

**Ein doppeltes Calix[4]aren in
1,3-alternate-Konformation****

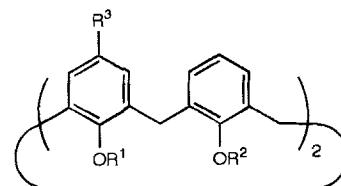
José-Antonio Pérez-Adelmar, Hervé Abraham,
Concha Sánchez, Kari Rissanen, Pilar Prados* und
Javier de Mendoza*

Calixarene bieten attraktive Möglichkeiten als Molekülgrundgerüst bei der Herstellung von hochgradig vororganisierten, starren Verbindungen mit Rezeptoreigenschaften^[1]. Vor kurzem wurden doppelte Calixarene beschrieben^[2], die an den unteren Rändern durch geeignete Spacer („Kopf-Kopf“) verbunden waren. Über einige „Schwanz-Schwanz“-Anordnungen (über die oberen Ränder oder die *para*-Position verbundene Ringe)^[3] oder „Kopf-Schwanz“-Anordnungen^[4] wurde ebenfalls berichtet. Auf diese Strukturen wurde man zunehmend aufmerksam, weil sie gut vororganisierte Molekülstrukturen meist in *cone*-Konformation sind. Dagegen sind nur wenige Beispiele von doppelten Calix[4]arenen in 1,3-alternate-Konformation bekannt, die einen zylinderförmigen molekularen Kanal bilden und zur „Kopf-Kopf“-^[5] oder zur „Schwanz-Schwanz“-Reihe^[6] gehören. Wir berichten im folgenden über die Synthese eines 1,3-distal-verbrückten doppelten Calix[4]arenens in 1,3-alternate-Konformation, über die erste Kristallstruktur eines solchen Dimers und über eine vorläufige NMR-Untersuchung seiner Komplexbildung mit Silber(I)-Ionen.

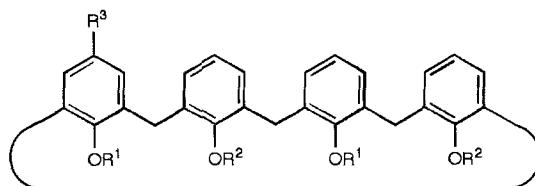
Die O-alkylierte Verbindung **2** wurde aus der Stammverbindung, dem *p*-H-Calix[4]aren **1**, erhalten (Kaliumcarbonat (2.2 Äquiv.), 2-Ethoxyethyltosylat (2.2 Äquiv.), Acetonitril, 2 atm, 130 °C, 74 % Ausbeute). Bei der Reaktion von **2** mit *N*-Bromsuccinimid in 2-Butanon erhielten wir als Hauptprodukt die Dibromverbindung **3** (nach Chromatographie 76 % Ausbeute) und das Monobromderivat **4** in geringen Mengen (1–4%). Aus den ¹H-^[7] und den ¹³C-NMR-Spektren^[8] wurde für die Struktur dieser Verbindungen die *cone*-Konformation abgeleitet.

Unter Reinhoudt-Bedingungen wurde **3** vollständig O-alkyliert (Caesiumcarbonat (15 Äquiv.), 2-Ethoxyethyltosylat (12 Äquiv.), DMF, 80 °C)^[9], und wir erhielten **5** als 92:8-Gemisch aus dem 1,3-alternate- (82 % Ausbeute) und dem *partial-cone*-Konformer. Brom-Lithium-Austausch (*tert*-Butyllithium (2.2 Äquiv.), THF, –78 °C), anschließende Zugabe von Tosylazid und Erhitzen unter Rückfluß führten zum Diazid **6** (56 % Ausbeute) und zum Monoazid **7** (4 % Ausbeute). Die anschließende Aza-Wittig-Kondensation von **6** mit Terephthalaldehyd lieferte das doppelte Calix[4]aren **8** in 30 % Ausbeute.

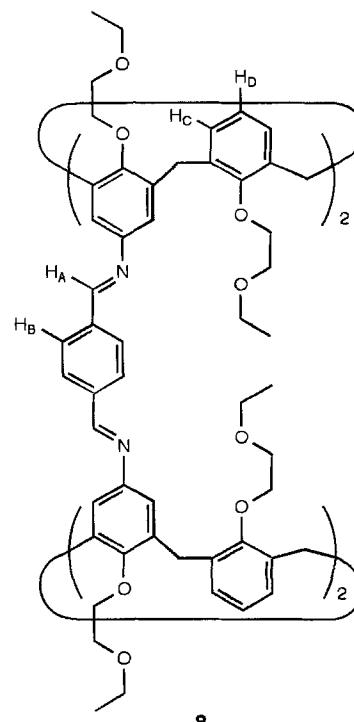
In den ¹H-NMR-Spektren von **5** und **8** wurden für die Protonen der Methylenbrücken isochrone Signale bei $\delta \approx 3.6$ erhalten; entsprechend dem Substitutionsmuster der aromatischen Ringe waren AB-Systeme erwartet worden, wie sie bei **6** und **7** auftreten. In den ¹³C-NMR-Spektren lagen die Signale der Methylengruppen von **5**–**8** zwischen $\delta = 33.4$ und 35.4, sie weichen damit etwas von dem für Verbindungen mit 1,3-alternate-Konformation typischen Wert von $\delta = 37$ ab^[8]. Reinhoudt et al. stellten bei Calix[4]arenen, deren Kristallstrukturen auf



- 1** $R^1 = R^2 = R^3 = H$
- 2** $R^1 = R^3 = H ; R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3$
- 3** $R^1 = H ; R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3 ; R^3 = Br$
- 5** $R^1 = R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3 ; R^3 = Br$
- 6** $R^1 = R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3 ; R^3 = N_3$



- 4** $R^1 = H ; R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3 ; R^3 = Br$
- 7** $R^1 = R^2 = CH_2CH_2OCH_2CH_3 ; R^3 = N_3$



verzerrte 1,3-alternate-Konformationen deuten, ähnliche Abweichungen fest ($\delta \approx 35$)^[9, 10].

Die 1,3-alternate-Konformation von **8** wurde durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse zweifelsfrei bestätigt (Abb. 1)^[11]. Das doppelte Calix[4]aren **8** hat eine röhrenartige Form mit einem Außendurchmesser von 12 und einer Länge von 28 Å (Abb. 1 a). Der Innendurchmesser der 1,3-alternate-Calix[4]arene an den Enden variiert von 4.1 bis 4.5 Å, wobei der Abstand zwischen den Stickstoffatomen an den benachbarten Brücken 4.3 Å beträgt. Außerdem sind die Benzolringe der Terephthaloyl-Spacer parallel zueinander (3.3–3.9 Å Abstand).

[*] Prof. Dr. P. Prados, Prof. Dr. J. de Mendoza, J.-A. Pérez-Adelmar, Dr. H. Abraham, Dr. C. Sánchez

Departamento de Química Orgánica, Universidad Autónoma de Madrid
Cantoblanco, E-28049 Madrid (Spanien)
Telefax: Int. +1/397-3966

Prof. Dr. K. Rissanen
Department of Chemistry, University of Jyväskylä, Jyväskylä (Finnland)

[**] Diese Arbeit wurde von der Dirección General de Investigación Científica y Técnica (DGICYT PB93 0283) und von der finnischen Akademie (Nr. 8588) gefördert.

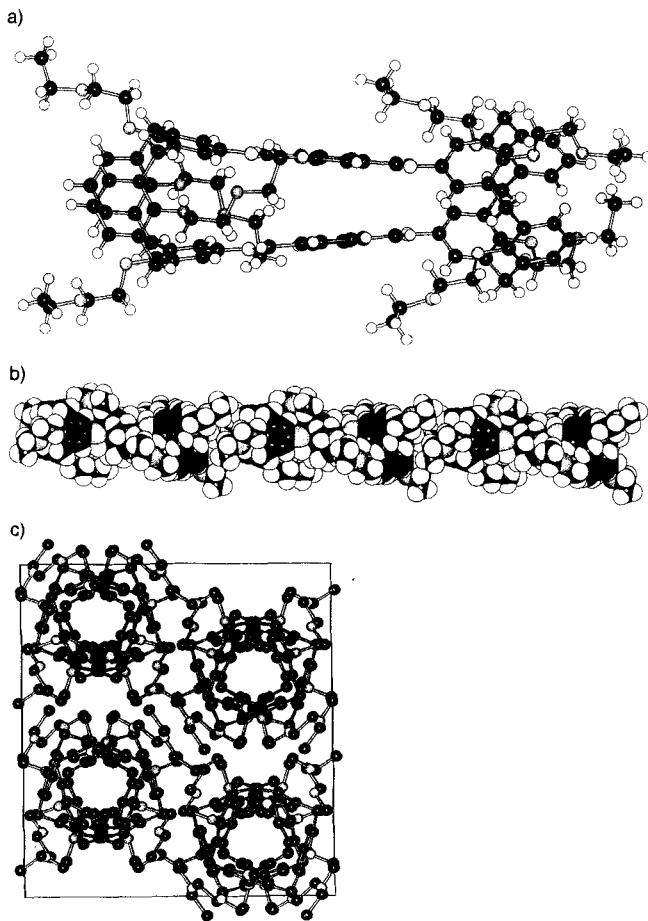


Abb. 1. Struktur von **8** im Kristall. a) Seitenansicht; b) Seitenansicht eines Kalottenmodells von drei aneinander gereihten Molekülen; c) Blick in Richtung der α -Achse.

Wegen der Symmetrie von **8** sind die Ethoxyethylketten am Ende des Zylinders um 90° gegeneinander gedreht; sie können mit den beiden Ethoxyethylresten am Ende eines benachbarten Moleküls wechselwirken, so daß das Kristallgitter eine kanalartige Struktur aufweist (Abb. 1 b). Diese unendlichen Kanäle sind in Richtung der α -Achse dicht gepackt, wobei die Packung durch Wechselwirkungen zwischen den zentralen Ethoxyethylresten benachbarter Kanäle verstärkt wird (Abb. 1 c). Die Kristallstrukturanalyse von **8** ist die erste eines doppelten Calix[4]arens in 1,3-alternate-Konformation^[14]. Sie zeigt, wie sich diese Verbindungen im Festkörper in Form organischer zeolithartiger Strukturen anordnen können.

Erste ^1H -NMR-Untersuchungen mit **8** in Gegenwart von Silber(I)-Ionen ergaben eine Affinität zwischen diesen Komponenten. Die Zugabe von Silber(I)-triflat zu **8** führte zu deutlichen Veränderungen des Spektrums (Abb. 2). Bei Raumtemperatur wurden die Signale der Iminprotonen H_A und der Protonen H_B des aromatischen Spacers zu niedrigem Feld verschoben, und es traten keine neuen Signale auf. Mit mehr als zwei Äquivalenten Silber(I) verschoben sich die aromatischen Protonen des Calixarens (H_C und H_D) ebenfalls. Daher ist anzunehmen, daß zunächst zwei Metall-Ionen durch die Imin-Stickstoffatome und dann weitere zwei Kationen an den Enden des Calixarens durch die sauerstoffenthaltenden Ketten komplexiert werden. Bei -80°C traten bei der Zugabe von bis zu zwei Äquivalenten Silber(I) neue Signale auf, die einer Mischung aus „eingefrorenen“ Verbindungen (freier Ligand, ein und zwei Metallatome) entsprechen. Mit Silber(I) im Überschuß entsteht

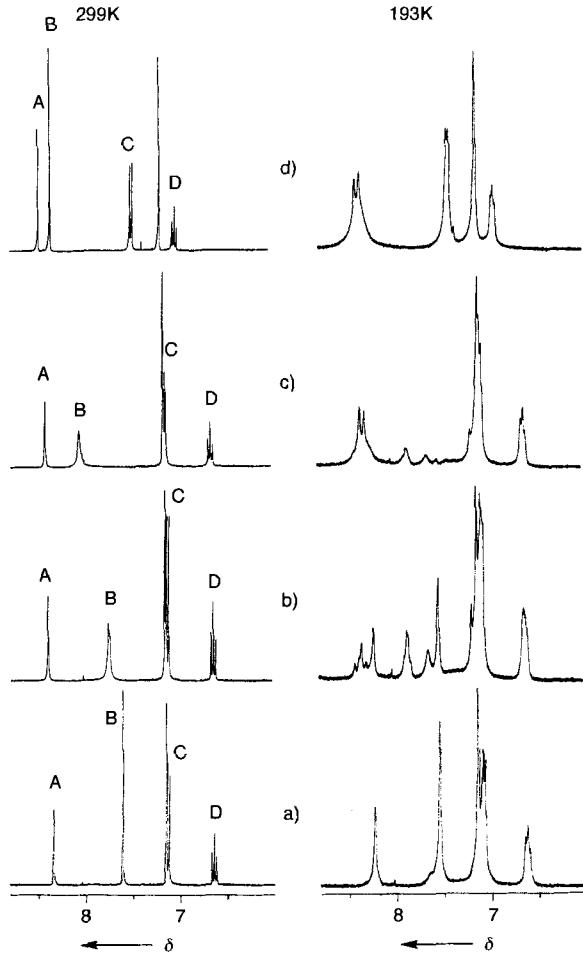


Abb. 2. ^1H -NMR-Spektren von **8** (300 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 4/1 (v/v)) zwischen $\delta = 6.0$ und 8.8 bei 299 K (links) und 193 K (rechts): reines **8** (a), **8** mit 1.0 (b), 2.0 (c) und 10.0 Äquiv. Silber(I)-triflat (d).

ausschließlich der vierkernige Komplex. Übereinstimmend mit den NMR-Befunden zeigte das FAB-Massenspektrum (*m*-Nitrobenzylalkohol(*m*NBA)-Matrix) in Gegenwart eines Überschusses an Silber(I)-triflat Signale bei *m/z* (%) 2561.1 (0.4) [$(M \cdot \text{Ag} \cdot 3\text{AgOTf})^+$], 2304.2 (3) [$(M \cdot \text{Ag} \cdot 2\text{AgOTf})^+$], 2046.2 (100) [$(M \cdot \text{Ag} \cdot \text{AgOTf})^+$] und 1790.0 (62.4) [$(M \cdot \text{Ag})^+$].

Die Zugabe von wenig Kaliumpikrat führte zur Verschiebung der Signale der aromatischen H_C - und H_D -Protonen des Calixarens zu niedrigem Feld. Die Komplexbildung und/oder die Ansammlung von Kalium-Kationen an den Enden des Dimers in Gegenwart von einem oder zwei Silber(I)-Ionen, die den Kanal an der zentralen Imin-Bindungsstelle blockieren könnten, werden derzeit untersucht.

Experimentelles

8: Zu einer Lösung von **6** (310 mg, 0.39 mmol) und Ph_3P (246 mg, 2.4 Äquiv., 0.94 mmol) in wasserfreiem Toluol (150 mL) wurde unter Ar eine Lösung von Terephthaldehyd (52 mg, 1 Äquiv., 0.39 mmol) in Toluol (10 mL) gegeben. Das Gemisch wurde 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft, der entstandene Feststoff in Acetonitril aufgenommen und filtriert. Nach Säulenchromatographie (Ethylacetat/Hexan, 1/1) erhält man **8** (110 mg, 30 %). Schmp. > 300 °C; ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.31$ (s, 4 H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.58 (s, 8 H, ArH), 7.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 8 H, ArH), 7.13 (s, 8 H, ArH), 6.65 (t, $J = 7.5$ Hz, 4 H, ArH), 4.10–3.93 (m, 24 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.83–3.80 (m, 8 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.69 (q, $J = 7.0$ Hz, 8 H, OCH_2CH_3), 3.68 (q, $J = 7.0$ Hz, 8 H, OCH_2CH_3), 3.60 (s, 16 H, ArCH_2Ar), 1.35 (t, $J = 7.0$ Hz, 12 H, OCH_2CH_3), 1.27 (t, $J = 7.0$ Hz, 12 H, OCH_2CH_3); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3 , Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC), Heteronuclear Multiple Quantum Correlation

(HMQC): $\delta = 157.8$ (CH=N), 155.7, 154.2, 145.3, 135.2, 133.9 (ArC), 130.3, 128.3, 122.5, 121.5 (ArCH), 72.3, 72.2, 70.2, 69.9 (OCH₂CH₂O), 66.6 (OCH₂CH₃), 34.5 (ArCH₂Ar), 15.2 (OCH₂CH₃); FAB-HR-MS (*m*NBA-Matrix): *m/z*: 1681.8746 [$M^+ + H$]; ber. für C₁₀₄H₁₂₁N₄O₁₆: 1681.8776.

Eingegangen am 27. November 1995 [Z8595]

Stichworte:

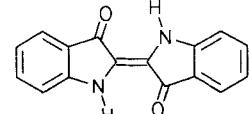
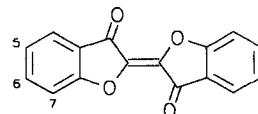
Calixarene · Silberverbindungen

- [1] C. D. Gutsche in *Calixarenes: Monographs in Supramolecular Chemistry, Vol. 1* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989; J. Vicens, V. Böhmer, *Calixarenes, a Versatile Class of Macrocyclic Compounds*, Kluwer, Dordrecht, 1990; V. Böhmer, *Angew. Chem. 1995, 107, 785*; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1995, 34, 713*.
- [2] a) J.-D. van Loon, D. Kraft, M. J. J. Ankoné, W. Verboom, S. Harkema, W. Vogt, V. Böhmer, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem. 1990, 55, 5176*; b) D. Kraft, J.-D. van Loon, M. Owens, W. Verboom, W. Vogt, M. A. McKervey, V. Böhmer, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett. 1990, 31, 4941*; c) G. Ulrich, R. Ziessel, *ibid. 1994, 35, 6299*; d) Z.-L. Zhong, Y.-Y. Chen, X.-R. Lu, *ibid. 1995, 36, 6735*; e) R. Milbradt, J. Weiss, *ibid. 1995, 36, 2999*; f) F. Ohseto, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1995, 1103*.
- [3] a) V. Böhmer, H. Goldmann, W. Vogt, J. Vicens, Z. Asfari, *Tetrahedron Lett. 1989, 30, 1391*; b) A. Arduini, G. Manfredi, A. Pochini, A. R. Sicuri, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1991, 936*; c) K. Araki, K. Sisido, K. Hisaichi, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett. 1993, 34, 8297*; d) A. Arduini, S. Fanni, G. Manfredi, A. Pochini, R. Ungaro, A. R. Sicuri, F. Ugozzoli, *J. Org. Chem. 1995, 60, 1448*.
- [4] a) W. Wasikiewicz, G. Rokichi, J. Kielkiewicz, V. Böhmer, *Angew. Chem. 1994, 106, 230*; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1994, 33, 214*; b) P. D. Beer, P. A. Gale, D. Hesek, *Tetrahedron Lett. 1995, 36, 767*.
- [5] a) Z. Asfari, R. Abidi, F. Arnaud, J. Vicens, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem. 1992, 13, 163*; b) Z. Asfari, J. Weiss, S. Pappalardo, J. Vicens, *Pure Appl. Chem. 1993, 65, 585*; c) Z. Asfari, S. Wenger, J. Vicens, *ibid. 1995, 67, 1037*.
- [6] A. Ikeda, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1994, 2375*.
- [7] C. D. Gutsche, B. Dhawan, J. A. Levine, K. Hylen, L. J. Bauer, *Tetrahedron 1983, 39, 409*.
- [8] C. Jaime, J. de Mendoza, P. Prados, P. M. Nieto, C. Sánchez, *J. Org. Chem. 1991, 56, 3372*.
- [9] W. Verboom, S. Datta, Z. Asfari, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem. 1992, 57, 5394*.
- [10] Übereinstimmend hiermit zeigt das Spektrum von **5** mit partial-cone-Konformation für die Protonen der Methylenbrücken in syn-Orientierung ein AX-System ($\delta = 4.21, 3.0$) und das für die Protonen der Methylenbrücken in anti-Orientierung (HMQC) ein AB-System ($\delta = 3.62, 3.72$). Die entsprechenden ¹³C-Signale treten bei $\delta = 30.4$ bzw. 34.2 auf.
- [11] Kristallstrukturanalyse von **8**: C₁₀₄H₁₂₀N₄O₁₆, *M*_r = 1682.1, monoklin, Raumgruppe C2/c (Nr. 15), $a = 27.02(6)$, $b = 19.612(3)$, $c = 19.540(4)$ Å, $\beta = 110.63(2)$ °, $V = 96934(4)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.153 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 3658$, $T = 296 \pm 1$ K, farbloser Kristall, Kristallabmessungen 0.30 × 0.30 × 0.45 mm, 6956 gemessene Reflexe, davon 5586 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.040$), SYNTEX-P2₁-Diffraktometer mit graphitmonochromatisierter CuK_α-Strahlung ($\lambda = 1.5418$ Å), ω -Scan-Modus, $2\theta_{\text{max.}} = 113^\circ$ ($h: -29 \rightarrow 27$, $k: 0 \rightarrow 21$, $l: 0 \rightarrow 21$), Verfeinerung mit 3167 Reflexen ($I > 2\sigma(I)$), LP-Korrektur, keine Absorptionskorrektur, $\mu(\text{CuK}_\alpha) = 0.613 \text{ mm}^{-1}$, Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXS) [12], Verfeinerung mit voller Matrix [13], $F_0/(Z \text{ Zahl der Parameter}) = 5.46$, $R = 0.121$, $R_w = 0.143$ für 580 Parameter, $w = w'[1.0 - (\Delta F/6\sigma F)^2]$, w' = Chebychev-Polynom für F_0 mit drei Koeffizienten (2.79, 3.34, 1.54), $S = 1.18$, Konvergenz, max. Abweichung/Fehler < 0.08, max. Restelektronendichte 0.73 e Å⁻³. Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-20“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: tecched@chemcrys.cam.ac.uk).
- [12] G. M. Sheldrick in *Crystallographic Computing 3* (Hrsg.: G. M. Sheldrick, C. Krüger, R. Goddard), Oxford University Press, Oxford, 1985, S. 175.
- [13] D. Watkin, J. R. Carruthers, P. W. Betteridge, *CRYSTALS*, Chemical Crystallography Laboratory, Oxford, 1990.
- [14] Zur Kristallstruktur eines doppelten Calix[4]arens in cone-Konformation siehe Lit. [3d]. Kristallstrukturen von doppelten Calixarenen in 1,3-alternate-Konformation [5, 6] sind nicht bekannt.

Oxindigo: Farbvertiefung, starke Fluoreszenz und großer Stokes-Shift durch Donorsubstitution**

Heinz Langhals* und Barbara Wagner

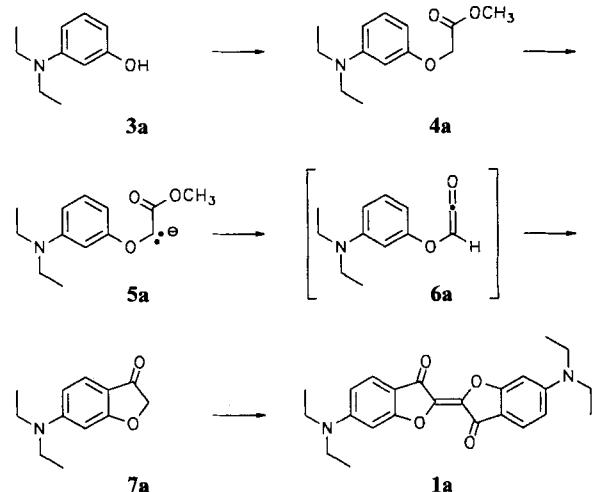
Oxindigo **1**^[1, 2] hat wegen seiner verhältnismäßig kurzweligen Absorption (413 nm in Cyclohexan^[3]), geringen Extinktion (13800^[3]), fehlenden Fluoreszenz^[3] und schlechten Zugänglichkeit als chromophores System im Gegensatz zu Indigo **2**,



1

seinem Stickstoff-Analogon, oder Thioindigo, dem Schwefel-Analogon, keinerlei technische Bedeutung als Farbstoff erlangt. Wir haben jetzt gefunden, daß der Einfluß von Donorgruppen in den Positionen 6 und 6', die Konjugation ermöglichen, von besonderem Interesse ist.

Ausgangsmaterial für Oxindigo ist Cumaranon (Benzofuran-2(3H)-on) **7**, das aus **3** dargestellt und oxidativ gekuppelt wird. Da die Synthesen von Fries^[11] und Stoermer^[12] mehrstufig sind und die Methode von Chovin^[14] zu anderen Produkten führt^[15], wurde nach einem neuen Kupplungsverfahren für **7** gesucht (Schema 1).



Schema 1.

Die thermische Kupplung von **7** gelingt nur mit sehr geringen Ausbeuten (< 1%), während die Reaktion unter basischen Bedingungen mit Luftsauerstoff unter erheblicher Verharzung bis zu 10% **1a** aus **3a** liefert (Chloressigsäureester und LDA (Lithiumdiisopropylamid) oder **3a** zu **4a** mit KOH in DMSO

[*] Prof. Dr. H. Langhals, Dr. B. Wagner
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-80333 München
Telefax: Int. + 89/5902-483
E-mail: ui26101@sumail.lrz-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.