J. M. Egberink, P. L. H. Cobben, W. Verboom, S. Harrema, D. N. Reinhoudt, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *12*, 151–158.
- [45] a) L. Abis, E. Dalcanale, A. Du vosel, S. Spera, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5475–5479; b) F. Weinelt, H.-J. Schneider, *ibid.* **1991**, *56*, 5527–5535; c) G. Mann, F. Weinelt, S. Hauptmann, *J. Phys. Org. Chem.* **1989**, *2*, 531–539; d) G. Mann, V. Tittelbach-Helmrich, T. Lippmann, K. Müller, *Chromatographia* **1992**, *34*, 453–456; e) Zur Verwendung weiterer Aldehyde vgl. Lit. [18a].
- [46] V. Böhmer, W. Vogt, R. Arnecke, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [47] K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Kato, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10307–10313.
- [48] a) P. D. Beer, E. L. Tite, A. Ibbotson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1874–1876; b) P. D. Beer, E. L. Tite, A. Ibbotson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 1691–1698.
- [49] a) P. D. Beer, E. L. Tite, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2349–2352; b) P. D. Beer, M. G. B. Drew, A. Ibbotson, E. L. Tite, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1498–1500; c) P. D. Beer, E. L. Tite, M. G. B. Drew, A. Ibbotson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 2543–2550.
- [50] G. Cometti, E. Dalcanale, A. Du vosel, A.-M. Levelut, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 163–165.
- [51] a) H. Konishi, O. Morikawa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 34–35. b) Der Octamethylether des methylenverbrückten Resorc[4]arens wurde durch Cyclisierung von 2,4-Dimethoxybenzylalkohol erhalten: O. M. Falana, E. Al-Farhan, P. M. Keehn, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 65–68.
- [52] a) B. Botta, P. Iacomacci, C. Di Giovanni, G. Delle Monache, E. Gacs-Baitz, M. Botta, A. Tafi, F. Corelli, D. Misiti, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3259–3261; b) 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. Misiti, *ibid.* **1994**, *59*, 1532–1541.
- [53] a) T. Sone, Y. Ohba, K. Moriya, H. Kumada, *Workshop on Calixarenes and Related Compounds*, 2.–4. Juni 1993, Kurume, Japan; b) Y. Ohba, K. Moriya, T. Sone, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 576–582.
- [54] a) H. Takemura, K. Yoshimura, I. U. Khan, T. Shinmyozu, T. Inazu, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5775–5778; b) I. U. Khan, H. Takemura, M. Suenaga, T. Shinmyozu, T. Inazu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3158–3161.

- [55] a) F. Vögtle, J. Schmitz, M. Nieger, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2523–2631; b) J. Schmitz, F. Vögtle, M. Nieger, K. Gloe, H. Stephan, O. Heitzsch, H.-J. Buschmann, W. Hasse, K. Cammann, *ibid.* **1993**, *126*, 2483–2491. c) Auf gleiche Weise sind analoge Makrocyclen mit Pyridinbausteinen zugänglich: F. Vögtle, G. Brodesser, M. Nieger, K. Rissanen, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1993**, *112*, 325–329; d) Weitere Beispiele: J. Schmitz, F. Vögtle, M. Nieger, K. Gloe, H. Stephan, O. Heitzsch, H.-J. Buschmann, *Supramol. Chem.* **1994**, *4*, 115–119.
- [56] a) A. Tsuge, K. Tanaka, S. Sonda, S. Mataka, M. Tashiro, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1991**, 1329–1330, zit. Lit.; b) M. Tashiro, A. Tsuge, T. Sawada, T. Makishima, S. Horie, T. Arimura, T. Yamato, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2404–2409.
- [57] D. H. Burns, J. D. Miller, J. Santana, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6526–6528.
- [58] Ein besonders originelles Beispiel ist das Calix[4]aren des Methoxyazulens: T. Asao, S. Ito, N. Morita, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2839–2842.
- [59] a) R. M. Musai, A. Whiting, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1993**, 1029–1031; b) R. Musau, A. Whiting, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1994**, 2881–2888; c) D. St. C. Black, M. C. Bowyer, N. Kumar, P. S. R. Mitchell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 819–821. d) P. E. Georghiou, Z. P. Li, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2887–2890. e) Cyclische Tetramere, in denen Chromotropsäurebausteine über Methylenbrücken verknüpft sind, scheinen auf Grund der angegebenen Daten in ihrer Struktur nicht gesichert: B.-L. Poh, C. M. Tan, C. L. Loh, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3489–3856, zit. Lit.
- [60] a) H. Rauter, E. C. Hilliger, B. Lippert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1385–1386; b) H. Rauter, E. C. Hilliger, A. Erxleben, B. Lippert, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 616–624.
- [61] a) Grundsätzlich wurde dies bereits von Cornforth formuliert (vgl. Lit. [1]), der jedoch diese Konforme für trennbare Isomere hielt. b) Eine kürzlich von Gutsche et al. für Calix[6]arene vorgeschlagene Beschreibung (vgl. Lit. [192]) könnte auch für andere Calixarene anwendbar sein.
- [62] a) M. Perrin, D. Oehler, *Conformations of Calixarenes in the Crystalline State* in Lit. [2], S. 65–85; b) G. D. Andreotti, F. Ugozzoli, *Inclusion Properties and Host-Guest Interactions of Calixarenes in the Solid State* in Lit. [2], S. 87–123. Für neuere Beispiele vgl. Lit. [167a, 278a] und c) N. Ehlinger, S. Lecocq, R. Perrin, M. Perrin, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 71–82.
- [63] a) F. Gharani, M. Perrin, S. Rantsordas, H. Goldmann, V. Böhmer, *J. Cryst. Spectr. Res.* **1991**, *21*, 69–74; b) S. Rantsordas, M. Perrin, F. Gharani, S. Lecocq, W. Vogt, T. Fey, V. Böhmer, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1990**, *9*, 145–152; c) E. M. Georgiev, J. T. Mague, D. M. Roundhill, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 53–60; d) Y. Ueda, T. Fujiwara, K. I. Tomita, Z. Asfari, J. Vicens, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1993**, *15*, 341–349.
- [64] Shinkai et al. berichten, daß *p*-Hexanoylcalix[4]aren bei höherer Temperatur aus der Schmelze in der partial-cone-Konformation kristallisiert, siehe Lit. [162].
- [65] G. D. Andreotti, V. Böhmer, J. G. Jordan, M. Tabatabai, F. Ugozzoli, W. Vogt, A. Wolff, *Z. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4023–4032.
- [66] E. Dahan, S. E. Biali, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7269–7274.
- [67] a) G. D. Andreotti, R. Ungaro, A. Pochini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 1005–1007; b) zur verminderten Symmetrie des molekularen Komplexes bei tieferer Temperatur siehe: G. A. Facey, R. H. Dubois, M. Zakrzewski, C. I. Ratcliffe, J. L. Atwood, J. A. Ripmeester, *Supramol. Chem.* **1993**, *1*, 199–200.
- [68] J. L. Atwood, F. Hamada, K. D. Robinson, G. W. Orr, R. L. Vicent, *Nature* **1991**, *349*, 683–684.
- [69] J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, W. R. Richmond, A. H. White, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1159–1161.
- [70] V. Böhmer, H. Goldmann, W. Vogt, E. F. Paulus, F. L. Tobiason, M. J. Thielman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 1769–1775.
- [71] a) M. Coruzzi, G. D. Andreotti, V. Bocchi, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1982**, 1133–1138; b) M. Perrin, S. Lecocq, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1991**, *11*, 171–183; c) R. K. Juneja, K. D. Robinson, G. W. Orr, R. H. Dubois, K. A. Belmore, J. L. Atwood, J. M. Ripmeester, C. I. Ratcliffe, *ibid.* **1992**, *13*, 93–96; d) J. F. Gallagher, G. Ferguson, V. Böhmer, D. Kraft, *Acta Cryst. C*, **1994**, *50*, 73–77; e) zur Kristallstruktur eines Tetrahydroxycalix[5]arenes siehe Lit. [33b], für ein Calix[5]aren mit C_5 -Symmetrie siehe Lit. [83].
- [72] a) M. Halit, D. Oehler, M. Perrin, A. Thozet, R. Perrin, J. Vicens, M. Bourakhouadar, *J. Incl. Phenom.* **1988**, *6*, 613–623; b) G. D. Andreotti, F. Ugozzoli, A. Casnati, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, *Gazz. Chim. Ital.* **1989**, *119*, 47–50; c) J. L. Atwood, D. L. Clark, R. K. Juneja, G. W. Orr, K. D. Robinson, R. L. Vincent, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7558–7559; d) L. M. Engelhardt, B. M. Furphy, J. M. Harrowfield, D. L. Kepert, A. H. White, F. R. Wilner, *Aust. J. Chem.* **1988**, *41*, 1465–1476; e) siehe auch Lit. [18b].
- [73] a) M. Perrin, S. Lecocq, *C. R. Acad. Sci. Paris* **1990**, *310*, 515–; b) G. D. Andreotti, F. Ugozzoli, Y. Nakamoto, S.-I. Ishida, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1991**, *10*, 241–253.
- [74] a) C. D. Gutsche, A. E. Gutsche, A. I. Karaulov, *J. Incl. Phenom.* **1985**, *3*, 447–451; b) M. Czugler, S. Tisza, G. Speier, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1991**, *11*, 323–331.
- [75] Da die aromatischen Systeme (einschließlich der daran gebundenen Atome) selbst in sehr guter Näherung als planar angesehen werden können, genügen für ein Calix[n]aren im Prinzip n -1 Paare solcher Torsionswinkel. Man gibt jedoch aus Gründen der Übersichtlichkeit n Paare an. Die cone-Konformation (und jede cone-ähnliche Konformation) ist hier durch einen steten Wechsel des Vorzeichens (+ –) in diesen Wertepaaren gekennzeichnet. Für die anderen Konformationen von Calix[4]arenen erhält man: partial cone + –, + –, + +, – –, 1,2-alternate + –, + +, – +, – – und 1,3-alternate + +, – –, + +, – –. Die Konformationen von Calix[6]arenen (Abb. 2) haben Torsionswinkel mit der Vorzeichenfolge: links) + –, + –, – +, + –, + –, – + und rechts) + –, + –, + +, – +, – –. Vgl. F. Ugozzoli, G. D. Andreotti, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *13*, 337–348.
- [76] a) F. Grynspan, Z. Goren, S. E. Biali, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 532–536; b) F. Grynspan, S. E. Biali, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5155–5158. c) Die in Lit. [76a] ursprünglich als 23a beschriebene Verbindung erwies sich später als 23b: F. Grynspan, O. Aleksuk, S. E. Biali, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2070–2074.
- [77] J. E. McMurry, J. C. Phelan, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5655–5658.
- [78] a) C. G. Gibbs, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5338–5339; b) X. Delaigue, J. M. Harrowfield, M. W. Hosseini, A. De Cian, J. Fischer, N. Kyritsakas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1579–1580. c) Wie 1a konnte auch 10 in die entsprechende Tetramercaptoverbindung umgewandelt werden: X. Delaigue, M. W. Hosseini, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8111–8112.
- [79] a) Y. Morita, T. Agawa, Y. Kai, N. Kanehisa, N. Kasai, E. Nomura, H. Taniguchi, *Chem. Lett.* **1989**, 1349–1352; b) Y. Morita, T. Agawa, E. Nomura, H. Taniguchi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3658–3662.
- [80] Die meisten Strukturen betreffen Derivate, wie die Octaester (Abschnitt 5.2), Cavitanden, Carceranden etc. (Abschnitt 6.2) und beweisen damit natürlich auch die Struktur der ursprünglichen Calix[4]arene.
- [81] a) T. Lippmann, H. Wilde, M. Pink, A. Schäfer, M. Hesse, G. Mann, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1258–1260; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1195–; b) D. A. Leigh, P. Linnane, R. G. Pritchard, G. Jackson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 389–390.
- [82] a) K. Araki, S. Shinkai, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1989**, 581–584; b) S. Shinkai, K. Araki, T. Matsuda, O. Manabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 3856–3862; c) K. Araki, H. Murakami, F. Ohseto, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1992**, 539–542; d) T. Harada, F. Ohseto, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13377–13394.
- [83] M. Tabatabai, W. Vogt, V. Böhmer, G. Ferguson, E. F. Paulus, *Supramol. Chem.* **1994**, *4*, 147–152.
- [84] P. D. J. Grootenhuis, P. A. Kollman, L. C. Groenen, D. N. Reinhoudt, G. J. van Hummel, F. Ugozzoli, G. D. Andreotti, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4165–4176.
- [85] S. Biali, V. Böhmer et al. unveröffentlichte Ergebnisse.
- [86] C. D. Gutsche, *Single Step Synthesis and Properties of Calixarenes*, in Lit. [2], S. 3–37.
- [87] C. D. Gutsche, L. J. Bauer, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4763–4766.
- [88] M. A. Molins, P. M. Nieto, C. Sanchez, P. Prados, J. de Mendoza, M. Pons, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6924–6931.
- [89] L. Abis, E. Dalcanale, A. Du vosel, S. Spera, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 2075–2080.
- [90] In diesen Octaesterderivaten der Isomere verschiedener Konfiguration scheint generell die Konformation mit axialer Stellung der Reste an den Brücken-C-Atomen vorzuliegen (vgl. jedoch Lit. [45c]). Dabei hat das *rccl*-Isomer eine abgeflachte cone-Konformation mit C_{2v} -Symmetrie, oft auch als Boot-Konformation bezeichnet. Die Umwandlung $C_{2v} \rightarrow C_{2v}$ verläuft über einen Übergangszustand mit C_{4v} -Symmetrie. Das *rccl*-Isomer hat eine Sessel-Konformation mit C_{2h} -Symmetrie, die das zeitliche Mittel von zwei *partial cone*- oder zwei 1,2-alternate-Konformationen sein kann. Das *rccl*-Isomer nimmt eine 1,2-alternate-Konformation mit C_5 -Symmetrie ein, die auch als Diamant-Konformation bezeichnet wurde (vgl. Lit. [45a]).
- [91] Die zwei Signale für je vier OH-Protonen, die in CDCl_3 , nicht aber in $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ oder $[\text{D}_6]\text{Dimethylsulfoxid}$, zu beobachten sind, werden unterschiedlichen OH-Gruppen in Systemen cyclischer Wasserstoffbrücken zugeordnet, siehe Lit. [274].
- [92] Über Löslichkeiten in Benzoniatrip (und einigen anderen Lösungsmitteln) wurde kürzlich berichtet: a) A. F. Daniil de Namor, M. T. G. Pardo, D. A. P. Tanaka, F. S. S. Velarde, J. D. C. Garcia, M. C. Cabaleiro, J. M. A. Al-Rawi, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1993**, *89*, 2727–2736; b) A. F. Daniil de Namor, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 193–202; c) M. H. B. Grote Gansey, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7127–7130; d) Y. Shi, Z. Zhang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 375–376.
- [93] Allein die unterschiedliche Reihenfolge der Phenolbausteine in stellungsisomeren Calix[4]arenen des Typs ABCD kann Schmelzpunktunterschiede von 180 °C verursachen, siehe Lit. [29b].
- [94] V. Böhmer, H. Goldmann, R. Kaptein, L. Zetta, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1358–1360.
- [95] S. W. Keller, G. M. Schuster, F. L. Tobiason, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1987**, *57*, 906–910.
- [96] Y. Aoyama, Y. Tanaka, S. Sugahara, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5397–5404.
- [97] S. Shinkai, K. Araki, P. D. J. Grootenhuis, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1883–1886. Frühere Messungen, bei denen teilweise

- deutlich niedrigere Werte für pK_{a2} erhalten wurden, erscheinen weniger zuverlässig.
- [98] G. Arena, R. Cali, G. G. Lombardo, E. Rizzarelli, D. Sciotto, R. Ungaro, A. Casnati, *Supramol. Chem.* **1992**, *1*, 19–24.
- [99] I. Yoshida, N. Yamamoto, F. Sagara, D. Ishii, K. Ueno, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 1012–1015.
- [100] J.-P. Scharff, M. Mahjoubi, R. Perrin, *New J. Chem.* **1992**, *15*, 883–887.
- [101] V. Böhmer, E. Schade, C. Antes, J. Pachta, W. Vogt, H. Kämmerer, *Makromol. Chem.* **1983**, *184*, 2361–2376.
- [102] V. Böhmer, E. Schade, W. Vogt, *Makromol. Chem. Rapid. Commun.* **1984**, *5*, 221–224.
- [103] Siehe beispielsweise H.-J. Schneider, D. Güttes, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6449–6454.
- [104] Für Ethylgruppen (K. Araki, K. Iwamoto, S. Shinkai, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1989**, 1747–1750) und sogar für β -Hydroxyethylgruppen (Fußnote in Lit. [285a]) wurde eine langsame Isomerisierung der Tetra-O-alkylderivate beobachtet.
- [105] a) K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4325–4342; b) K. Iwamoto, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7066–7073.
- [106] Rückschlüsse auf die Konformation sind auch aus der chemischen Verschiebung der Methylenbrücken im ^{13}C -NMR-Spektrum möglich: C. Jaime, J. de Mendoza, P. Prados, P. M. Nieto, C. Sanchez, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3372–3376.
- [107] a) C. Rizzoli, G. D. Andreetti, R. Ungaro, A. Pochini, *J. Mol. Struct.* **1982**, *82*, 133–141; b) L. C. Groenen, J.-D. van Loon, W. Verboom, S. Harkema, A. Casnati, R. Ungaro, A. Pochini, F. Ugozzoli, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2385–2392; c) W. Verboom, S. Datta, Z. Asfari, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5394–5398.
- [108] a) M. Conner, I. Kudelka, S. L. Regen, *Langmuir* **1991**, *7*, 982–987; b) K. Araki, A. Yanagi, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 6763–6772.
- [109] S. Pappalardo, L. Giunta, M. Foti, G. Ferguson, J. F. Gallagher, B. Kaitner, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2611–2624.
- [110] a) A. Arduini, A. Pochini, S. Reverberi, R. Ungaro, G. D. Andreetti, F. Ugozzoli, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2089–2100; b) F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. A. McKervey, E. Marques, B. L. Ruhl, M. J. Schwing-Weill, E. M. Seward, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8681–8691.
- [111] a) S.-K. Chang, I. Cho, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, 211–214; b) S.-K. Chang, S.-K. Kwon, I. Cho, *Chem. Lett.* **1987**, 947–948; c) G. Calestani, F. Ugozzoli, A. Arduini, E. Ghidini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 344–346; d) A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreetti, G. Calestani, F. Ugozzoli, *J. Incl. Phenom.* **1988**, *6*, 119–134; e) F. Arnaud-Neu, M.-J. Schwing-Weill, K. Ziat, S. Cremin, S. J. Harris, M. A. McKervey, *New. J. Chem.* **1991**, *15*, 33–37.
- [112] G. Ferguson, B. Kaitner, M. A. McKervey, E. M. Seward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 584–585.
- [113] C. Floriani, D. Jacoby, A. Chiesa-Villa, C. Gustini, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1430–1431; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1376–1377.
- [114] M. A. McKervey et al., unveröffentlichte Versuche, persönliche Mitteilung.
- [115] J.-D. van Loon, J. F. Heida, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 353–359.
- [116] M. Iqbal, T. Mangiafico, C. D. Gutsche, *Tetrahedron* **1992**, *43*, 4917–4930.
- [117] a) A. Barrett, M. A. McKervey, J. F. Malone, A. Walker, F. Arnaud-Neu, L. Guerra, M.-J. Schwing-Weill, C. D. Gutsche, D. R. Stewart, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1475–1479; b) B. Souley, Z. Asfari, J. Vicens, *Pol. J. Chem.* **1993**, *67*, 763–767; c) Sorgfältige Untersuchungen zur Konformation von Ethern und Estern des *t*-Butylcalix[5]arens: D. R. Stewart, M. Krawiec, R. P. Kashyap, W. H. Watson, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 586–601.
- [118] a) A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro, W. F. Nijenhuis, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *Isr. J. Chem.* **1992**, *32*, 79–87; b) E. Nomura, H. Taniguchi, K. Kawaguchi, Y. Otsuji, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4709–4715.
- [119] a) T. Arimura, H. Kawabata, T. Matsuda, T. Muramatsu, H. Satoh, K. Fujio, O. Manabe, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 301–306; b) A. Ikeda, T. Nagasaki, S. Shinkai, *J. Phys. Org. Chem.* **1992**, *5*, 699–710.
- [120] a) Z. Goren, S. E. Biali, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 1484–1487; vgl. auch Lit. [76]; b) J.-B. Regnouf de Vains, S. Pellet-Rostaing, R. Lamartine, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8147–8150.
- [121] a) C. D. Gutsche, L. J. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6059–6063; b) H. Otsuka, K. Araki, T. Sakaki, K. Nakashima, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7275–7278.
- [122] a) R. Ungaro, A. Pochini, G. D. Andreetti, *J. Incl. Phenom.* **1984**, *2*, 199–206; b) F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S. Cremin, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, A. J. Lough, L. Guerra, M. A. McKervey, M.-J. Schwing-Weill, P. Schwinté, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 1119–1125; c) F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S. J. Harris, M. Owens, M. A. McKervey, M.-J. Schwing-Weill, P. Schwinté, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2644–2650.
- [123] R. Ostaszewski, T. W. Stevens, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1991**, *110*, 294–298.
- [124] a) P. L. H. M. Cobben, R. J. M. Egberink, J. G. Bomer, P. Bergveld, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10573–10582; b) J. K. Moran, E. M. Georgiev, A. T. Yordanov, J. T. Mague, D. M. Roundhill, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5990–5998.
- [125] J. D. van Loon, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Org. Prep. Proced. Int.* **1992**, *24*, 437–462.
- [126] Zwar wird auch eine an den IUPAC-Namen angelehnte Numerierung aller C-Atome verwendet, wonach z.B. der 1,3-Dimethylether eines Calix[4]arens als 25,27-Dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]aren zu bezeichnen wäre (siehe Lit. [1]), jedoch scheint diese Inkonsistenz in der Praxis keine Verwechslungen zu verursachen.
- [127] a) C. D. Gutsche, L.-G. Lin, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1633–1640; b) Für eine ähnliche Strategie siehe: S. Shang, D. V. Khasnis, J. M. Burton, C. J. Santini, M. M. Fan, A. C. Small, M. Lattman, *Organometallics* **1994**, *13*, 5157–5159.
- [128] K. A. See, F. R. Fronczeck, W. H. Watson, R. P. Kashyap, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7256–7268.
- [129] A. M. King, C. P. Moore, K. R. A. Samankumara Sandanayake, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 582–584.
- [130] L. C. Groenen, B. H. M. Ruel, A. Casnati, W. Verboom, A. Pochini, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8379–8384.
- [131] a) K. Iwamoto, A. Yanagi, T. Arimura, T. Matsuda, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1990**, 1901–1904; b) K. Iwamoto, A. Yanagi, K. Araki, S. Shinkai, *ibid.* **1991**, 473–476.
- [132] A. Casnati, A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2221–2228.
- [133] a) C. D. Gutsche, B. Dhawan, J. A. Levine, K. N. No, L. J. Bauer, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 409–426; b) K. Iwamoto, K. Fujimoto, T. Matsuda, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7169–7172; c) K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4955–4962.
- [134] a) C. D. Gutsche, K. A. See, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4527–4539; b) C. Shu, W. Liu, M. Ku, F. Tang, M. Yeh, L. Lin, *ibid.* **1994**, *59*, 3730–3733.
- [135] a) E. M. Collins, M. A. McKervey, S. J. Harris, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 372–374; b) J.-D. van Loon, A. Arduini, W. Verboom, R. Ungaro, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2681–2684; c) J.-D. van Loon, A. Arduini, L. Coppi, W. Verboom, A. Pochini, R. Ungaro, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5639–5646; d) E. M. Collins, M. A. McKervey, E. Madigan, M. B. Moran, M. Owens, G. Ferguson, S. J. Harris, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 3137–3142.
- [136] a) L. C. Groenen, B. H. M. Ruel, A. Casnati, P. Timmerman, W. Verboom, S. Harkema, A. Pochini, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2675–2678; b) J. A. J. Brunink, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 511–516. c) Bei der 1,2-O-Alkylierung mit 2-Chlormethylpyridin wurde jedoch kürzlich [222b] eine Ausbeute von 85 % erhalten.
- [137] a) A. Arduini, A. Casnati, L. Dodi, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1597–1598. b) Zur Synthese von 1,2- und 1,3-Kronenethern von Calix[4]arenen vgl. auch: H. Yamamoto, T. Sakaki, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 469–472.
- [138] a) S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3160–3166; b) P. Neri, S. Pappalardo, *ibid.* **1993**, *58*, 1048–1053; c) P. Neri, C. Rocco, G. M. L. Consoli, M. Piattelli, *ibid.* **1993**, *58*, 6535–6537.
- [139] J. S. Rogers, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3152–3159.
- [140] a) R. G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. Casnati, M. Freriks, A. Pochini, F. Ugozzoli, R. Ungaro, P. M. Nieto, M. Carramolino, F. Cuevas, P. Prados, J. de Mendoza, *Synthesis* **1993**, 380–386. b) Weitere selektive Derivate des Calix[6]arens: J. de Mendoza, M. Carramolino, F. Cuevas, P. M. Nieto, P. Prados, D. N. Reinhoudt, W. Verboom, R. Ungaro, A. Casnati, *ibid.* **1994**, 47–50; c) H. Otsuka, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1542–1547.
- [141] J. K. Moran, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4213–4215.
- [142] A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1413–1414.
- [143] R. G. Janssen, W. Verboom, S. Harkema, G. J. van Hummel, D. N. Reinhoudt, A. Pochini, R. Ungaro, P. Prados, J. de Mendoza, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 506–508.
- [144] P. Neri, C. Geraci, M. Piattelli, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3319–3322; vgl. auch Lit. [307].
- [145] a) S. Shinkai, K. Fujimoto, T. Otsuka, H. L. Ammon, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1516–1523; b) K. Fujimoto, N. Nishiyama, H. Tsuzuki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 643–648; c) A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, R. Cacciapaglia, L. Mandolini, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2052–2054.
- [146] G. Barrett, V. Böhmer, G. Ferguson, J. F. Gallagher, S. J. Harris, R. G. Leonard, M. A. McKervey, M. Owens, M. Tabatabai, A. Vierengel, W. Vogt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 1595–1601.
- [147] K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 1611–1613.
- [148] Eine Struktur, in der die gegenüberliegenden Phenolbausteine wirklich coplanar sind, würde unter Zugrundelegung üblicher Bindungslängen zu einem sehr kurzen O–O-Abstand führen, und dürfte daher keinem Energieminimum entsprechen.
- [149] J. A. Kanters, A. Schouten, E. Steinwender, J. H. van der Maas, L. C. Groenen, D. N. Reinhoudt, *J. Mol. Struct.* **1992**, *269*, 49–64.

- [150] a) L. C. Groenen, E. Steinwender, B. T. G. Lutz, J. H. van der Maas, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1992**, 1893–1898; b) K. Iwamoto, A. Ikeda, K. Araki, T. Harada, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9937–9946.
- [151] a) T. Nagasaki, K. Sisido, T. Arimura, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 797–804; b) T. Harada, J. M. Rudzinski, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1992**, 2109–2115.
- [152] a) J.-D. van Loon, L. C. Groenen, S. S. Wijmenga, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2378–2384; b) J. Blixt, C. Detellier, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11957–11960.
- [153] C. D. Gutsche, J. A. Levine, P. K. Sujeth, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5802–5806; für ein spezielles Beispiel siehe Lit. [260].
- [154] Die Eliminierung von *t*-Butylgruppen wurde bereits erstmals an Calix[4]arenen durchgeführt, bevor dieser Name von Gutsche geprägt wurde: H. Kämmerer, G. Happel, V. Böhmer, D. Rathay, *Monatsh. Chem.* **1978**, *109*, 767–773.
- [155] a) M. Conner, V. Janout, S. L. Regen, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3744–3746; b) siehe auch: F. Hamada, S. G. Bott, G. W. Orr, A. W. Coleman, H. M. Zhang, J. L. Atwood, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1990**, *9*, 195–206.
- [156] Iodiderivate wurden indirekt erhalten: a) A. Arduini, A. Pochini, A. Rizzi, A. R. Sicuri, R. Ungaro, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4653–4656; b) A. Arduini, A. Pochini, A. R. Sicuri, A. Secchi, R. Ungaro, *Gazz. Chim. Ital.* **1994**, *124*, 129–132. c) Zur direkten Iodierung mit AgOOCF₃/I₂ und weiteren Folgeprodukten siehe: P. Timmerman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. Arduini, S. Grandi, A. R. Sicuri, A. Pochini, R. Ungaro, *Synthesis*, **1994**, 185–189.
- [157] K. No, Y. Noh, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1986**, *7*, 314–316.
- [158] a) S. Shinkai, K. Araki, T. Tsubaki, T. Arimura, O. Manabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 2297–2299; b) A. Casnati, Y. Ting, D. Berti, M. Fabbri, A. Pochini, R. Ungaro, D. Sciotto, G. G. Lombardo, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9815–9822.
- [159] a) Y. Morzherin, D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7602–7605; b) Calixarene mit Chlorsulfongruppen wurden auch aus den entsprechenden Sulfonsäuren erhalten: S. Shinkai, H. Kawabata, T. Matsuda, H. Kawaguchi, O. Manabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1272–1274.
- [160] M. Almi, A. Arduini, A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2177–2182.
- [161] a) C. D. Gutsche, K. C. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6153–6162; b) C. D. Gutsche, I. Alam, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4689–4694; c) zur Amino-methylierung vergleiche auch Lit. [170].
- [162] a) S. Shinkai, T. Nagasaki, K. Iwamoto, A. Ikeda, G.-X. He, T. Matsuda, M. Iwamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 381–386; b) Z.-T. Huang, G.-Q. Wang, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 519–523.
- [163] a) S. Shinkai, K. Araki, J. Shibata, O. Manabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 195–196; b) M. Yeh, F. Tang, S. Chen, W. Liu, L. Lin, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 754–757.
- [164] J. L. Atwood, S. G. Bott, *Water Soluble Calixarene Salts. A Class of Compounds with Solid-State Structures Resembling Those of Clays*, in Lit. [2], S. 199–210.
- [165] a) W. Verboom, A. Durie, R. Egberink, Z. Asfari, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1313–1316; b) M. Brake, V. Böhmer, P. Krämer, W. Vogt, R. Wortmann, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 65–70.
- [166] a) K. No, Y. Noh, Y. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1986**, *7*, 442; b) T. Arimura, S. Shinkai, T. Matsuda, Y. Hirata, H. Satoh, O. Manabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3733–3734.
- [167] a) R. K. Juneja, K. D. Robinson, C. P. Johnson, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3818–3819; b) M. S. Wong, J. F. Nicoud, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8237–8240; c) K. S. Paek, H. J. Ihm, K. H. No, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, S. 422–423.
- [168] P. D. Beer, M. G. B. Drew, C. Hazlewood, D. Hesek, J. Hodacova, S. E. Stokes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 229–231.
- [169] A. Arduini, A. Pochini, A. Rizzi, A. R. Sicuri, F. Ugozzoli, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 905–912.
- [170] I. Alam, S. K. Sharma, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3716–3720.
- [171] A. Arduini, G. Manfredi, A. Pochini, A. R. Sicuri, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 936–937.
- [172] Z.-T. Huang, G.-Q. Wang, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 167–168; siehe auch Lit. [162b].
- [173] P. A. Reddy, R. P. Kashyap, W. H. Watson, C. D. Gutsche, *Isr. J. Chem.* **1992**, *32*, 89–96.
- [174] a) A. Casnati, E. Comelli, M. Fabbri, V. Bocchi, G. Mori, F. Ugozzoli, A. M. Manotti Lanfredi, A. Pochini, R. Ungaro, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1993**, *112*, 384–392; b) P. D. Beer, Z. Chen, P. A. Gale, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 931–940; c) P. D. Beer, Z. Chen, M. G. B. Drew, P. A. Gale, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2207–2208.
- [175] a) P. A. Reddy, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3245–3251. b) Auch die Bromierung und Nitrierung von *p*-Acetamidophenolbausteinen führt überraschenderweise zu Calix[4]arenen mit *m*-substituierten Phenolbausteinen: W. Verboom, P. J. Bode wes, G. van Essen, P. Timmerman, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 499–512.
- [176] G. Görmar, K. Seiffarth, M. Schulz, J. Zimmermann, G. Flämig, *Makromol. Chem.* **1990**, *191*, 81–87.
- [177] a) Y. Ting, W. Verboom, L. C. Groenen, J.-D. van Loon, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1432–1433; b) F. Grynszpan, N. Dinoor, S. E. Biali, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 1909–1912; c) F. Grynszpan, S. Biali, *J. Phys. Org. Chem.* **1992**, *5*, 155–159.
- [178] F. Ohseto, H. Murakami, K. Araki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, S. 1217–1220.
- [179] a) A. M. Litwak, S. E. Biali, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1943–1945; b) A. M. Litwak, F. Grynszpan, O. Aleksiuk, S. Cohen, S. E. Biali, *ibid.* **1993**, *58*, 393–402; c) F. Grynszpan, S. E. Biali, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2545–2546.
- [180] O. Aleksiuk, F. Grynszpan, S. E. Biali, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 11–13.
- [181] O. Aleksiuk, F. Grynszpan, S. E. Biali, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1994–1996.
- [182] L. N. Markovsky, V. I. Kal'chenko, D. M. Rudkevich, A. N. Shivanuk, *Mendeleev Commun.* **1992**, 106–108. Die NMR-Daten lassen sich allerdings besser durch eine Struktur deuten, in der zwei gegenüberliegende Bausteine jeweils zweifach acyliert sind.
- [183] 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.
- [184] O. Manabe, K. Asakura, T. Nishi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1990**, 1219–1222.
- [185] a) U. Schneider, H. J. Schneider, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2455–2469; b) Y. Matsushita, T. Matsui, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7433–7436; c) R. Arnecke, V. Böhmer, E. F. Paulus, W. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, im Druck; zur Röntgenstrukturanalyse vgl. auch Lit. [81b]; d) H.-J. Schneider, U. Schneider, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* im Druck.
- [186] C. Alfieri, E. Dradi, A. Pochini, R. Ungaro, G. D. Andreotti, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1075–1076.
- [187] Zur Konformation im kristallinen Zustand vgl. auch: G. D. Andreotti, O. Ori, F. Ugozzoli, C. Alfieri, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Incl. Phenom.* **1988**, *6*, 523–536.
- [188] a) E. Ghidini, F. Ugozzoli, R. Ungaro, S. Harkema, A. Abu El-Fadl, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6979–6985; b) Z. Asfari, J. M. Harrowfield, A. N. Sobolev, J. Vicens, *Aust. J. Chem.* **1994**, *47*, 757–762.
- [189] a) R. Ungaro, A. Casnati, F. Ugozzoli, A. Pochini, J.-F. Dozol, C. Hill, H. Rouquette, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1551–1553, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1506–1509; b) R. Ungaro, A. Pochini, persönliche Mitteilung; c) A. Casnati, P. Jacopozzi, A. Pochini, F. Ugozzoli, R. Cacciapaglia, L. Mandolini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 591–598.
- [190] a) Z. Asfari, R. Abidi, F. Arnaud, J. Vicens, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *13*, 163–169; b) Z. Asfari, J. Weiss, J. Vicens, *Pol. J. Chem.* **1992**, *66*, 709–711; c) Z. Asfari, S. Pappalardo, J. Vicens, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *14*, 189–192.
- [191] D. Kraft, R. Arnecke, V. Böhmer, W. Vogt, *Tetrahedron* **1993**, *27*, 6019–6024.
- [192] S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6572–6579.
- [193] a) D. N. Reinhoudt, P. J. Dijkstra, P. J. A. in't Veld, K. E. Bugge, S. Harkema, R. Ungaro, E. Ghidini, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4761–4762; b) P. J. Dijkstra, J. A. J. Brunink, K.-E. Bugge, D. N. Reinhoudt, S. Harkema, R. Ungaro, F. Ugozzoli, E. Ghidini, *ibid.* **1989**, *111*, 7567–7575; c) W. I. Iewma Bakker, M. Haas, C. Khoo-Beattie, R. Ostaszewski, S. M. Franken, H. J. den Hertog, Jr., W. Verboom, D. de Zeeuw, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *ibid.* **1994**, *116*, 123–133.
- [194] J.-D. van Loon, D. Kraft, M. J. K. Ankoné, W. Verboom, S. Harkema, W. Vogt, V. Böhmer, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5176–5179.
- [195] D. Kraft, V. Böhmer, W. Vogt, G. Ferguson, J. F. Gallagher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1221–1230.
- [196] a) D. Kraft, J.-D. van Loon, M. Owens, W. Verboom, W. Vogt, M. A. McKinney, V. Böhmer, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4941–4944; b) P. D. Beer, A. D. Keefe, A. M. Z. Slawin, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3675–3682; c) vgl. auch: G. Ulrich, R. Ziessl, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6299–6302.
- [197] V. Böhmer, G. Ferguson, J. F. Gallagher, A. J. Lough, M. A. McKinney, E. Madigan, M. B. Moran, J. Philips, G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 1521–1527.
- [198] a) P. D. Beer, J. P. Martin, M. G. B. Drew, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9917–9928; b) P. D. Beer, Z. Chen, A. J. Goulden, A. Graydon, S. E. Stokes, T. Wear, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1834–1836.
- [199] a) R. Seangprasertkij, Z. Asfari, F. Arnaud, J. Weiss, J. Vicens, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *14*, 141–147; b) R. Seangprasertkij, Z. Asfari, F. Arnaud, J. Vicens, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1741–1744; c) vgl. auch die Calix-Salophen-Kronen in Lit. [271].
- [200] a) W. Wasikiewicz, G. Rokicki, J. Kielkiewicz, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 230–232; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 214–216; b) Für ein ähnliches Beispiel siehe: P. D. Beer, P. A. Gale, D. Hesek, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 767–770.
- [201] F. Grynszpan, O. Aleksiuk, S. E. Biali, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 13–16.
- [202] J. Gloede, B. Costella, M. Ramm, R. Bienert, *Phosphorous, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1993**, *84*, 217–222.

- [203] a) X. Delaigue, M. W. Hosseini, A. De Cian, J. Fischer, E. Leize, S. Kieffer, A. Van Dorsselaer, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3285–3288; b) ein Si/Ti verbrücktes Derivat: X. Delaigue, M. W. Hosseini, E. Leize, S. Kieffer, A. Van Dorsselaer, *ibid.* **1993**, *34*, 7561–7564; c) weitere ähnliche Derivate: X. Delaigue, M. W. Hosseini, R. Graff, J.-P. Kintzinger, J. Raya, *ibid.* **1994**, *35*, 1711–1714.
- [204] a) J. L. Atwood, S. G. Bott, C. Jones, C. L. Raston, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1349–1351; b) M. M. Olmstead, G. Sigel, H. Hope, X. Xu, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8087–8091.
- [205] a) F. Corazza, C. Floriani, A. Chiesa-Villa, C. Guastini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 640–641; b) D. V. Khasnis, M. Lattman, C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9423–9425; c) vgl. auch Lit. [283].
- [206] Calixarene, in denen zwei benachbarte *p*-Positionen verbrückt sind (vgl. Lit. [37b]): A. Ikeda, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 2671–2673.
- [207] a) Übersicht über Synthesen doppelter Calix[4]arene: Z. Asfari, J. Weiss, J. Vicens, *Synlett* **1993**, 719–725; b) ein spezielles Beispiel: Z. Asfari, J. Vicens, J. Weiss, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 627–628; c) vgl. auch Lit. [156b]. – Zur Verknüpfung zweier in den *p*-Positionen funktionalisierter Calix[4]arene über vier Brücken (vgl. Lit. [41b]) siehe: d) K. Araki, K. Sisido, K. Hisaichi, S. Shinkai, *ibid.* **1993**, *34*, 8297–8300; e) M. T. Blanda, K. E. Griswold, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3880–3889.
- [208] B. Berger, V. Böhmer, E. Paulus, A. Rodriguez, W. Vogt, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 89–92; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 96–99.
- [209] D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1117–1183.
- [210] J. A. Tucker, C. B. Knobler, K. N. Trueblood, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3688–3699.
- [211] a) W. Xu, J. P. Rourke, J. J. Vittal, R. J. Puddephatt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 145–147; b) W. Xu, J. J. Vittal, R. J. Puddephatt, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6456–6457; c) T. Lippmann, E. Dalcanale, G. Mann, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1685–1688; d) T. Lippmann, H. Wilde, E. Dalcanale, L. Mavilla, G. Mann, U. Heyer, S. Spera, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 235–242.
- [212] a) J. R. Moran, J. L. Ericson, E. Dalcanale, J. A. Bryant, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5707–5714; b) P. Soncini, S. Bonsignore, E. Dalcanale, F. Ugozzoli, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4608–4612.
- [213] a) D. J. Cram, L. M. Tunstad, C. B. Knobler, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 528–535; b) T. N. Sorrell, J. Richards, *Synlett* **1992**, 155–156; c) P. Timmerman, M. G. A. van Mook, W. Verboom, G. J. van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinoudt, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3377–3380; d) die verbleibenden OH-Gruppen können sich auch an der Komplexbildung von Metall-Ionen beteiligen: T. N. Sorrell, F. C. Pigge, P. S. White, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 632–635.
- [214] T. N. Sorrell, F. C. Pigge, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 784–785.
- [215] a) J. C. Sherman, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4527–4528; b) J. A. Bryant, M. T. Blanda, M. Vincenti, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1403–1405; c) J. A. Bryant, M. T. Blanda, M. Vincenti, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2167–2172; d) J. C. Sherman, C. B. Knobler, D. J. Cram, *ibid.* **1991**, *113*, 2194–2204; e) R. G. Chapman, N. Chopra, E. D. Cochien, J. C. Sherman, *ibid.* **1994**, *116*, 369–370.
- [216] a) M. E. Tanner, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1659–1660; b) D. J. Cram, M. E. Tanner, C. B. Knobler, *ibid.* **1991**, *113*, 7717–7727.
- [217] a) M. L. C. Quan, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754–2755; b) J. K. Judice, D. J. Cram, *ibid.* **1991**, *113*, 2790–2791; c) M. L. C. Quan, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 660–662; d) D. J. Cram, M. T. Blanda, K. Paek, C. B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7765–7773; e) D. J. Cram, R. Jaeger, K. Deshayes, *ibid.* **1993**, *115*, 10111–10116; e) T. A. Robbins, C. B. Knobler, D. R. Bellew, D. J. Cram, *ibid.* **1994**, *116*, 111–122; f) H.-J. Choi, M. L. C. Quan, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1733–1735.
- [218] Ausführlicher Überblick: V. Böhmer, D. Kraft, M. Tabatabai, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.*, im Druck.
- [219] a) Andernfalls würde eine komplizierte Mischung aus isomeren oder ähnlichen Derivaten entstehen. So sind z.B. vier Mono- oder Trialkylderivate (in der *syn*-Anordnung) oder vier Tetraalkylderivate in der *cone*-Konformation möglich. b) L. Zetta, A. Wolff, W. Vogt, K.-L. Platt, V. Böhmer, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1911–1924.
- [220] a) S. Shinkai, T. Arimura, H. Kawabata, H. Murakami, K. Araki, K. Iwamoto, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1734–1736; b) S. Shinkai, T. Arimura, H. Kawabata, H. Murakami, K. Iwamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2429–2434.
- [221] K. Iwamoto, H. Shimizu, K. Araki, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3997–4006.
- [222] a) S. Pappalardo, S. Caccamese, L. Giunta, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7747–7750; b) G. Ferguson, J. F. Gallagher, L. Giunta, P. Neri, S. Pappalardo, M. Parisi, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 42–53.
- [223] Leider enthält eine kürzlich in diesem Zusammenhang gegebene systematische Klassifizierung, vgl. Lit. [221], aller Möglichkeiten einige Fehler und Inkonsistenzen. Die Anzahl verschiedener O-Alkylierungsprodukte (in Klammern die Zahl der chiralen Verbindungen) beträgt: 34 (17) Tetra-, 13 (9) Tri-, 8 (3) Dialkylether; vgl. V. Böhmer, D. Kraft, W. Vogt, *Supramol. Chem.* **1994**, *3*, 299–301.
- [224] V. Böhmer, A. Wolff, W. Vogt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 968–970.
- [225] Auch Mono- und Tri-O-alkylderivate von Calix[4]arenen des Typs AABB haben keine Symmetrieebene, und analoge Überlegungen gelten für Makrocyclen mit „nicht quadratischer“ Anordnung der Phenol-Sauerstoffatome wie 2 oder 5; vgl. Lit. [23b].
- [226] F. Marschollek, V. Böhmer, W. Vogt, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [227] a) H. Iki, T. Kikuchi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 669–671; b) H. Iki, T. Kikuchi, S. Shinkai, *ibid.* **1993**, 205–210; c) zur Konformation vgl. H. Iki, T. Kikuchi, H. Tsuzuki, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 1735–1738; d) $\text{Cr}(\text{CO}_3)_3$ -Komplexe lassen sich auch zur selektiven Funktionalisierung einsetzen: T. Kikuchi, H. Iki, H. Tsuzuki, S. Shinkai, *Supramol. Chem.* **1993**, *1*, 103–106.
- [228] A. Wolff, V. Böhmer, W. Vogt, F. Ugozzoli, G. D. Andreetti, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5665–5667.
- [229] S. T. Pickard, W. H. Pirkle, M. Tabatabai, W. Vogt, V. Böhmer, *Chirality* **1993**, *5*, 310–314.
- [230] Dies zeigt am besten, daß die Übergänge zwischen den Calixarenen im engeren Sinne (Typ II) und den Resorcarenen (Typ III) fließend sind. Andere Calix[4]arene mit Resorcinbausteinen, die über die 2,6-Stellungen eingebaut sind: siehe Lit. [32c].
- [231] P. O'Sullivan, V. Böhmer, W. Vogt, E. F. Paulus, R. A. Jakobi, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 427–432.
- [232] R. Assmus, V. Böhmer, J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, W. R. Richmond, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2427–2433.
- [233] J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, W. R. Richmond, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 2153–2160.
- [234] a) J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 1237–1247; b) J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, A. H. White, *ibid.* **1991**, *44*, 1249–1262; c) Z. Asfari, J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, J. Vicens, A. H. White, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 887–889; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 854–856; d) J.-C. G. Bünzli, P. Froidevaux, J. M. Harrowfield, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3306–3311; e) P. Froidevaux, J.-C. G. Bünzli, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 532–536. f) Kürzlich wurde ein Ce_2^{IV} -Komplex als Katalysator zur Hydroxylierung von Phenolen mit H_2O_2 eingesetzt; siehe Lit. [323c].
- [235] a) J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 979–985; b) J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, A. H. White, *ibid.* **1991**, 2625–2632.
- [236] E. Nomura, H. Taniguchi, Y. Otsuji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 3797–3801.
- [237] K. Kimura, T. Matsuba, Y. Tsujimura, M. Yokoyama, *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 2508–2511; vgl. auch Lit. [25b, c].
- [238] A. Yamada, T. Murase, K. Kikukawa, T. Arimura, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 793–797.
- [239] Da diese zwar sehr ästhetische Struktur eine der häufigst zitierten und reproduzierten Abbildungen von Calixarenen ist, soll sie hier nicht wiederholt werden.
- [240] Der synergistische Effekt, den Acetonitril auf die Komplexbildung von Alkali-metall-Ionen ausübt, läßt sich ebenfalls dadurch verstehen, daß sein Einstrom in den hydrophoben Hohlraum die vierzählige Symmetrie begünstigt: a) A. F. Danil de Namor, N. Apaza de Sueros, M. A. McKervey, G. Barrett, F. Arnaud-Neu, M.-J. Schwing-Weill, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1546–1548; b) A. F. Danil de Namor, M. C. Cabaleiro, B. M. Vuano, M. Salomon, O. I. Pieroni, D. A. P. Tanaka, C. Y. Ng, M. A. L. Tanco, N. M. Rodriguez, J. D. C. Garcia, A. R. Casal, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 435–440; c) vgl. hierzu auch die Kristallstruktur des Calix[4]arentetracarbonats: M. A. McKervey, E. M. Seward, G. Ferguson, B. L. Ruhl, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3581–3584.
- [241] a) Die Konformationsänderung der O-Alkylreste läßt sich ausnutzen, um sie für die Wechselwirkung mit einem weiteren Gast auszurichten: H. Murakami, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1533–1535; b) Ergebnisse von Moleküldynamik-Rechnungen legen jedoch nahe, daß man sich auch diese Konformation des Komplexes nicht als „starr“ vorstellen darf: P. Guibaud, A. Varnek, G. Wipff, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8298–8312.
- [242] a) N. Sabbatini, M. Guardigli, A. Mecati, V. Balzani, R. Ungaro, E. Ghidini, A. Casnati, A. Pochini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 878–879. b) Auch Tb^{III} -Komplexe von Calixarensulfonsäuren zeigen Lumineszenz in wässriger Lösung: N. Sato, I. Yoshida, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 1261–1264.
- [243] Eu^{III} - und Tb^{III} -Komplexe von Calix[4]arenethern mit Pyridin-N-oxidgruppen zersetzen sich dagegen in Wasser: S. Pappalardo, F. Bottino, L. Giunta, M. Pietraszkiewicz, J. Karpik, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1991**, *10*, 387–392.
- [244] N. Sato, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 621–624.
- [245] T. Nagasaki, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 471–475.
- [246] Beispielsweise: K. M. O'Connor, G. Svehla, S. J. Harris, M. A. McKervey, *Anal. Proc.* **1993**, *30*, 137–139.
- [247] Beispielsweise: D. Matt, C. Loeber, J. Vicens, Z. Asfari, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 604–606.
- [248] A. Ikeda, H. Tsuzuki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 2073–2080; vgl. auch Lit. [250b].

- [249] a) W. F. Nijenhuis, E. G. Buitenhuis, F. de Jong, E. J. R. Sudhölder, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7963–7968; b) zum gleichzeitigen Transport von Anionen vgl. H. C. Visser, D. M. Rudkevich, W. Verboom, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *ibid.* **1994**, *116*, 11554–11555; c) In Sensoren (ionenselektive Elektroden, CHEMFETs) führt die langsame Isomerisierung zu einem kontinuierlichen Verlust der Selektivität: Z. Brzozka, B. Lammerink, D. N. Reinhoudt, E. Ghidini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1037–1040.
- [250] a) Verkleinerung des Ringes ($n = 2$) führt dagegen zur Selektivität für Na^+ , siehe Lit. [325c]; b) ähnliche Beobachtungen wurden mit Tetra-O-alkylderivaten in der 1,3-*alternate*-Konformation gemacht: A. Ikeda, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 7385–7388 und *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3102–3110; c) K^+ -Komplexe in 1,3-*alternate*-Konformation: P. D. Beer, M. G. B. Drew, P. A. Gale, P. B. Leeson, M. I. Ogden, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 3479–3485.
- [251] F. Arnaud-Neu, R. Arnecke, V. Böhmer, S. Fanni, J. Gordon, M.-J. Schwing, unveröffentlichte Versuche.
- [252] a) L. C. Groenen, J. A. J. Brunink, W. I. Iwema Bakker, S. Harkema, S. S. Wijmenga, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 1899–1906; b) zur Bestimmung der kinetischen Stabilität siehe: W. I. Iwema Bakker, M. Haas, H. J. den Hertog, Jr., W. Verboom, D. de Zeeuw, D. Reinhoudt, *ibid.* **1994**, 11–14.
- [253] Für Moleküldynamik-Rechnungen siehe: S. Miyamoto, P. A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3668–3674.
- [254] a) Hierzu wurden bereits spezielle, am mittleren Ring der Terphenyleinheit funktionalisierte Calixsphäranden hergestellt und an organspezifische Peptide gebunden: W. I. Iwema Bakker, M. Haas, H. J. den Hertog, Jr., W. Verboom, D. de Zeeuw, A. P. Bruins, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 972–976; b) W. I. Iwema Bakker, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 71–72.
- [255] a) A. Arduini, A. Casnati, M. Fabbri, P. Minari, A. Pochini, A. R. Sicuri, R. Ungaro, *Supramol. Chem.* **1993**, *1*, 235–246; b) M. Ogata, K. Fujimoto, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4505–4506; c) D. M. Rudkevich, W. Verboom, E. van der Tool, C. J. van Staveren, F. M. Kaspersen, J. W. Verhoeven, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 131–134.
- [256] a) S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6371–6376; b) S. Shinkai, Y. Shiramama, H. Satoh, O. Manabe, T. Arimura, K. Fujimoto, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1989**, 1167–1171; c) T. Nagasaki, S. Shinkai, *ibid.* **1991**, 1063–1066; d) T. Nagasaki, K. Kawano, K. Araki, S. Shinkai, *ibid.* **1991**, 1325–1327; e) T. Nagasaki, T. Arimura, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2575–2577; f) K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 829–832; g) P. Guilbaud, G. Wipff, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1993**, *16*, 169–188.
- [257] Vgl. in diesem Zusammenhang auch die Kombination des Trisbipyridyl-Ru^{II}-Komplexes mit *t*-Butylecalix[4]aren zu einem Lumineszenz-pH-Sensor: R. Grigg, J. M. Holmes, S. K. Jones, W. D. J. A. Norbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 185–187.
- [258] a) H. Shimizu, K. Iwamoto, K. Fujimoto, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1991**, 2147–2150; b) M. McCarrick, B. Wu, S. J. Harris, D. Diamond, G. Barrett, M. A. McKey, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1287–1289; c) M. McCarrick, B. Wu, S. J. Harris, D. Diamond, G. Barrett, M. A. McKey, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1963–1968.
- [259] a) Y. Kubo, S. Hamaguchi, K. Kotani, K. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7419–7420; b) Y. Kubo, S. Hamaguchi, A. Niimi, K. Yoshida, S. Tokita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 305–307; c) Calix[4]arenerivate mit vier Indophenoleinheiten wurden ebenfalls beschrieben: Y. Kubo, Y. Endo, S. Tokita, *Workshop on Calixarenes and Related Compounds*, 2–4 Juni 1993, Kurume, Japan.
- [260] K. Iwamoto, K. Araki, H. Fujishima, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1885–1887.
- [261] a) T. Jin, K. Ichikawa, T. Koyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 499–501; b) I. Aoki, T. Sakaki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 730–732.
- [262] a) Ersetzt man in **62** die Ethylesterreste durch Methoxygruppen, so erhält man Verbindungen, deren Fluoreszenzspektrum von der Polarität des Lösungsmittels abhängt: I. Aoki, H. Kawabata, K. Nakashima, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1771–1773; b) Durch den Zuwachs der Monomer- im Vergleich zur Excimeremission lässt sich auch die Komplexbildung von Carbonsäuren verfolgen: I. Aoki, T. Sakaki, S. Tsutsui, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 89–92.
- [263] C. Pérez-Jiménez, S. J. Harris, D. Diamond, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 480–483.
- [264] a) G. Deng, T. Sakaki, K. Nakashima, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1992**, 1287–1290; b) G. Deng, T. Sakaki, Y. Kawahara, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2163–2166; c) G. Deng, T. Sakaki, S. Shinkai, *J. Polym. Sci. A* **1993**, *31*, 1915–1919; d) G. Deng, T. Sakaki, Y. Kawahara, S. Shinkai, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 71–76.
- [265] a) M. A. McKey, M. Owens, H.-R. Schulten, W. Vogt, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 326–328; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 280–282; b) F. Ohseto, T. Sakaki, K. Araki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2149–2152; c) F. Ohseto, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 2045–2048.
- [266] Zur Kristallstruktur von Ammoniumsalzen der Calixarene vgl.: a) J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, W. R. Richmond, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 2183–2190; b) J. M. Harrowfield, W. R. Richmond, A. Sobolev, A. H. White, *ibid.* **1994**, 5–9.
- [267] a) S. Shinkai, K. Araki, T. Matsuda, O. Manabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3856–3862; b) S. Shinkai, K. Araki, T. Matsuda, N. Nishiyama, H. Ikeda, I. Taksu, M. Iwamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9053–9058; c) S. Shinkai, K. Araki, M. Kubota, T. Arimura, T. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 295–300; d) T. Morozumi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1219–1220; e) T. Morozumi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1515–1518.
- [268] a) K. Araki, H. Shimizu, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 205–208; b) massenspektroskopischer Nachweis: F. Inokuchi, K. Araki, S. Shinkai, *ibid.* **1994**, 1383–1386; c) K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5958–5963; d) K. Araki, K. Inada, H. Otsuka, S. Shinkai, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9465–9478; e) zur elektrochemischen Detektion von Ammonium-Ionen vgl. Lit. [174b].
- [269] a) Vgl. Lit. [168]; der Effekt ist jedoch schwer mit der Calixarenstruktur in Einklang zu bringen, denn Podanden mit analogen Ferrocencarbonsäureamid-Strukturen zeigen sogar größere Effekte. b) Bipyridyl-Ru^{II}-substituierte Calix[4]arene als Anionen-Rezeptoren: P. D. Beer, Z. Chen, A. J. Goulden, A. Grieve, D. Hesek, F. Szemes, T. Wear, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1269–1271.
- [270] J. Scheerder, M. Fochi, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7815–7820.
- [271] An Versuchen, gezielt Wirtmoleküle für bestimmte Gäste zu konstruieren, seien ein Barbituratzeptor (siehe Lit. [115]) und Carriermoleküle für Harnstoff erwähnt: W. F. Nijenhuis, A. R. van Doorn, A. M. Reichwein, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3607–3608; A. M. Reichwein, W. Verboom, S. Harkema, A. L. Spek, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 1167–1172; ansonsten sei auf die Übersichten in Lit. [1], [2] und [5] verwiesen.
- [272] a) E. Dalcanale, G. Costantini, P. Soncini, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *13*, 87–92; b) vgl. auch die Verwendung von **1c** zur Entfernung von Trihalogenmethanen: S. Barbara, R. L. Tamke, K. P. Wainright, *Chem. Ind.* **1990**, 804–805.
- [273] a) Y. Kikuchi, Y. Kato, Y. Tanaka, H. Toi, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1349–1354; b) Y. Kikuchi, K. Kobayashi, Y. Aoyama, *ibid.* **1992**, *114*, 1351–1358; c) Y. Aoyama, Y. Tanaka, S. Sugahara, *ibid.* **1989**, *11*, 5397–5404; d) Y. Tanaka, Y. Ubukata, Y. Aoyama, *Chem. Lett.* **1989**, 1905–1908; e) Y. Tanaka, Y. Kato, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2807–2808; f) K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Kikuchi, H. Toi, Y. Aoyama, *ibid.* **1993**, *115*, 2648–2654; g) K. Kikuchi, Y. Tanaka, S. Sutarto, K. Kobayashi, H. Toi, Y. Aoyama, *ibid.* **1992**, *114*, 10302–10306; h) Y. Kikuchi, H. Toi, Y. Aoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1856–1858; i) Y. Tanaka, C. Khare, M. Yonezawa, Y. Aoyama, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6193–6196.
- [274] Y. Tanaka, Y. Aoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 3343–3344.
- [275] K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Kato, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10307–10313.
- [276] a) K. Kobayashi, M. Tominaga, Y. Asakawa, Y. Aoyama, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5121–5124; b) K. Kobayashi, Y. Asakawa, Y. Aoyama, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 133–135; c) R. Yanagihara, M. Tominaga, Y. Aoyama, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6865–6867.
- [277] a) J. L. Atwood, G. W. Orr, R. K. Juneja, S. G. Bott, F. Hamada, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 1471–1476; b) J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, S. G. Bott, K. D. Robinson, *Supramol. Chem.* **1992**, *1*, 15–17.
- [278] a) Für ein Beispiel mit variabilem Hohlraum („molekulare Venusfliegenfalle“) siehe: J. L. Atwood, G. W. Orr, S. G. Bott, K. D. Robinson, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1114–1115; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1093–1094; b) zum gleichzeitigen Einschluß von Na^+ und Toluol siehe: S. G. Bott, A. W. Coleman, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1709–1710.
- [279] R. Ungaro, A. Pochini, G. D. Andreotti, P. Domiano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1985**, 197–201.
- [280] a) W. G. Coleman, S. G. Bott, S. D. Morley, C. M. Means, K. D. Robinson, H. Zhang, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1412–1413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1361–1362; b) J. L. Atwood, A. W. Coleman, H. Zhang, S. G. Bott, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1989**, *7*, 203–211.
- [281] a) J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, R. L. Vicent, S. G. Bott, K. D. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2760–2761; b) J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, R. L. Vicent, S. G. Bott, K. D. Robinson, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.* **1992**, *14*, 37–46; c) J. L. Atwood, G. W. Orr, Kerry D. Robinson, *Supramol. Chem.* **1994**, *3*, 89–91.
- [282] a) T. Komori, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1992**, 901–904; b) T. Komori, S. Shinkai, *ibid.* **1993**, 1455–1458.
- [283] B. Xu, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1159–1160.
- [284] a) L. Abis, V. Arrighi, G. Cometti, E. Dalcanale, A. Du vose, *Liq. Cryst.* **1991**, *9*, 277–284; b) siehe auch: H. Budig, R. Paschke, S. Diele, I. Letko, G. Pelzl, *Bunsenges. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 1355–1357.

- [285] a) E. Kelderman, L. Derhaeg, G. J. T. Heesink, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. van Hulst, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1107–1110; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1075–1077; b) G. J. T. Heesink, N. F. van Hulst, B. Böller, E. Kelderman, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Appl. Phys. Lett.* **1993**, *62*, 2015–2017; c) E. Kelderman, G. J. T. Heesink, L. Derhaeg, T. Verbiest, P. T. A. Klaase, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. van Hulst, K. Clays, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 925–930; d) NLO-aktive Calixarene mit ausgedehnteren π -Elektronensystemen: E. Kelderman, L. Derhaeg, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, S. Harkema, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Supramol. Chem.* **1993**, *2*, 183–190.
- [286] a) M. A. Markowitz, R. Bielski, S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7545–7546; b) M. A. Markowitz, V. Janout, D. G. Castner, S. L. Regen, *ibid.* **1989**, *111*, 8192–8200; c) M. Conner, V. Janout, S. L. Regen, *ibid.* **1993**, *115*, 1178–1180; d) M. D. Conner, V. Janout, I. Kudelka, P. Dedeck, J. Zhu, S. L. Regen, *Langmuir* **1993**, *9*, 2389–2397; e) P. Dedeck, A. S. Webber, V. Janout, R. A. Hendel, S. L. Regen, *Langmuir* **1994**, *10*, 3943–3945.
- [287] a) Y. Nakamoto, G. Kallinowski, V. Böhmer, W. Vogt, *Langmuir* **1989**, *5*, 1116–1117; b) W. C. Moreira, P. J. Dutton, R. Aroca, *Langmuir* **1994**, *10*, 4148–4152.
- [288] D. N. Reinhoudt et al., 18. *Int. Symp. Macrocycl. Chem.*, 27. Juni–2. Juli 1993, Enschede, Niederlande.
- [289] K. Kurihara, K. Ohta, Y. Tanaka, Y. Aoyama, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 444–450.
- [290] M. Aoki, K. Nakashima, H. Kawabata, S. Tsutsui, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 347–354.
- [291] J.-D. van Loon, R. G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5125–5128.
- [292] S. Arimori, T. Nagasaki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 887–889.
- [293] a) J. A. Bryant, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1254–1255; b) J. A. Bryant, J. L. Ericson, D. J. Cram, *ibid.* **1990**, *112*, 1255–1256; c) D. J. Cram, H.-J. Choi, J. A. Bryant, C. B. Knobler, *ibid.* **1992**, *114*, 7748–7765.
- [294] a) S. Shinkai, Y. Shirahama, T. Tsubaki, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5477–5478; b) S. Shinkai, Y. Shirahama, T. Tsubaki, O. Manabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 1859–1860.
- [295] a) H. Taniguchi, E. Nomura, *Chem. Lett.* **1988**, 1773–1776; b) E. Nomura, H. Taniguchi, K. Kawaguchi, Y. Otsuji, *ibid.* **1991**, 2167–2170.
- [296] R. Cacciapaglia, A. Casnati, L. Mandolini, R. Ungaro, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10956–10958.
- [297] a) R. Cacciapaglia, A. Casnati, L. Mandolini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1291–1293. b) Die alkalische Hydrolyse von Mono-benzoaten des *t*-Butylcalix[4]arens in Ethanol/Wasser wird gegenüber der von Modellverbindungen um bis zu 1600fach beschleunigt: K. B. Ray, R. H. Weatherhead, N. Pirincioğlu, A. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 83–88.
- [298] R. Cacciapaglia, L. Mandolini, V. Böhmer et al., unveröffentlichte Versuche.
- [299] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1024–1026.
- [300] E. van Dienst, W. J. Iwema Bakker, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 387–392.
- [301] P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, W. P. van Hoorn, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1313–1315; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1292–1295.
- [302] Zwischen Dezember 1993 und November 1994 wurden etwa 200 Originalarbeiten zu Calixarenen und Resorcarenen publiziert.
- [303] a) S. K. Sharma, C. D. Gutsche, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4087–4104; b) *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6030–6037. c) Acylierung von p-Cyanomethylcalix[4]-aren: S. K. Sharma, C. D. Gutsche, *Synthesis* **1994**, 813–822.
- [304] a) D. V. Khasnis, J. M. Burton, J. D. McNeil, H. Zhang, M. Lattman, *Phosphorous, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* **1993**, *75*, 253–256; b) D. V. Khasnis, J. M. Burton, J. D. McNeil, C. J. Santini, H. Zhang, M. Lattman, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2657–2662. c) Neue phosphorhaltige Liganden: C. Loeber, D. Matt, A. De Cian, J. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 297–305.
- [305] J. W. Steed, R. K. Juneja, R. S. Burkhalter, J. L. Atwood, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2205–2206.
- [306] a) P. Neri, G. M. L. Consoli, F. Cunsolo, M. Piattelli, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2795–2798; b) J. P. M. van Duynhoven, R. G. Janssen, W. Verboom, S. M. Franken, A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, J. de Mendoza, P. M. Nieto, P. Prados, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5814–5822; c) S. Kanamathareddy, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3871–3879.
- [307] a) P. Neri, E. Battocolo, F. Cunsolo, C. Geraci, M. Piattelli, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3880–3889; b) F. Cunsolo, M. Piattelli, P. Neri, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1917–1918.
- [308] a) M. Takeshita, S. Nishio, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4032–4034; b) K. Araki, K. Akao, H. Otsuka, K. Nakashima, F. Inokuchi, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1251–1254; allerdings handelt es sich hier nicht um die ersten O-verbrückten Calix[6]arenderivate die keine Ringinversion mehr zeigen, vgl. Lit. [201].
- [309] R. G. Janssen, W. Verboom, J. P. M. Duynhoven, E. J. J. van Velzen, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6555–6558.
- [310] a) N. Kobayashi, K. Mizuno, T. Osa, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *224*, 1–3; b) T. Nagasaki, H. Fujishima, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 989–992.
- [311] D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7131–7134.
- [312] a) I. Ikeda, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2375–2378; b) A. Ikeda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3102–3110.
- [313] K. Fujimoto, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2915–2918.
- [314] K. Koh, K. Araki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8255–8258.
- [315] a) C. N. Eid Jr., C. B. Knobler, D. A. Gronbeck, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8506–8515; b) T. A. Robbins, D. J. Cram, *ibid.* **1993**, *115*, 12199.
- [316] A. J. Parola, F. Pina, M. Maestri, N. Armarelli, V. Balzani, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 659–661.
- [317] a) P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2437–2440; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2345–2348; b) vgl. hierzu auch: H. Adams, F. Davis, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2527–2529.
- [318] a) M. McCarrick, S. J. Harris, D. Diamond, *J. Mater. Chem.* **1994**, *4*, 217–221; b) K. Toth, B. T. T. Lan, J. Jemey, M. Horvath, I. Bitter, A. Grün, B. Agai, L. Töke, *Talanta* **1994**, *41*, 1041–1049; c) Y. Kubo, S. Maeda, M. Nakamura, S. Tokita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1725–1726. d) Chromogenen Calix[8]arene: H. M. Chawla, K. Srinivas, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2925–2928; die angegebene Molekülstruktur ist jedoch aus sterischen Gründen schwer vorstellbar. e) Von den gleichen Autoren wird eine sterisch wahrscheinliche Struktur angegeben, jedoch bleibt eine vierfache intramolekulare Verbrückung mit Bisdiazoniumsalzen unwahrscheinlich: H. M. Chawla, K. Srinivas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2593–2594.
- [319] a) M. Takeshita, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, *125*–128; b) C. Perez-Jimenez, S. J. Harris, D. Diamond, *J. Mater. Chem.* **1994**, *4*, 145–151; c) M. Takeshita, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1349–1352.
- [320] K. N. Koh, T. Imada, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4157–4160.
- [321] C. A. Gleave, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1873–1874.
- [322] D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3683–3686.
- [323] a) E. Nomura, H. Taniguchi, Y. Otsuji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 309–311; b) Y. Okada, Y. Sugitani, Y. Kasai, J. Nishimura, *ibid.* **1994**, *67*, 586–588; c) H. M. Chawla, U. Hooza, V. Singh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 617–618; d) E. Nomura, H. Taniguchi, Y. Otsuji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 792–799.
- [324] a) D. Shohat, E. Grushka, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 747–750; b) K. Bächmann, A. Bazzanella, I. Haag, K.-Y. Han, R. Arnecke, V. Böhmer, W. Vogt, *Anal. Chem.*, im Druck.
- [325] a) Sensoren für neutrale Moleküle, siehe: K.-D. Schiebaum, A. Gerlach, W. Göpel, W. M. Müller, F. Vögtle, A. Dominik, H. J. Roth, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1994**, *349*, 372–379. b) Guanidinium-CHEMFETS: F. J. B. Kremer, G. Chiosi, J. F. J. Enbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 677–681. c) Neue Na^+ -Elektroden mit hoher Na^+/K^+ -Selektivität auf der Basis von Calix[4]-Krone-4: H. Yamamoto, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 1115–1118. d) Amperometrische Detektoren: J. Wang, J. Liu, *Anal. Chim. Acta* **1994**, *194*, 201–206. e) Aldehyd-selective Elektroden: W. H. Chan, P. X. Cai, X. H. Gu, *Analyst* **1994**, *119*, 1853–1857. f) Na^+ -selective PVC-Membranelektroden: K. M. O'Connor, M. Cherry, G. Svehla, S. J. Harris, M. A. McKevery, *Talanta* **1994**, *41*, 1207–1217.
- [326] a) M. Gómez-Kaifer, P. Amrutha Reddy, C. D. Gutsche, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3580–3587; b) P. D. Beer, Z. Cheng, M. G. B. Drew, P. A. Gale, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2207–2208; siehe auch Lit. [174 b].
- [327] a) J. L. Atwood, G. A. Koutsantonis, C. L. Raston, *Nature* **1994**, *368*, 229–231. b) In einer wenig später erschienenen Arbeit wird berichtet, daß bei verblüffend gleicher Vorgehensweise sogar 99.8% Reinheit erzielt werden: T. Suzuki, K. Nakashima, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1994**, 699–702. Siehe zu diesen beiden Arbeiten auch ein Highlight in dieser Zeitschrift: E. C. Constable, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2359–2361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2269–2271. c) Zur Wechselwirkung von Fullerenen mit Calixarenen im festen Zustand vgl.: R. M. Williams, J. M. Zwier, J. W. Verhoeven, G. H. Nachtegaal, A. P. M. Kentgens, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6965–6966. d) Zur Wechselwirkung C_{60} -Cyclotrityratrien siehe: J. W. Steed, P. C. Junk, J. L. Atwood, M. J. Barnes, C. L. Raston, R. S. Burkhalter, *ibid.* **1994**, *116*, 10346–10347. e) Zur kovalenten Verknüpfung von C_{60} mit *t*-Butylcalix[8]aren siehe: M. Takeshita, T. Suzuki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2587–2588.