

- [1] a) H. Allgaier, G. Jung, R.-G. Werner, U. Schneider, H. Zähner, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1052–1054; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1051–1053; b) *Eur. J. Biochem.* **1986**, *160*, 9–22.
- [2] N. Schnell, K.-D. Entian, U. Schneider, F. Götz, H. Zähner, R. Kellner, G. Jung, *Nature* **1988**, *333*, 276–278.
- [3] a) J. Augustin, R. Rosenstein, B. Wieland, U. Schneider, N. Schnell, G. Engelke, K.-D. Entian, F. Götz, *Eur. J. Biochem.* **1992**, *204*, 1149–1154; b) N. Schnell, G. Engelke, J. Augustin, R. Rosenstein, V. Ungermann, F. Götz, K.-D. Entian, *ibid.* **1992**, *204*, 57–68.
- [4] T. Kupke, S. Stevanovic, H.-G. Sahl, F. Götz, *J. Bacteriol.* **1992**, *174*, 5354–5361.
- [5] T. Kupke, C. Kempter, V. Gnau, G. Jung, F. Götz, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 5653–5659.
- [6] *Combinatorial Peptide and Non-Peptide Libraries* (Hrsg.: G. Jung), VCH, Weinheim, **1996**.
- [7] T. Kupke, C. Kempter, G. Jung, F. Götz, *J. Biol. Chem.* **1995**, *270*, 11282–11289.
- [8] Übersichtsartikel: G. B. Fields, R. L. Noble, *Int. J. Pept. Res.* **1990**, *35*, 161–214.
- [9] L. Lerner, A. Bax, *J. Magn. Reson.* **1986**, *69*, 375–380.
- [10] G. Bodenhausen, D. J. Reuben, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *69*, 185–188.
- [11] A.-M. Le Nocher, P. Metzner, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *41*, 6151–6154.
- [12] a) R. Kellner, G. Jung, T. Hörner, H. Zähner, N. Schnell, K.-D. Entian, F. Götz, *Eur. J. Biochem.* **1988**, *177*, 53–59; b) S. Freund, G. Jung, O. Gutbrod, G. Folkers, W. A. Gibbons in [15b], S. 91–102.
- [13] H. Kogler, M. Baud, H. W. Fehlhaber, C. Griesinger, W. Schubert, U. Teetz in [15b], S. 159–170.
- [14] a) Y. Minami, K. Yoshida, R. Azuma, A. Urakawa, T. Kawauchi, T. Otani, K. Komiyama, S. Omura, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8001–8004; b) K. Komiyama, K. Otoguro, T. Segawa, K. Shiomi, H. Yang, Y. Takahashi, M. Hayashi, T. Otani, S. Omura, *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1666–1671.
- [15] Übersichtsartikel: a) G. Jung, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1067–1084; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1051–1068; b) *Nisin and Novel Lantibiotics* (Hrsg.: G. Jung, H.-G. Sahl, Escem, Leiden, **1991**; c) R. Jack, F. Götz, G. Jung in *Biotechnology*, Vol. 7 (Hrsg.: H.-J. Rehm, G. Reed, A. Pühler, P. Stadler), VCH, Weinheim, im Druck.
- [16] M. C. Munson, C. Garcia-Echeverria, F. Albericio, G. Barany, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3031–3018.

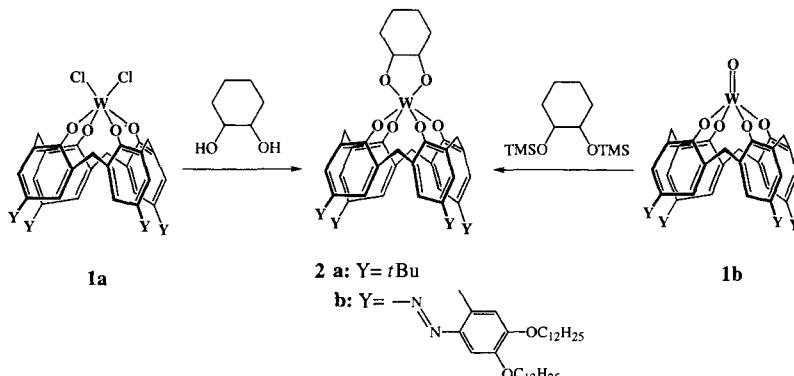
arene letztgenannten Typs sind in Form der Racemate^[10b] hergestellt worden, und ein Weg zu Analoga mit vielen funktionellen Gruppen wurde vor kurzem beschrieben^[11]. Trotz des Interesses an chiralen Calix[4]arenen wurden nur wenige Trennverfahren entwickelt. Wir haben übergangsmetallhaltige Calix[4]arene^[12] mit starren, wohldefinierten Rezeptorhohlräumen für die Entwicklung von supramolekularen Materialien und Katalysatoren untersucht und berichten nun über die erste Trennung von chiralen Metallocalix[4]arenen. Diese Methode nutzt Wolframalkoxide^[13], die effizient in Lewis-saure Oxowolfram(vi)-Calix[4]aren-Komplexe oder Dichlorwolfram(vi)-Calix[4]arene umgewandelt werden können^[7a, 12a].

Unter vielen Trennmethoden haben wir uns auf die Verwendung von diastereomeren Zwischenprodukten konzentriert, um die chiralen Metallocalix[4]arene zu trennen. Weil man das racemische $R_4W=O$ als Analogon von $R_2C=O$ ansehen kann, wurde der Komplex $R_4W(OR^*)_2$ gewählt, um Diastereomere zu erhalten, die getrennt werden können, so wie chirale Ketone über diastereomere Ketale getrennt werden. Nach der Trennung liefert die Entfernung der Alkoxygruppe die einzelnen Enantiomere in reiner Form. Um die Zugänglichkeit und Stabilität von cyclischen Wolfram(vi)-Calix[4]arenalkoxiden^[14] zu testen, synthetisierten wir die auf *trans*-1,2-Cyclohexandiol basierenden Chelate **2a** und **2b**. Zwei Synthesewege wurden entwickelt (Schema 1). Bei der einen Route wurde das Dichlorwolfram(vi)-*p*-*t*Bu-Calix[4]aren **1a** mit zweifach deprotoniertem Cyclohexandiol vier Stunden in Toluol unter Rückfluß erhitzt und lieferte **2a** in 96% Ausbeute. Alternativ wird das Oxowolfram(vi)-Calix[4]aren **1b** mit 10% Ausbeute in **2b** umgewandelt, wenn es zwei Tage mit silyliertem Cyclohexandiol in siedendem

Chirale Metallocalix[4]arene: Trennung durch diastereomere Wolfram(iv)alkoxide **

Bing Xu, Patrick J. Carroll und
Timothy M. Swager*

Effiziente Synthesewege für chirale supramolekulare Systeme sind für die Planung neuer Materialien und Katalysatoren wichtig. Calixarene^[1] gehören zu den vielseitigsten Verbindungen für die Konstruktion von supramolekularen Rezeptorsystemen mit wohldefinierten Strukturen und spezifischen Funktionen^[2]. Seit neuestem verwendet man Calixarene als hochspezifische Liganden^[3], Sensoren^[4], nichtlineare optische Chromophore^[5], poröse Monoschichten^[6] und schüsselförmige Flüssigkristalle^[7]. Chirale Calix[4]arene sind durch unsymmetrische Substitutionen am unteren Rand^[8], durch das „Anhängen“ chiraler Verbindungen^[9] und durch den Einbau unsymmetrischer Substitutionsmuster in die Phenylringe^[10] hergestellt worden. *meta*-substituierte, *C*₄-symmetrische Calix-



Schema 1. Synthese von 2.

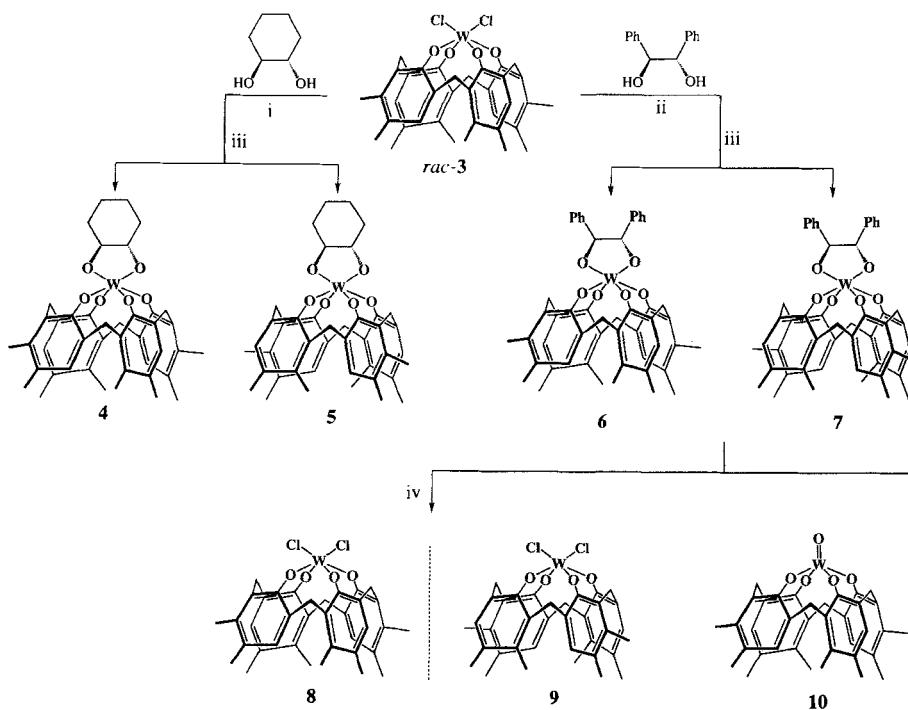
Toluol umgesetzt wird. ¹H-NMR-Spektren dieser Calix[4]arene weisen die für **2** charakteristischen Signale auf. Wegen der niedrigeren Symmetrie von **2** sind die Methylengruppen des Calix[4]arenkerns nicht äquivalent und liefern zwei Sätze von gekoppelten geminalen Protonen (insgesamt vier Dubletts). Sowohl **2a** als auch **2b** können durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule ohne Zersetzung gereinigt werden.

Nach der Synthese der Wolfram(vi)-Dialkoxy-calix[4]arene bemühten wir uns, diastereomere Komplexe, in denen sowohl das Calix[4]aren als auch die Dialkoxyliganden chiral sind, mit denselben Methoden herzustellen (Schema 2). Wir verwendeten das 3,4-Dimethylcalix[4]aren, das kürzlich von Böhmer et al. beschrieben wurde, weil es eine interessante, inhärent chirale Struktur mit *C*₄-Symmetrie aufweist^[10b]. Die Reaktion von 3,4-Dimethylcalix[4]aren mit WCl_6 in Benzol lieferte den Dichlorwolfram(vi)-Komplex **3** in 81% Ausbeute. Das ¹H-NMR-Spektrum enthielt vier Dubletts der Calix[4]aren-Methylenpro-

[*] Prof. T. M. Swager, Dr. B. Xu
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, MA 02139 (USA)
Telefax: Int. +617/258-7500

Dr. P. J. Carroll
Department of Chemistry, University of Pennsylvania
Philadelphia, PA 19104-6323 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom Office of Naval Research und mit einem Camille and Henry Dreyfus Teacher Scholar Award unterstützt.



Schema 2. Bedingungen: i) $n\text{BuLi}$, Toluol, 4 h, 96%; ii) $n\text{BuLi}$, Toluol, 4 h, 75%; iii) HPLC; iv) AlCl_3 , CHCl_3 , Rückfluss, 3 min, 98%; v) TMSOTf , Toluol, Rückfluss, 76%.

tonen, was damit übereinstimmt, daß **3** eine elliptische Kegelkonformation mit C_2 -Symmetrie aufweist^[12a]. Das racemische **3** reagiert mit (*1S,2S*)-*trans*-1,2-Cyclohexandiol unter denselben Bedingungen wie bei der Synthese von **2a** und liefert eine Mischung der Diastereomere **4** und **5**, was an den $^1\text{H-NMR}$ -Signalen der Methylenprotonen ersichtlich ist (8 Doublets, siehe Abb. 1). **4** und **5** können durch Kieselgelchromatographie (HPLC, Eluent: *n*-Hexan/ CH_2Cl_2 = 3/1) getrennt werden, und jede Verbindung weist die erwarteten vier Methylendoublets auf (Abb. 1).

Nach der Trennung von **4** und **5** versuchten wir, die reinen Enantiomere **8** und **9** oder ihre Oxoanaloga **10** und **11** herzustellen. Jedoch erwiesen sich viele Schutzgruppenentfernungsmethoden (H_2O , HCl , AlCl_3 , BBr_3) als ineffektiv. Diese Schwierigkeit ist wahrscheinlich auf die Inertheit der W-O-Bindung, die als sehr stark gilt^[14c], zurückzuführen. Wir überlegten, daß besser Dialkoxygruppen verwendet werden sollten, bei denen die C-O-Bindung gespalten werden kann. Wir stellten eine auf (*S,S*)-(-)-Hydrobenzoin basierende Mischung der Diastereomere **6** und **7** in 75% Ausbeute her (Schema 2). Ähnlich wie bei **4** und **5** weisen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Mischungen der Diastereomere **6** und **7** acht Paare von Doublets auf. Jedoch stellten wir einen größeren Unterschied bei den chemischen Verschiebungen fest (Abb. 1), was nahelegt, daß sich die Eigenschaften von **6** und **7** stärker unterscheiden als die von **4** und **5**. Tatsächlich lassen sich **6** und **7** leichter chromatographisch trennen (Siliagel: Flash oder HPLC).

Um die absoluten Konfigurationen der chiralen Wolfram(vi)-Calixarene zuzuordnen, führten wir eine Kristallstrukturbestimmung^[15a] von **7** (der zweiten Komponente aus der HPLC-Trennung) durch. Im Kristall (Abb. 2) ist das Wolfram(vi)-Zentrum verzerrt oktaedrisch^[15b] koordiniert, und die Calix[4]arenphenylringe bilden einen elliptischen Kegel ähnlich dem, der beim Dichlorwolfram(vi)-*p*-*t*Bu-Calix[4]aren auftritt^[12a]. Die Elementarzelle der Kristalle von **7** weisen eine nicht-zentrosymmetrische, hochpolare Struktur auf (Abb. 3).

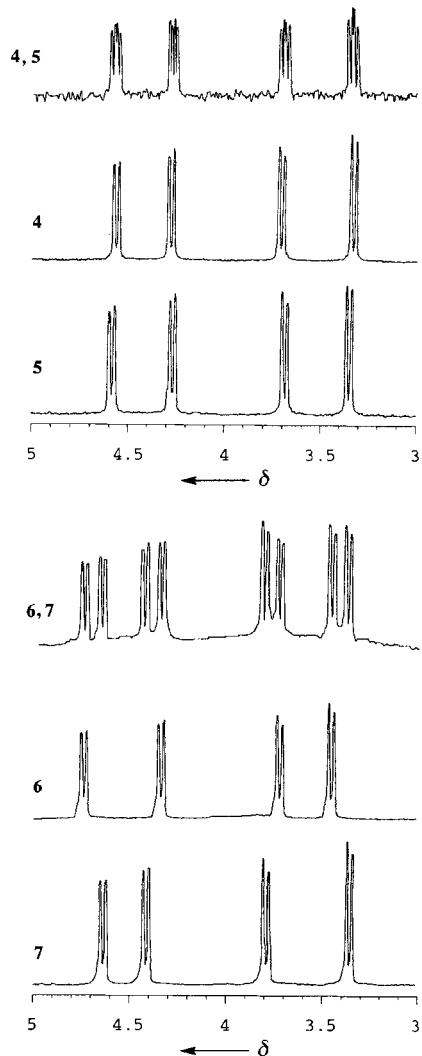


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Methylenprotonen von **4**, **5**, **6** und **7** (Mischungen und isolierte Stoffe).

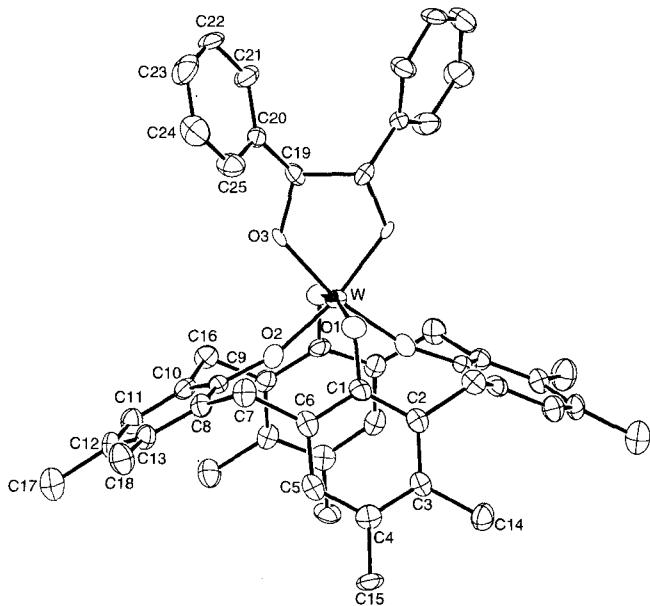


Abb. 2. Struktur von 7 im Kristall [15b].

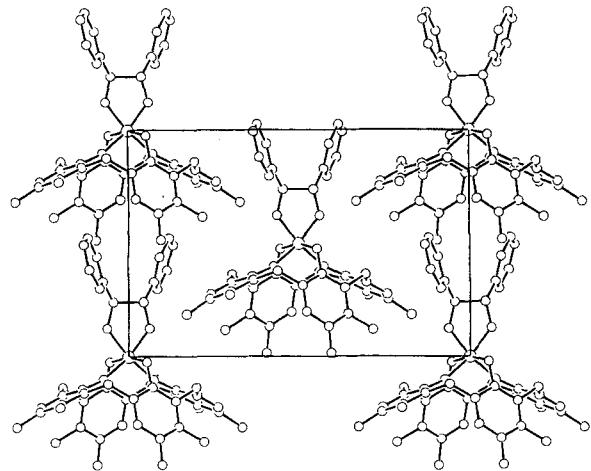
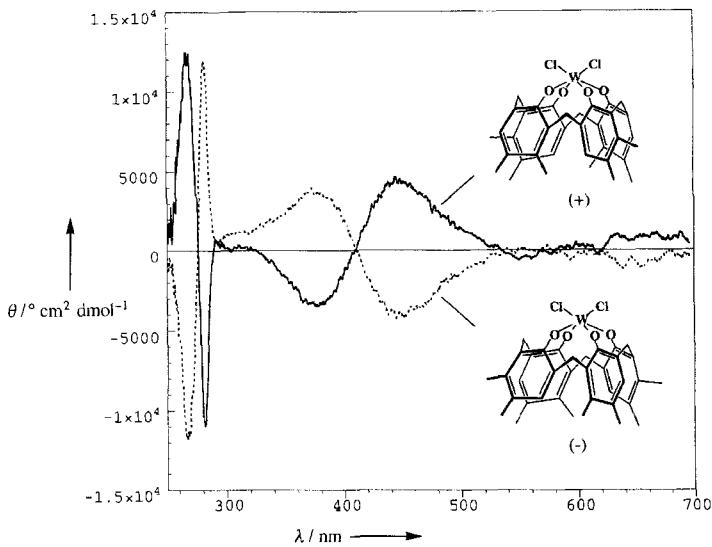
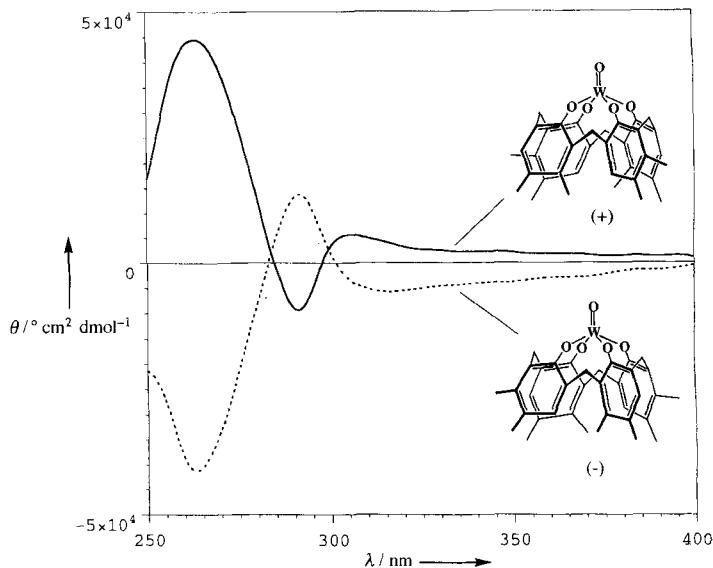


Abb. 3. Packung von 7 im Kristall.

Die höhere Reaktivität der C-O-Bindungen erleichtert die Umwandlung von **6** und **7** in die enantiomeren Metallocalix[4]arene. In der Tat werden **6** und **7** beim Behandeln mit überschüssigem AlCl_3 (CHCl_3 , Rückfluß, 3 min) nahezu quantitativ in die jeweiligen Dichlorwolfram(vi)-Komplexe **8** und **9** umgewandelt. Die kurze Reaktionszeit war nötig, weil sich **8** und **9** bei längeren Reaktionszeiten zersetzen. Die CD-Spektren von **8** und **9** verhalten sich zueinander wie Bild und Spiegelbild (Abb. 4) und bestätigen dadurch, daß die beiden Komplexe in der Tat optische Isomere sind. Die bei 250–300 nm auftretenden starken Cotton-Effekte sind ähnlich denen, die bei anderen optisch reinen chiralen Calix[4]arenen^[17] beobachtet wurden, und röhren wahrscheinlich von der Excitonkopplung der aromatischen Chromophore her^[16]. Die Cotton-Effekte bei 375–450 nm röhren wahrscheinlich von Ligand-Metall-Charge-Transfer-Übergängen her. Bei λ_{max} (280 nm) ist θ ziemlich groß (+12 540), d. h. daß diese chiralen Metallocalix[4]arene die Schwingungsebene linear polarisierten Lichts stark drehen. Auf der Basis der Röntgenstrukturanalyse von **7** lassen sich die absoluten Konfigurationen von **8** und **9** bestimmen. Diese sind in Abbildung 4 eingefügt worden.

Abb. 4. CD-Spektren von **8** und **9**.

Um Lewis-saure chirale Oxowolfram(vi)-Calix[4]arene mit C_4 -Symmetrie herzustellen, testeten wir zuerst Florianis Methode^[12a] für die Umwandlung der Dichlorwolfram(vi)-Gruppe in **3** in eine Oxowolframgruppe. **3** ist jedoch im Gegensatz zu anderen Dichlorowolframcalix[4]arenen wie **1a**, das hydrolyseempfindlich ist, bemerkenswert stabil und übersteht sogar Kieselgel-chromatographie unzersetzt. Um die Oxowolframcalix[4]arene **10** und **11** herzustellen, behandelten wir **6** bzw. **7** mit Trimethylsilyltriflat und arbeiteten wäßrig auf (Schema 2). Vermutlich ist das Anfangsprodukt ein Ditriflat, das zur Oxoverbindung hydrolysiert wird. Die Signale der Calix[4]arenemethylenprotonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kollabieren zu einem Paar von Dubletts bei $\delta = 4.55$ und 3.59, was eine C_4 -Symmetrie der Verbindungen **10** und **11** nahelegt. Die CD-Spektren von **10** und **11** weisen auch hier darauf hin, daß diese Komplexe optische Isomere sind (Abb. 5). Es ist auch interessant, daß **10** und **11** die Schwingungsebene von linear polarisiertem Licht noch weiter drehen als **8** und **9** ($\theta = +45100$ bei 265 nm (λ_{max})). Die absolute Konfiguration von **10** und **11** ist in Abbildung 5 zu sehen.

Abb. 5. CD-Spektren von **10** und **11**.

Wir haben die erste Trennung von Metallocalix[4]arenen beschrieben. Die Lewis-Acidität und der starre chirale Hohlraum der Oxowolfram(vi)-Calix[4]arene bieten Möglichkeiten für die Entwicklung von katalytischen und flüssigkristallinen Systemen, welche das Thema weitergehender Untersuchungen in unserem Labor sind.

Experimentelles

2a: 0.064 g *trans*-1,2-Cyclohexandiol (0.56 mmol) in 20 mL trockenem Toluol wurden bei Raumtemperatur unter Argon mit *n*BuLi (1.1 mL, 1.6 M) versetzt. Nach einständigem Rühen wurde die Lösung in eine Suspension von Dichlorwolfram(vi)-*p*-Bu-Calix[4]aren (0.56 g, 0.56 mmol) in Toluol eingetragen [12a]. Die resultierende dunkel purpurfarbene Suspension wurde 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt und führte zu einer klaren orange-roten Lösung. Nach Verdampfen des Toluols wurde der Rückstand durch Flashchromatographie (*n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1) gereinigt und lieferte einen orangen Feststoff (0.51 g, 96%). Positivionen-FABMS: m/z = 943 [$M^+ + 1$]. 1 H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): δ = 1.18 (s, 18 H, *t*Bu), 1.29 (s, 18 H, *t*Bu), 1.30 (m, 2 H, CH_2), 1.71 (m, 2 H, CH_2), 1.85 (m, 2 H, CH_2), 2.16 (m, 2 H, CH_2), 3.30 (dd, 2J = 14.02 Hz, 3J = 4.02 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 4.62 (dd, 2J = 13.38 Hz, 3J = 5.08 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 5.17 (m, 2 H, OCH), 7.01 (s, 4 H, ArH), 7.18 (s, 4 H, ArH).

2b: 0.022 g *trans*-1,2-cyclohexandiol (0.19 mmol) wurden unter Argon in 5 mL THF gelöst und ein Überschuß von TMSCl (0.2 mL) und Et₃N (0.2 mL) bei Raumtemperatur zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde gerührt, bis dünnschichtchromatographisch kein Cyclohexandiol mehr nachgewiesen werden konnte. Dann wurden THF, der Überschuß an TMSCl und Et₃N unter verminderter Druck entfernt. Anschließend wurden 0.40 g (0.171 mmol) **1b** [7a] in 20 mL trockenem Toluol zum Rückstand gegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Tage unter Rückfluß erhitzt. Die Reinigung durch Flashchromatographie (*n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1) ergab einen orangefarbenen Feststoff in 10% Ausbeute (50 mg). Positivionen-FABMS: m/z = 2666 [$M^+ + 1$]. 1 H-NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ = 0.85 (t, 24 H, CH_3), 1.10–2.00 (m, 166 H, Alkyl und CH_2), 2.20–2.30 (m, 2 H, CH_2), 2.56 (s, 6 H, ArCH₃), 2.74 (s, 6 H, ArCH₃), 3.63 (dd, 2J = 13.52 Hz, 3J = 4.52 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 3.89 (t, 4 H, OCH₂), 3.97 (t, 4 H, OCH₂), 4.00–4.10 (m, 8 H, OCH₂), 4.71 (dd, 2J = 13.62 Hz, 3J = 6.42 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 5.35–5.45 (m, 2 H, OCH), 6.65 (s, 2 H, ArH), 6.79 (s, 2 H, ArH), 7.11 (s, 2 H, ArH), 7.36 (s, 2 H, ArH), 7.67 (s, 4 H, ArH), 7.88 (s, 4 H, ArH).

3: 0.501 g (0.93 mmol) 3,4-Dimethylcalix[4]aren [10b] und 0.40 g (1.0 mmol) WCl₆ wurden in 10 mL trockenem Benzol über Nacht gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch Flashchromatographie (*n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1) gereinigt und ergab **3** als dunkelpurpurnen Produkt (0.59 g, 81%). Positivionen-FABMS: m/z = 787 [$M^+ + 1$]. 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.06 (s, 6 H, CH_3), 2.37 (s, 6 H, CH_3), 2.39 (s, 6 H, CH_3), 2.58 (s, 6 H, CH_3), 3.52 (d, 2J = 14.19 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.91 (d, 2J = 14.19 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.43 (d, 2J = 14.16 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.70 (d, 2J = 14.17 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 6.83 (s, 2 H, ArH), 7.13 (s, 2 H, ArH).

4 und 5: Diese Verbindungen wurden in 92% Ausbeute nach dem gleichen Verfahren wie **2a** hergestellt. Positivionen-FABMS: m/z = 831 [$M^+ + 1$]. Die Mischung wurde mit HPLC getrennt und ergab **4** und **5** (Rainin präparative Silicasäule, *n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1, Fließgeschwindigkeit 20 mL/min). Erste Komponente: $CDCl_3$, 500 MHz): δ = 1.36 (m, 2 H, CH_2), 1.70 (m, 2 H, CH_2), 1.84 (m, 2 H, CH_2), 2.06 (s, 6 H, CH_3), 2.15 (m, 2 H, CH_2), 2.17 (s, 6 H, CH_3), 2.353 (s, 6 H, CH_3), 2.347 (s, 6 H, CH_3), 3.33 (d, 2J = 13.79 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.71 (d, 2J = 13.8 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.28 (d, 2J = 13.83 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.57 (d, 2J = 13.68 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 5.17 (m, 2 H, OCH), 6.76 (s, 2 H, ArH), 7.01 (s, 2 H, ArH). Zweite Komponente: 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 1.36 (m, 2 H, CH_2), 1.71 (m, 2 H, CH_2), 1.85 (m, 2 H, CH_2), 2.07 (s, 6 H, CH_3), 2.15 (m, 2 H, CH_2), 2.17 (s, 6 H, CH_3), 2.354 (s, 6 H, CH_3), 2.344 (s, 6 H, CH_3), 3.35 (d, 2J = 13.80 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.69 (d, 2J = 13.80 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.27 (d, 2J = 13.77 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.59 (d, 2J = 13.78 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 5.16 (m, 2 H, OCH), 6.75 (s, 2 H, ArH), 7.01 (s, 2 H, ArH).

6 und 7: Diese Verbindungen wurden nach dem gleichen Verfahren wie **2a** hergestellt (75% Ausbeute). Positivionen-FABMS: m/z = 929 [$M^+ + 1$]. Die Trennung durch HPLC (*n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1) lieferte **6** und **7**. Für die erste Komponente: 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.09 (s, 6 H, CH_3), 2.20 (s, 6 H, CH_3), 2.325 (s, 6 H, CH_3), 2.344 (s, 6 H, CH_3), 3.45 (d, 2J = 13.91 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.72 (d, 2J = 13.81 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.34 (d, 2J = 13.83 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.74 (d, 2J = 13.79 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 6.52 (s, 2 H, ArH), 6.80 (s, 2 H, ArH), 7.02 (s, 2 H, ArH), 7.29–7.38 (m, 10 H, ArH). Zweite Komponente: 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.08 (s, 6 H, CH_3), 2.20 (s, 6 H, CH_3), 2.334 (s, 6 H, CH_3), 2.345 (s, 6 H, CH_3), 3.36 (d, 2J = 13.84 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.79 (d, 2J = 13.86 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.42 (s, 2J = 13.94 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.64 (d, 2J = 13.72 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 6.51 (s, 2 H, ArH), 6.81 (s, 2 H, ArH), 6.99 (s, 2 H, ArH), 7.29–7.38 (m, 10 H, ArH).

8 und 9: 1.2 mg **6** oder **7** wurden in 2 mL $CHCl_3$ gelöst, dann wurden rasch 10 mg AlCl₃ zu der Lösung dazugegeben, und die Lösung wurde ungefähr 3 min unter Rückfluß erhitzt, worauf die Farbe der Lösung von orange nach dunkelpurpur

wechselte. Die Reaktion wurde mit 0.5 mL Wasser abgebrochen und die Produkte unter verminderter Druck getrocknet. Der Rückstand wurde durch HPLC gereinigt (*n*-Hexan:Dichlormethan = 3:1) und ergab 1.0 mg des Dichlorwolfram(vi)-Calix[4]aren, **8** bzw. **9**, als dunkelpurpurnen Feststoff (98%). Positivionen-FABMS: m/z = 787 [$M^+ + 1$]. 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.06 (s, 6 H, CH_3), 2.36 (s, 6 H, CH_3), 2.39 (s, 6 H, CH_3), 2.58 (s, 6 H, CH_3), 3.52 (s, 2J = 14.20 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 3.91 (d, 2J = 14.19 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.43 (d, 2J = 14.11 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 4.70 (d, 2J = 14.17 Hz, 2 H, ArCH₂Ar), 6.83 (s, 2 H, ArH), 7.13 (s, 2 H, ArH).

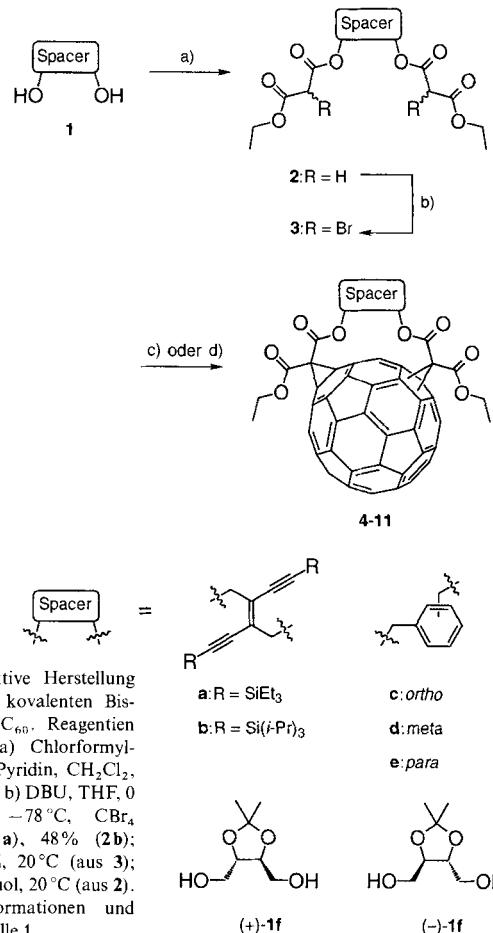
10 und 11: Ein Überschuß von Trimethylsilyl triflat wurde zu 10 mL einer Toluollösung, die 2 mg von **6** oder **7** enthielt, gegeben. Die Lösung wechselte von orange nach rotorange nach Erhitzen unter Rückfluß über Nacht unter Argon. Die Reaktion wurde mit 1 mL Wasser abgebrochen und durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand durch Flashchromatographie gereinigt (AcOH:CH₂Cl₂ = 5:95). Die Ausbeute betrug 1.0 mg des Oxo-wolfram(vi)-Calix[4]aren, **10** bzw. **11**, als gelbem Feststoff (76%). Positivionen-FABMS: m/z = 733 [$M^+ + 1$]. 1 H-NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.14 (s, 12 H, CH_3), 2.31 (s, 12 H, CH_3), 3.59 (s, 2J = 13.46 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 4.55 (d, 2J = 13.40 Hz, 4 H, ArCH₂Ar), 7.04 (s, 4 H, ArH).

Eingegangen am 15. April 1996 [Z 9038]

Stichworte: Calixarene • Enantiomerentrennung • NMR-Spektroskopie • Wolframverbindungen

- a) C. D. Gutsche, *Aldrichimica Acta* **1995**, 28(1), 3. b) *Calixarenes 50th Anniversary*; (Hrsg.: J. Vicens, Z. Asfari, J. M. Harrowfield), Kluwer, Dordrecht, **1994**. c) C. D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, England, **1989**. d) *Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: V. Böhmer, J. Vicens), Kluwer, Dordrecht, **1991**.
- a) V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 785; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 713 zit. Lit. b) E. van Dienst, W. I. I. Bakker, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Pure Appl. Chem.* **1993**, 65, 387.
- a) Z. Brzozka, B. Lammerink, D. N. Reinhoudt, E. Ghidini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 1037. b) Y. Morzherin, D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7602. c) 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. d) Z. Asfari, J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, J. Vicens, A. H. White, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 887; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 854. e) Für einen kürzlich veröffentlichten Übersichtsartikel siehe Lit. [2a].
- a) R. Grigg, J. M. Holmes, S. K. Jones, W. D. J. A. Norbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 185. b) M. J. Marsella, R. J. Newland, P. J. Carroll, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9842, zit. Lit.
- E. Kelderman, L. Derhaag, G. J. T. Heesink, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. van Hulst, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1107; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1075.
- a) P. Dedek, V. Janout, S. L. Regen, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6553. b) M. Conner, V. Janout, S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1178. c) M. A. Markowitz, V. Janout, D. G. Castner, S. L. Regen, *ibid.* **1989**, 111, 8192. d) W. Lee, R. A. Hendel, P. Dedek, V. Janout, S. L. Regen, *ibid.* **1995**, 117, 6793.
- a) B. Xu, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1159. b) *ibid.* **1995**, 117, 5011. c) Siehe T. M. Swager, B. Xu in Lit. [1b], zit. Lit. d) T. Komori, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 1455.
- a) K. Iwamoto, H. Shimizu, K. Araki, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3997. b) G. Ferguson, J. F. Gallagher, L. Glunta, P. Neri, S. Pappalardo, M. Parisi, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 42. c) S. Pappalardo, G. Ferguson, P. Neri, C. Rocco, *ibid.* **1995**, 60, 4576 und hier zitierte Literaturstellen.
- a) P. Neri, A. Bottino, C. Geraci, M. Piattelli, *Tetrahedron Asymm.* **1996**, 7, 17 und hier zitierte Literaturstellen. b) A. Marra, M.-C. Schermann, A. Dondoni, A. Casnati, P. Minari, R. Ungaro, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2533; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2479. c) C. D. Gutsche, K. C. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6153. d) C. Loebner, D. Matt, P. Briard, D. Grandjean, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1996**, 513.
- a) Übersichtsartikel: V. Böhmer, K. Krat, in Lit. 1b. b) G. D. Andreotti, V. Böhmer, J. G. Jordon, M. Tabatabai, F. Uguzzoli, W. Vogt, A. Wolff, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4023. c) W. Verboom, P. J. Bodewes, G. van Essen, P. Timmermann, G. J. Van Hummel, S. Harkema, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 499.
- [11] D.-K. Fu, B. Xu, T. M. Swager, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 802.
- [12] Kürzlich beschriebene Beispiele für Metallocalix[4]arene: a) F. Corazza, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 4465. b) F. Corazza, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Guastini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 640. c) B. R. Cameron, F. C. J. M. Van Veggel, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2802. d) J. A. Acho, T. Ren, J. W. Yun, S. J. Lippard, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 5226. e) J. A. Acho, L. H. Doerr, S. J. Lippard, *ibid.* **1995**, 34, 2542. f) V. C. Gibson, C. Redshaw, W. Clegg, M. R. J. Elsegood, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 2371. g) L. Giannini, E. Solari, A. Zanottilerosa, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 79; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 85 und hier zitierte Literaturstellen.

- [13] Über Wolframalkoxycalixarene wurde vor kurzem berichtet: A. Zanotti-Gerosa, E. Solari, L. Giannini, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Rizzoli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 119.
- [14] Eine allgemeine Diskussion über Wolframalkoxide siehe: a) Z. Dori, in *Comprehensive Coordination Chemistry* (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, England, **1987**. b) W. A. Nugent, J. M. Mayer, *Metal-Ligand Multiple Bonds*, Wiley, New York, **1988**. c) J. M. Mayer, *Polyhedron*, **1995**, *14*, 3273.
- [15] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCOC-179-73“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos unter folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12, Union Road, Cambridge, CB21BZ, UK fax: Int. code + (1223)336-033; e-mail: teched@chemcrys.cam.ac.uk.
- [16] C. Andraud, C. Garcia, A. Collet, in *Circular Dichroism*, (Hrsg.: K. Nakanishi, N. Berova, R. W. Woody), VCH, New York, **1994**.
- [17] a) S. T. Pickard, W. H. Pirkle, M. Tabatabai, W. Vogt, V. Böhmer, *Chirality*, **1993**, *5*, 310. b) S. Shinkai, T. Arimura, H. Kawabata, H. Murakami, K. Araki, K. Iwamoto, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1734.



Schema 1. Regioselective Herstellung der makrocyclischen kovalenten Bis-Addukte **4-11** von C_{60} . Reagentien und Bedingungen: a) Chlorformyl-essigsäureethylester, Pyridin, CH_2Cl_2 , 0 bis 20°C, 60–70%; b) DBU, THF, 0 bis 20°C, dann –78°C, CBr_4 (2 Äquiv.), 52% (**2a**), 48% (**2b**); c) C_{60} , DBU, Toluol, 20°C (aus **3**); d) C_{60} , DBU, I_2 , Toluol, 20°C (aus **2**). Weitere Strukturinformationen und Ausbeuten siehe Tabelle 1.

Tabelle 1. Verwendete Diole sowie Bis-Malonate und Produkte der Additionen an C_{60} . Alle Produkte sind außen-äußen-Stereoisomere [a].

Diol	Bis-Malonat	Bis-Addukt (Symmetrie, Additionsmuster, Ausbeute) [b]
1a	3a	4 (C_1 , <i>cis</i> -2, 16%)
1b	3b	5 (C_1 , <i>cis</i> -2, 10%)
1c	2c	6 (C_s , <i>cis</i> -2, 33%)
1d	2d	7 (C_s , <i>cis</i> -2, 32%)
1e	2e	8 (C_s , <i>trans</i> -4, 33%)
(+)- 1f	(-)- 2f	9 (C_1 , <i>e</i> , 8%)
(-)- 1f	(+)- 2f	10a (C_1 , <i>cis</i> -2, 20%)
		11a (C_2 , <i>cis</i> -3, 13%)
		10b (C_1 , <i>cis</i> -2, 21%)
		11b (C_2 , <i>cis</i> -3, 15%)

[a] Alle neuen Verbindungen wurden vollständig durch 1H - und ^{13}C -NMR-, UV/Vis-, FT-IR- und FAB-MS-Spektren sowie, mit Ausnahme von **9**, durch Elementaranalyse charakterisiert. [b] Zur Namensgebung der Bis-Additions-Muster, siehe Lit. [3a] und Abbildung 1. Bei identischen Addenden führt die Zweitfunktionalisierung an der *e*-face- und der *e*-edge-Position zu identischen Produkten [4c].

Addition steuerte, verlief die Bis-Funktionalisierung von C_{60} hoch regioselektiv, und nur eines der zahlreichen möglichen, isomeren Bis-Addukte wurde in 16% (**4**), bzw. 10% Ausbeute (**5**) gebildet. Der allgemeine Charakter dieser einfachen Methode zur selektiven Herstellung von C_{60} -Bis-Addukten wurde anschließend in Reaktionen, ausgehend von den drei isomeren Benzoldimethanolen **1c-e** gezeigt. So lieferte, in typischer Weise, die Umsetzung der Diole **1c-e** mit Chlorformyl-essigsäureethylester in Gegenwart von Pyridin in CH_2Cl_2 bei 20°C die Bis-Malonate **2c-e** in 60–70% Ausbeute. Die Halomalonate wurden *in situ* mit Iod [10] hergestellt, und die Eintopfreaktion

Regio- und diastereoselektive Bisfunktionalisierung von C_{60} -Fullerenen und enantioselektive Synthese eines C_{60} -Fullerenderivates mit chiralem Additionsmuster**

Jean-François Nierengarten, Volker Gramlich, Francesca Cardullo und François Diederich*

Obschon zahlreiche Methoden zur Herstellung kovalenter Mono-Addukte von C_{60} bekannt sind^[11], steht die Entwicklung selektiver Zugänge zu isomerenreinen Mehrfach-Addukten der Fullerenen nach wie vor erst am Anfang^[2-4]. Wir beschrieben kürzlich eine vielseitige Strategie zur regioselektiven Herstellung spezifischer Bis- bis Hexakis-Addukte von C_{60} , basierend auf dem Konzept der Spacer-kontrollierten Fernfunktionalisierung^[14]. Wir berichten hier über eine ähnliche, jedoch viel einfachere, direkte Bisfunktionalisierung von C_{60} mit Bis-Malonaten durch Cyclisierung in einer doppelten Bingel-Reaktion^[15]. So konnten über einen kurzen Syntheseweg in hoch regio- und diastereoselektiver Weise einige spezifische Fulleren-Bis-Addukte erhalten werden. Weiterhin ermöglichte die neue Methode auch die Herstellung eines enantiomerenreinen, zweifach cyclopropanierten C_{60} -Derivates, dessen Chiralität ausschließlich vom Additionsmuster herrührt^[6,7].

Bei der Synthese von Vorläufern für Polytriacetylene mit C_{60} -haltigen Seitenketten^[8] stellte sich heraus, daß die Reaktion des Fulleren mit den in zwei Stufen aus den Diolen **1a, b**^[9] über **2a, b** erhältlichen Bis-(2-Brommalonaten) **3a** und **3b** (Schema 1) durch doppelte Bingel-Addition an eine Kohlenstoffkugel die makrocyclischen Bis-Addukte **4** bzw. **5** lieferte (Tabelle 1, Abb. 1). Da die starre *trans*-But-2-en-1,4-diyli-Brücke zwischen den beiden Malonat-Hälften in **3a, b** die Richtung der zweiten

[*] Prof. F. Diederich, Dr. J.-F. Nierengarten, Dott.-Chim. F. Cardullo

Laboratorium für Organische Chemie

ETH-Zentrum

Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

Telefax: Int. +1/6321109

Dr. V. Gramlich

Laboratorium für Kristallographie

ETH-Zentrum

Sonneggstrasse 5, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und durch ein Postdoktorandenstipendium des Human Capital and Mobility Program der EU (an J.-F. N.) unterstützt. Wir danken Dr. M. Sebova und Herrn J. Cuntze für NMR-Messungen, Herrn T. Granier für Hilfe bei der Aufnahme der CD-Spektren und Herrn A. Herrmann für Hilfe bei der HPLC-Analyse.