

This article was downloaded by:

On: 28 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

INHÄRENT CHIRALE 1,2-VERBRÜCKTE CALIX[4]AREN-DIPHOSPHATE—SYNTHESE, EIGENSCHAFTEN UND ISOMERENTRENNUNG

JÖrg Gloede^a; Iris Keitel^a; Burkhard Costisella^a; Annamarie Kunath^a; Matthias Schneider^a

^a Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e. V., Berlin, Germany

To cite this Article Gloede, JÖrg , Keitel, Iris , Costisella, Burkhard , Kunath, Annamarie and Schneider, Matthias(1996) 'INHÄRENT CHIRALE 1,2-VERBRÜCKTE CALIX[4]AREN-DIPHOSPHATE—SYNTHESE, EIGENSCHAFTEN UND ISOMERENTRENNUNG', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 117: 1, 67 — 88

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509608038775

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509608038775>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

INHÄRENT CHIRALE 1,2-VERBRÜCKTE CALIX[4]AREN-DIPHOSPHATE—SYNTHESE, EIGENSCHAFTEN UND ISOMERENTRENNUNG

JÖRG GLOEDE*, IRIS KEITEL, BURKHARD COSTISELLA,
ANNAMARIE KUNATH und MATTHIAS SCHNEIDER

*Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e.V., Rudower Chaussee 5, 12489
Berlin, Germany*

(Received 7 May 1996)

Inherent chiral 1,2-bridged calix[4]arene diphosphates (**3–8**) were synthesized from the achiral phosphorus containing 1,2,3-bridged calix[4]arene derivatives **1** and **2** or from the corresponding chiral trichloride **6**. The structures and the properties of stereomers (**3–6**) were examined by means of NMR investigations with chiral reagents, HPLC method using a chiral-packed column and X-ray crystallography. The separation of stereomers (calix[4]arene diphosphates **4** and **5**), which have two stereogenic units, was performed.

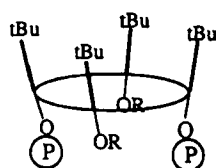
Keywords: P-bridged calixarenes; calixarene phosphates; inherent chiral calixarenes; cyclic phosphates; separation of enantiomers

EINLEITUNG

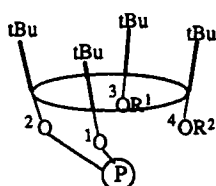
Bei der Reaktion von p-substituierten Calix[4]arenen¹ mit Phosphorverbindungen entstehen phosphorylierte Calix[4]arendervate vom Typ A.^{2,5–7} In den letzten Jahren wurden auch Reaktionen beschrieben, bei denen, bedingt durch die Nähe der Hydroxygruppen, phosphorverbrückte Calix[4]arendervate (Typ B–E) erhalten wurden.^{6–12}

Wir berichteten kürzlich über die Synthese von 1,2,3-verbrückten Calix[4]aren-phosphaten und -thiophosphaten (Typ D).¹⁰ Bei den Untersuchungen fiel uns auf, daß das phosphorhaltige heterocyclische System sehr stabil ist.

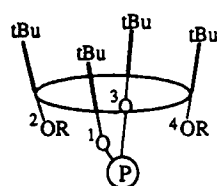
*Corresponding author.

**A**

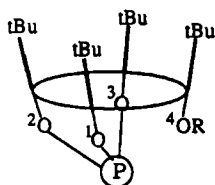
$\textcircled{\text{P}} = \text{P}(\text{O}(\text{OR}')_2, \text{PR}'_2, \text{PF}_2)$
 $\text{R} = \text{H, Me, P}(\text{O}(\text{OR}')_2, \text{PR}'_2)$

**B**

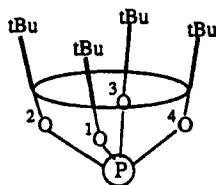
1,2-verbrückt
 $\textcircled{\text{P}} = \text{P}(\text{O})\text{OR}', \text{POCl}$

**C**

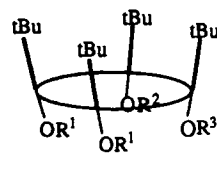
1,3-verbrückt
 $\textcircled{\text{P}} = \text{PF}$

**D**

1,2,3-verbrückt
 $\textcircled{\text{P}} = \text{PO, PS, PCl}^+, \text{P}$

**E**

1,2,3,4-verbrückt
 $\textcircled{\text{P}} = \text{P}(\text{NR}_2)\text{H}^-$

**F**

(Phenoleinheitenfolge:
 AABC)¹

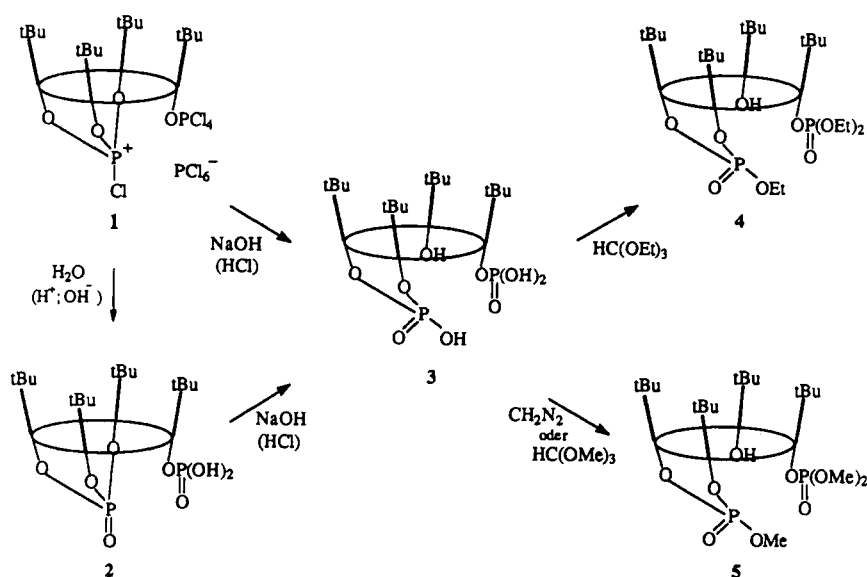
Erst unter Anwendung drastischer Bedingungen, wie z. B. Kochen mit Natronlauge, beobachteten wir eine Spaltung einer P-OAr-Bindung und isolierten ein 1,2-verbrücktes Calixarenderivat (Typ **B**, $\text{R}^1 \neq \text{R}^2$).

Diese Verbindung ist ein Vertreter des allgemeinen Calixarentyps **F**. Derartige Derivate zeichnen sich durch eine inhärente Chiralität aus.¹⁴ Untersuchungen zur Chiralität von entsprechenden phosphorhaltigen Calixarenen wurden bisher nicht beschrieben.

Wir berichten in der vorliegenden Mitteilung über die Synthese von 1,2-phosphorverbrückten Calix[4]arenderivaten (Typ **B**) sowie über deren stereochemischen Eigenschaften.

SYNTHESE

Bei der sauren und auch bei der alkalisch katalysierten Hydrolyse des 1,2,3-verbrückten Calix[4]-arenderivats **1**,¹⁵ das sehr leicht aus *tert*-Butylcalix[4]aren und Phosphorpentachlorid zugänglich ist,⁹ entsteht das Diphosphat **2**.¹⁰ Die Chloratome von **1** wurden gegen Sauerstofffunktionen ausgetauscht. Eine Spaltung einer P-OAr-Bindung wurde nicht beobachtet.¹⁶

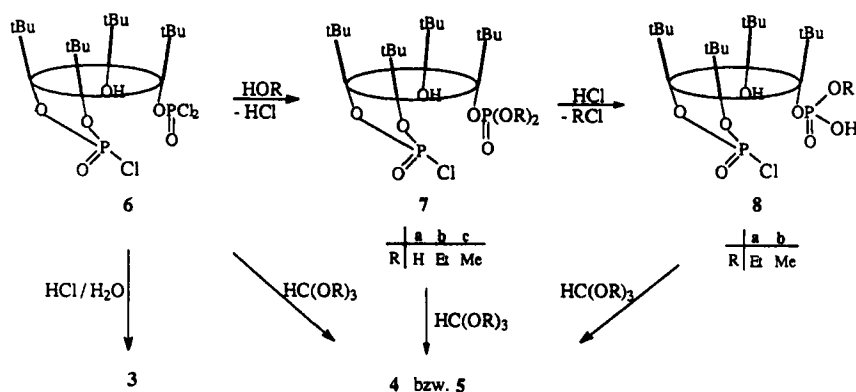


Beim längeren Kochen von **1** mit Natronlauge unter Rückfluß erhielten wir an Stelle von **2** in 38% Ausbeute das 1,2-verbrückte Diphosphat **3**. Das Calixaren-derivat **2** gab unter analogen Bedingungen mit Natronlauge **3** in 46% Ausbeute. In beiden Fällen kam es zur Spaltung einer der heterocyclischen P-OAr-Bindungen.

Um die angenommene Struktur zu bestätigen, versuchten wir **3** durch Alkylierung in den Triethylester **4** zu überführen. Die Verbindung war kürzlich von Harrowfield und Mitarbeitern⁶ beschrieben worden. Sie erhielten **4** neben anderen phosphorylierten Calixarenen bei der Reaktion von *tert*-Butylcalix[4]aren mit Diethylchlorophosphat in Gegenwart von Natronlauge unter PTC-Bedingungen. Die Autoren konnten erstmals mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse das Vorliegen einer OPO-Brücke zwischen zwei benachbarten Phenoleinheiten eindeutig nachweisen.

Wir erhitzen **3** mit Orthoameisensäure-triethylester und isolierten **4** in 74% Ausbeute. Bei der Methylierung von **3** mit Diazomethan oder mit Orthoameisensäure-trimethylester erhielten wir den analogen Trimethylester **5**.

Weiterhin versuchten wir, durch Hydrolyse des 1,2-verbrückten Trichlorids **6** zu dem Diphosphat **3** zu gelangen. Die Verbindung **6** wurde kürzlich von Biali und Mitarbeitern⁸ bei der Reaktion von *tert*-Butylcalix[4]aren und Phosphoroxychlorid in Gegenwart von Triethylamin in 30% Ausbeute erhalten. Wir verwendeten als Base N-Methylmorpholin und konnten **6** in wesentlich höherer Ausbeute (94%) gewinnen.



Bei der Zugabe von Wasser zum Trichlorid **6** beobachteten wir nur den Austausch von zwei Chloratomen. Wir isolierten in 85% Ausbeute das Diphosphat **7a**. Der Austausch des dritten Chloratoms gegen eine Hydroxygruppe gelang uns erst durch mehrstündiges Kochen von **6** mit konzentrierter Salzsäure. Wir erhielten in 87% Ausbeute ein Produkt, das mit dem aus **1** oder **2** erhaltenen Diphosphat **3** identisch war.

Bei der Alkoholyse von **6** beobachteten wir ebenfalls nur den Austausch von zwei Chloratomen. Wir isolierten bei der Reaktion mit Ethanol den Monoethylester **8a**. Der Diethylester **7b** war nicht nachweisbar. Er wird offenbar durch das entstehende HCl-Gas sofort entalkyliert.¹⁷

Weiterhin setzten wir **6** sowie **7a** und **8a** mit Orthoameisensäure-trialkylester um und erhielten in allen Fällen—auch nach 18stündigem Erhitzen—nur Gemische, bestehend aus den Estern **4** und **7b** bzw. **5** und **7c**. Demnach erfolgt der nucleophile Austausch des letzten Chloratoms auch bei diesen Umsetzungen sehr langsam.

Die Methylierung von **7a** mit Diazomethan gab in 48% Ausbeute den Dimethylester **7c**.

NMR-UNTERSUCHUNGEN

Die synthetisierten 1,2-verbrückten Calixarenphosphate wurden ³¹P-NMR-spektroskopisch vermessen und die Ergebnisse in der Tabelle I zusammengestellt. Beim Vergleich der δ -Werte von **2** und **3** fällt auf, daß die Werte der unverbrückten P-Atome (−3,5 bzw. −3,8 ppm) annähernd gleich sind, während die Werte der verbrückten P-Atome (−22,3 bzw. −8,8 ppm) stark differieren. Die Umwandlung des 1,2,3-phosphorverbrückten Systems in das 1,2-

TABELLE I ^{31}P -NMR-Werte

Verbindung	δ -Werte (ppm) ^a	Verbindung	δ -Werte (ppm) ^a
2	-3,5; -22,3 ¹⁰	6	4,1; 1,4 ^e
3	-3,8; -8,8	7a	3,7; -3,2
4	-4,3; -5,5; -7,7; -12,7 ^b	7b	1,6; -4,8
4^c	-4,3; -7,7 ^d	7c	1,5; -2,4
5	-2,2; -3,2; -6,2; -12,0	8a	2,2; -4,1
		8b	2,1; -3,0

^ain CHCl_3 ; ^bin DMF: -4,0; -5,0; -7,0; -13,7 ppm; ^cHarrowfield-Produkt⁶; ^dLit.-Werte: -3,5; -7,0 ppm⁶; ^eLit.-Werte: 3,2; 0,6 ppm.⁸

phosphorverbrückte System—vergleichbar mit der Umwandlung eines Triesters in einen Diester—ist von einer deutlichen Tieffeldverschiebung des P-Brückenatoms begleitet.

Die chemische Verschiebung der beiden Phosphoratome des Diphosphats **3** ist erwartungsgemäß stark von der Polarität des zur Messung verwendeten Lösungsmittels abhängig (s. Tabelle II).¹⁸

So wird der verbrückte Phosphatrest durch das Lösungsmittel stärker beeinflusst als der unverbrückte Phosphatrest. Während beim verbrückten Phosphor stets eine Hochfeldverschiebung (bezogen auf CHCl_3) zu beobachten war, fanden wir beim unverbrückten Phosphor Hochfeld- und Tieffeldverschiebungen. Für einen Vergleich können die $\Delta\delta$ -Werte herangezogen werden.

Bei der Zugabe eines chiralen Amins, wie z.B. (*S*)- α -Phenylethylamin, zu einer CHCl_3 -Lösung von **3** beobachteten wir eine Verdopplung der Signale (s. Abb.1). Diese Verdopplung kann nur durch das Auftreten von Diastereomeren in der Lösung erklärt werden. Demnach liegt das isolierte 1,2-verbrückte Diphosphat **3** als Racemat vor.

TABELLE II ^{31}P -NMR-Werte von **3** in verschiedenen Lösungsmitteln^a

Lösungsmittel	$\delta(^{31}\text{P})$ -Werte (ppm)		$\Delta\delta$ -Werte ^b (ppm)
	$P_{\text{unverbrückt}}$	$P_{\text{verbrückt}}$	
CHCl_3	-3,8	-8,8	5,0
EtOH	-4,2	-9,5	5,3
MeCOOH	-2,4	-9,2	6,8
DMF	-4,2	-12,1	7,9
Pyridin	-2,1	-10,1	8,0
DMSO	-4,7	-13,1	8,4

^aBei Raumtemperatur, 2%ige Lösungen; ^b $\delta(P_{\text{verbrückt}}) - \delta(P_{\text{unverbrückt}})$.

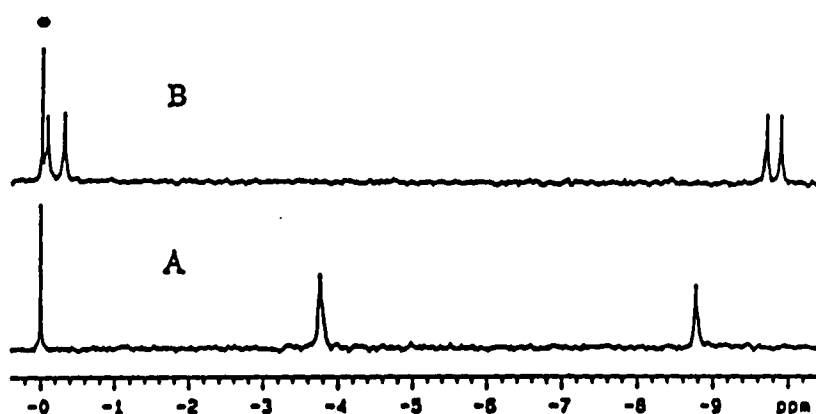


ABBILDUNG 1 ^{31}P -NMR-Spektren von **3** mit (*S*)- α -Phenylethylamin (s.a. Tabelle V). A - **3**, B - **3** und (*S*)- α -Phenylethylamine, * Signal der 85%ig. H_3PO_4 -Standard-Kapillare.

Das ^{31}P -NMR-Spektrum der CHCl_3 -Lösung des Triethylesters **4** zeigt vier Signale mit gleicher Intensität (s. Tabelle I). Die δ -Werte $-4,3$ und $-5,5$ ppm könnten unverbrückten Phosphatresten (Lit.-Werte: z.B. $-3,8$, $-4,7$ ppm)^{5b,10} und die δ -Werte $-7,7$ und $-12,7$ ppm verbrückten Phosphatresten (Lit.-Werte: z.B. $-7,0$, $-8,7$, $-10,9$, $-11,8$ ppm)^{6,10,13c} zugeordnet werden. Die Werte $-4,3$ und $-7,7$ ppm stimmen mit den Werten des 'Harrowfield-Produkts' **4** überein.⁶ Die beiden anderen Werte ($-5,5$ und $-12,7$ ppm) sprechen für ein zweites stereoisomeres Diphosphat.

Zu einer CHCl_3 -Lösung von **4** fügten wir portionsweise ein chirales Reagenz (Pirkle-Reagenz) und beobachteten eine weitere Verdopplung der Signale (s. Tabelle V). Demnach enthält das Reaktionsprodukt **4**, erhalten durch Alkylierung von **3**, vier stereoisomere Verbindungen.

Beim Trimethylester **5** beobachteten wir ein analoges Verhalten. Das Spektrum zeigte ebenfalls vier Signale (s. Tabelle I), jedoch beträgt in diesem Fall das Verhältnis der isomeren Diphosphate, berechnet aus den Intensitäten der Signale, 3:1 ($-2,2$; $-6,2$ ppm/ $-3,2$; $-12,0$ ppm).

Die gefundenen δ -Werte für das Trichlorid **6** stimmen mit den in der Literatur beschriebenen Werten nahezu überein (s. Tabelle I).⁸ Eine Zuordnung der NMR-Werte war bisher nicht erfolgt. Wir konnten mit Hilfe von ^{13}C -NMR-Messungen, die mit einer selektiven Entkopplung der entsprechenden Phosphoratome verknüpft waren (Beobachtung der P-O-C_{Ar} -Kopplungen), die Phosphoratome eindeutig zuordnen.¹⁹ Das unverbrückte P-Atom hat einen δ -Wert von $4,1$ ppm und das verbrückte P-Atom von $1,4$ ppm. Bei portions-

weiser Zugabe eines chiralen Shift-Reagenzes (Eu(hfc)_3) zu einer CHCl_3 -Lösung von **6** beobachteten wir wiederum eine Verdopplung der Signale (s. Abb.2). Dementsprechend liegt auch **6** als Racemat vor.

Die δ -Werte (^{31}P) der chlorhaltigen Calixarenphosphate **7** und **8** (s. Tabelle I) befinden sich in den erwarteten Verschiebungsbereichen. Weitere NMR-Untersuchungen (^1H und ^{13}C) bestätigen die angenommenen Strukturen.¹⁹

HPLC-UNTERSUCHUNGEN

Mit Hilfe der HPLC können stereoisomere Gemische von Calixarendervaten getrennt werden. Einige Beispiele wurden bereits beschrieben.²⁰ Wir unter-

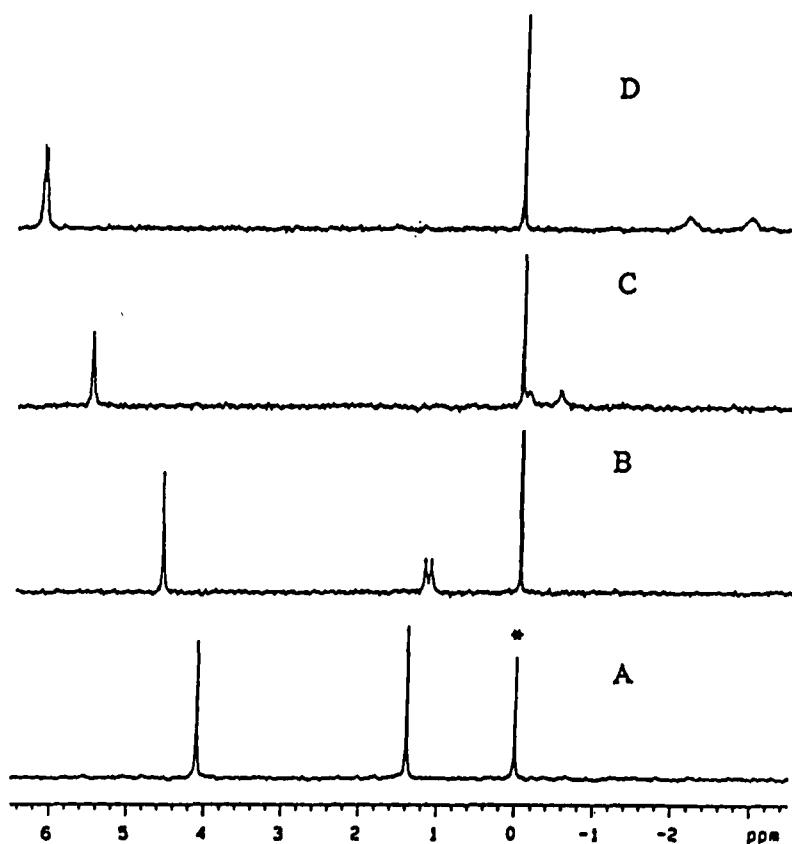


ABBILDUNG 2 ^{31}P -NMR-Spektren von **6** mit Eu(hfc)_3 (s.a. Tabelle V). A - **6**, B - **6** mit Shiftreagenz, C und D - weitere Zugabe von Shiftreagenz, * Signal der 85%ig. H_3PO_4 -Standard-Kapillare.

suchten die Trennung der Trialkylester **4** und **5**. Die Ergebnisse sind in der Tabelle III zusammengestellt.

Mittels einer Kieselgelsäule (LiChrosorb Si60) konnten wir das Rohprodukt **4** im analytischen Maßstab auftrennen. Wir beobachteten zwei Signale. Bei der Trennung im semipräparativen Maßstab unter analogen Bedingungen erhielten wir dementsprechend zwei Fraktionen (s. Tabelle III, 1. und 2. Fraktion). Die ^{31}P -NMR-Werte der HPLC-Fraktionen erlaubten eine Zuordnung der δ -Werte des Rohprodukts. Weiterhin zeigte sich, daß die 2. Fraktion mit dem 'Harrowfield-Produkt' **4** identisch ist.

Bei den Untersuchungen zur Trennung des Rohprodukts **4** mit Hilfe einer chiralen Säule (Chiralcel ODH) fanden wir im Chromatogramm vier Signale (s. Abb.3).

Dieses Resultat bestätigt unsere NMR-Beobachtung, nach der das Rohprodukt **4** ein Gemisch von vier stereoisomeren Diphosphaten darstellt. Die im Rohprodukt gefundenen k' -Werte 0,65 und 1,90 entsprechen der 1. Fraktion und die beiden anderen k' -Werte (0,77 und 0,92) der 2. Fraktion bzw. dem 'Harrowfield-Produkt' (s. Tabelle III).

Mit der gleichen, oben beschriebenen Säule gelang auch die analytische Trennung des Rohprodukts **5** (s. Tabelle III). Für die semipräparative Trennung an der Kieselgelsäule wählten wir jedoch ein anderes Elutionsmittel, da mit dem ursprünglichen Lösungsmittelgemisch die 1. Fraktion nicht sauber abgetrennt werden konnte. Der Wechsel bewirkte eine Umkehr der Elutionsreihenfolge (s. Tabelle III, Fußnote h). Beim Trimethylester **5** gelang die semipräparative Tren-

TABELLE III HPLC- und ^{31}P -NMR-Daten von **4** und **5**

Verbindung	HPLC LiChrosorb Si60 ^a k' -Werte ^c		^{31}P -NMR (CHCl_3) δ -Werte (ppm)				HPLC/chiral Chiralcel ODH ^b k' -Werte			
4										
Rohprodukt	2,94	5,05	-4,3	-5,5	-7,7	-12,8	0,65	0,77	0,92	1,90
1.Fraktion ^d	2,94	—	—	-5,5	—	-12,8	0,65	—	—	1,90
2.Fraktion	—	5,05	-4,3	—	-7,7	—	—	0,77	0,92	—
Harrowfield-Produkt ^e	— ^e	—	-4,3	—	-7,7 ^f	—	(0,70) ^g	0,77	0,92	—
5										
Rohprodukt	8,31	9,00 ^h	-2,2	-3,2	-6,2	-12,0	0,71	1,26	2,88	5,19
1.Fraktion	8,31	—	(-2,2)	-3,2	(-6,2)	-12,0	0,71	—	2,88	—
2.Fraktion	—	9,00	-2,2	—	-6,2	—	—	1,26	—	5,19

^aEluent: Heptan/Isopropanol 90/10; ^bEluent für **4**: Heptan/Isopropanol 95/5; Eluent für **5**: Heptan/Isopropanol 90/10; ^c $k' = (t_R - t_0)/t_0$ (t_R = Retentionszeit der Verbindung, t_0 = Totzeit der Säule); ^dFraktionen erhalten durch präparative Trennung der Rohprodukte; ^enicht untersucht; ^fim Rohprodukt sehr kleine Signale bei -5,5 und -12,8 ppm; ^gin Klammern: sehr kleine Signale (<2%); ^hBei der präparativen Trennung mit Hexan/Essigester 50/50: k' -Werte/ δ -Werte: -5,1/-2,2; -6,2 ppm, 6,2/-3,2; -12,0 ppm.

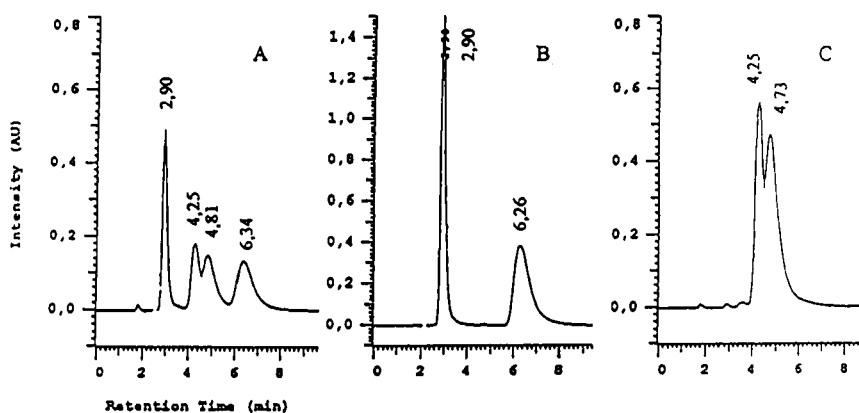


ABBILDUNG 3 Chromatogramm der Trennung der Stereoisomeren von **4** (Säule: Chiralcel ODH; Eluent: Heptan/Isopropanol 95/5). A - Rohprodukt, B - 1. Fraktion, C - 2. Fraktion (s.a. Tabelle III).

nung aller vier stereoisomeren Verbindungen (s. Abb.4). Es ist das erste Beispiel einer chiralen Trennung eines Calixarenderivats mit zwei stereogenen Einheiten im präparativen Maßstab. Wir verwendeten eine semipräparative Säule, die mit

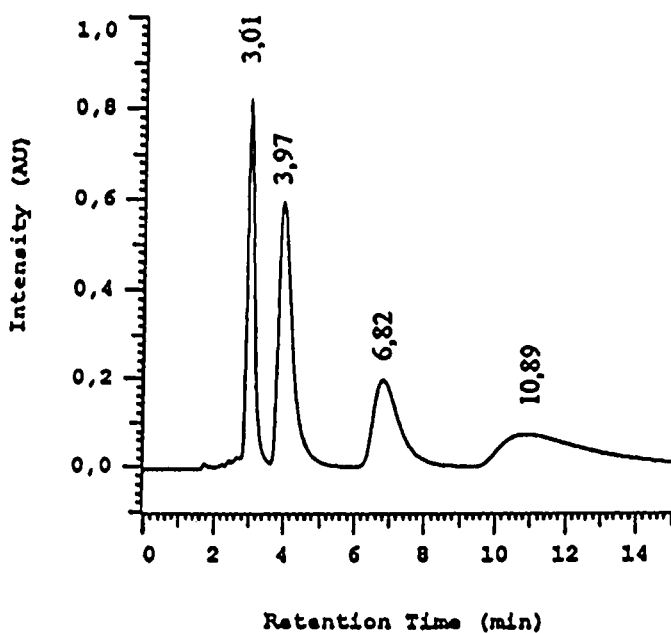


ABBILDUNG 4 Chromatogramm der Trennung der Stereoisomeren von **5** (Rohprodukt) (Säule: Chiralcel ODH; Eluent: Heptan/Isopropanol 90/10; s.a. Tabelle III).

Cellulose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamate), fixiert auf LiChrospher 2000-NH₂, gefüllt war.²¹

In der Tabelle VI sind die physikalischen Konstanten der getrennten Stereoisomeren festgehalten.

RÖNTGENKRISTALLSTRUKTUR-UNTERSUCHUNGEN

In einigen Fällen gelang es uns, insbesondere mit den Produkten, die wir bei den HPLC-Trennungen bekamen, Kristalle zu erhalten, von denen eine Röntgenkristallstrukturanalyse erfolgreich durchgeführt werden konnte (s. Abb.5).

In den Strukturen wurden nur die Brücken-C-Atome sowie die O- und H-Atome, die Wasserstoffbrücken ausbilden, näher bezeichnet.

Die untersuchten Kristalle der 1. und 2. HPLC-Fraktion von **4** liegen in der 'distorted cone' Konformation vor (s. Struktur A, B und C sowie die Daten der Tabelle IV). Die Strukturen A und B sind zentrosymmetrisch und gestatten dementsprechend keine Aussage über die absolute Konfiguration der enantiomeren Verbindungen. Sie unterscheiden sich aber durch die Stellung des Phosphorylsauerstoffs am verbrückten, chiralen Phosphor; in Struktur A zeigt der Sauerstoff zur Peripherie des Moleküls ('outward'²²) und in der Struktur B zur Mitte des Moleküls ('inward'²²). Das von Harrowfield und Mitarbeitern⁶ synthetisierte 1,2-verbrückte Calix[4]arenderivat **4** hat nach Aussage der Röntgenstrukturanalyse einen 'outward'-ständigen Phosphorylsauerstoff und sollte dementsprechend mit der Struktur A identisch sein. Da das Harrowfield-Produkt Methanol eingeschlossen hat und unsere Verbindung kein Lösungsmittel enthält, ergeben sich beim Vergleich der Kristallstrukturen geringe Unterschiede.

Die Kristalle der 1. Fraktion von **4**, die wir nach der chiralen HPLC-Trennung erhielten, kristallisieren in einer nichtzentrosymmetrischen, chiralen Raumgruppe aus (s. Abb.5, Struktur C). Somit zeigt die Moleküldarstellung C erstmals ein inhärent chirales, 1,2-verbrücktes Calixarenderivat in der absoluten Konfiguration. Sie ist dem Derivat **4D** zu zuordnen (s. Schema II).

Wir erwarteten, daß sich die Strukturen B und C gleichen. Wir beobachteten jedoch, daß sich bei annähernd gleicher Anordnung der Calixarengerüste die Positionen der unverbrückten Phosphatgruppierungen stark unterscheiden.

In den Kristallstrukturen A, B und C finden wir intramolekulare Wasserstoffbrücken (s. Abb.5 und Tabelle IV). Sie verbinden in den Molekülen die phenolische OH-Gruppe mit dem aromatischen Estersauerstoff der unverbrückten Phosphatgruppierung. Eine H-Brücke zwischen einer phenolischen OH-Gruppe und dem an der benachbarten Phenylgruppe gebundenen O-Atom wurde bereits

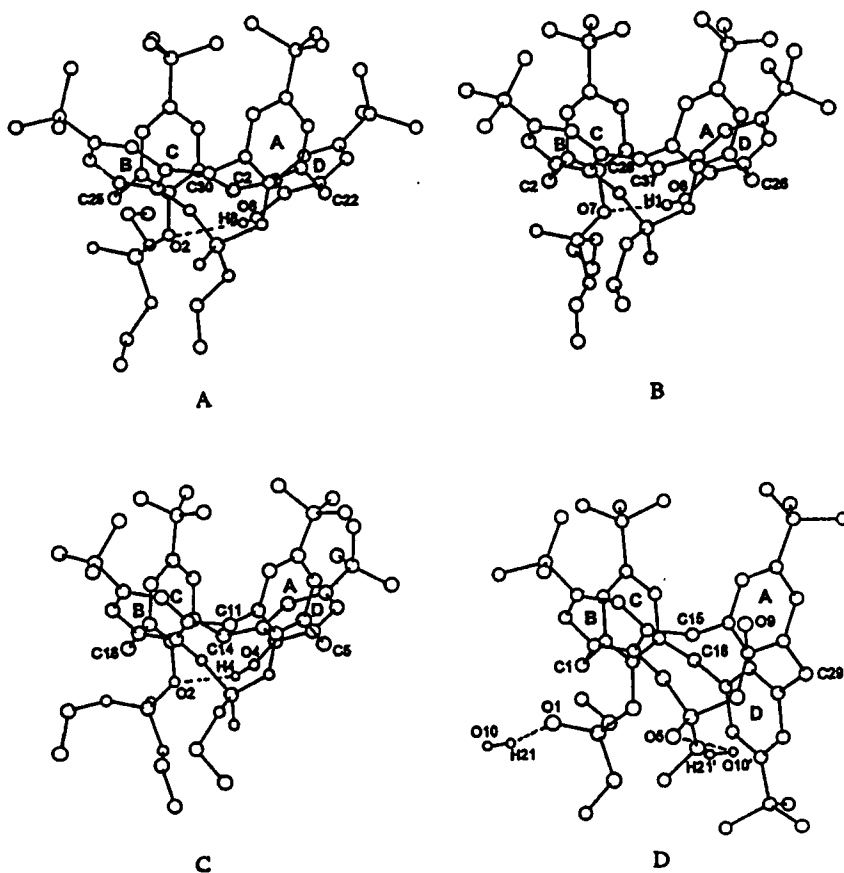


ABBILDUNG 5 Moleküldarstellungen von **4** und **5**, A - **4**, 2. Fraktion (k' -Wert=2,94 [s. HPLC-Trennung, Tabelle III]), B - **4**, 1. Fraktion (k' -Wert=5,05 [s. HPLC-Trennung, Tabelle III]), C - **4**, 1. Fraktion (k' -Wert=1,90 [s. chirale HPLC-Trennung, Tabelle III]), D - **5**, 2. Fraktion (k' -Wert=9,00 [s. HPLC-Trennung, Tabelle III])

früher bei einem unverbrückten 1,2,3-trisubstituierten Calix[4]arenderivat formuliert, der direkte Nachweis des H-Atoms gelang jedoch nicht.^{20c} Wir konnten dagegen das H-Atom eindeutig lokalisieren (s. Tabelle IV).

Die untersuchten Kristalle der 2. HPLC-Fraktion von **5** liegen in der 'distorted partial cone' Konformation vor (s. Abb.5, Struktur D). Sie kristallisieren in einer zentrosymmetrischen Raumgruppe. Das H-Atom der phenolischen Gruppe war nicht zu lokalisieren. Wir finden keine intramolekulare H-Brücke sondern zwei intermolekulare H-Brücken. Sie verbinden zwei Wassermoleküle mit den Sauerstoffatomen der beiden Phosphorylgruppen von **5** (O1 und O5; s. Abbildung 5 und Tabelle IV). Die Wassermoleküle überbrücken zwei Calix[4]areneinheiten

TABELLE IV Ausgewählte Bindungsabstände und-winkel von **4** und **5**

	4A/4B	4C/4D	4D	5A/5B
Struktur (s. Abb.5)	A	B	C	D
Abstände ^{a,b}				
	C30 +0,238(4)	C28 +0,287(1)	C11 -0,275(3)	C15 +0,347(2)
	C25 -0,240(4)	C2 -0,294(1)	C18 +0,275(3)	C1 -0,348(2)
	C2 +0,242(4)	C37 +0,298(1)	C14 -0,280(3)	C18 +0,344(2)
	C22 -0,240(4)	C26 -0,291(1)	C5 +0,279(3)	C29 -0,343(2)
Winkel ^{c,d}				
Phenylring A	101,25(21)	104,70(9)	105,95(15)	103,37(7)
Phenylring B	148,59(19)	146,35(4)	143,98(8)	145,56(11)
Phenylring C	97,40(20)	92,21(8)	98,00(11)	91,86(6)
Phenylring D	142,25(20)	136,99(7)	141,81(16)	250,57(7)
Winkel ^{c,d}				
Phenylring A/C	5,15(42)	17,08(12)	8,32(27)	15,49(13)
Phenylring B/D	110,83(21)	103,35(10)	105,81(16)	38,37(11)
H-Brücken	O2...H8(O8) ^f	O7...H1(O8) ^f	O2...H4(O4) ^f	O1...H21(O10) ^{g,h}
	2,49(4)	2,14(4)	2,14(3)	1,87(3)
	O2...O8	O7...O8	O2...O4	O1...O10 ^h
	3,06(4)	2,91(4)	2,93(4)	2,79(3)
				O5...O10 ^h
				2,90(4)

^aAbstände der Brücken-C-Atome von der Least-squares-Ebene; ^bAngaben in Å; ^cWinkel der Phenylringe mit der Least-squares-Ebene; ^dAngaben in Grad; ^eWinkel zwischen Phenylringen; ^fintramolekulare H-Brücke; ^gintermolekulare H-Brücke; ^hH21, O10, O10'—Atome der Wassermoleküle.

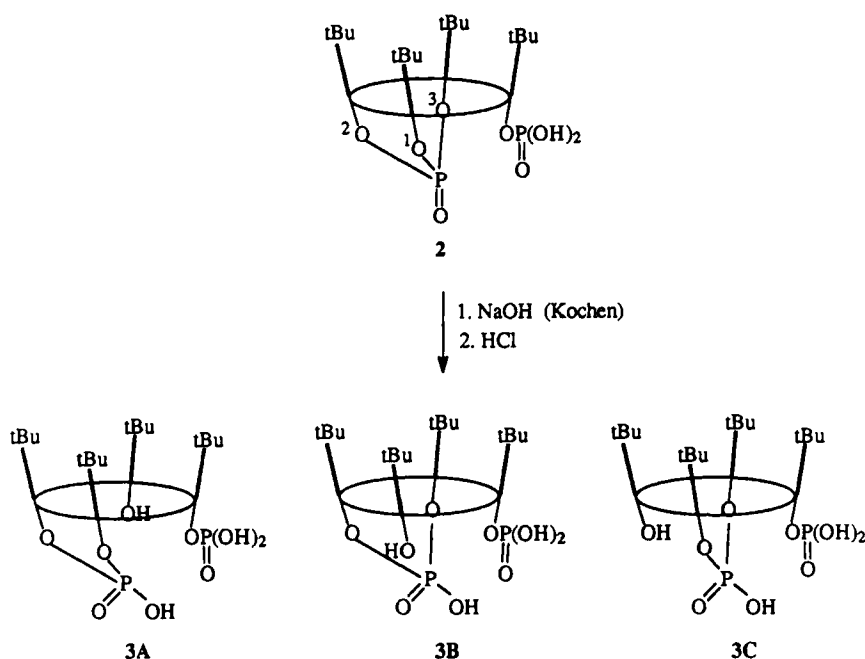
in folgender Anordnung: P-O1...H21-O10-H...(O5)'-P' P-O5...H'-(O10)'-(H21)'...(O1)'-P' (P, O, H = Atome des 1. Calixarenmoleküls; P', O', H' = Atome des 2. Calixarenmoleküls).

DISKUSSION

Bei der alkalischen Spaltung von **2** (bzw. **1**) kann die Bildung von drei Verbindungen diskutiert werden: **3A** bei Spaltung der ³O-P-Bindung, **3B** bei Spaltung der ¹O-P-Bindung und **3C** bei Spaltung der ²O-P-Bindung (s. Schema I).

Die Verbindungen **3A** und **3B** sind Calixarendervative, bei denen benachbarte Phenoleinheiten über ein Phosphoratom verbunden sind (1,2-verbrückte Calix[4]arendervative, Typ **B**). Sie sind Vertreter des allgemeinen Calixarentyps **F**, d.h. sie sind chiral und in diesem speziellen Fall enantiomere Verbindungen. Das 1,3-verbrückte Derivat **3C** ist achiral.

Die vorgestellten Ergebnisse sprechen eindeutig dafür, daß das isolierte Produkt **3** ein racemisches Gemisch von **3A** und **3B** darstellt. **3C** war nicht nachweisbar. Demnach ist die Spaltung der ¹O-P- bzw. ³O-P-Bindung gegenüber der der ²O-P-Bindung bevorzugt.²³

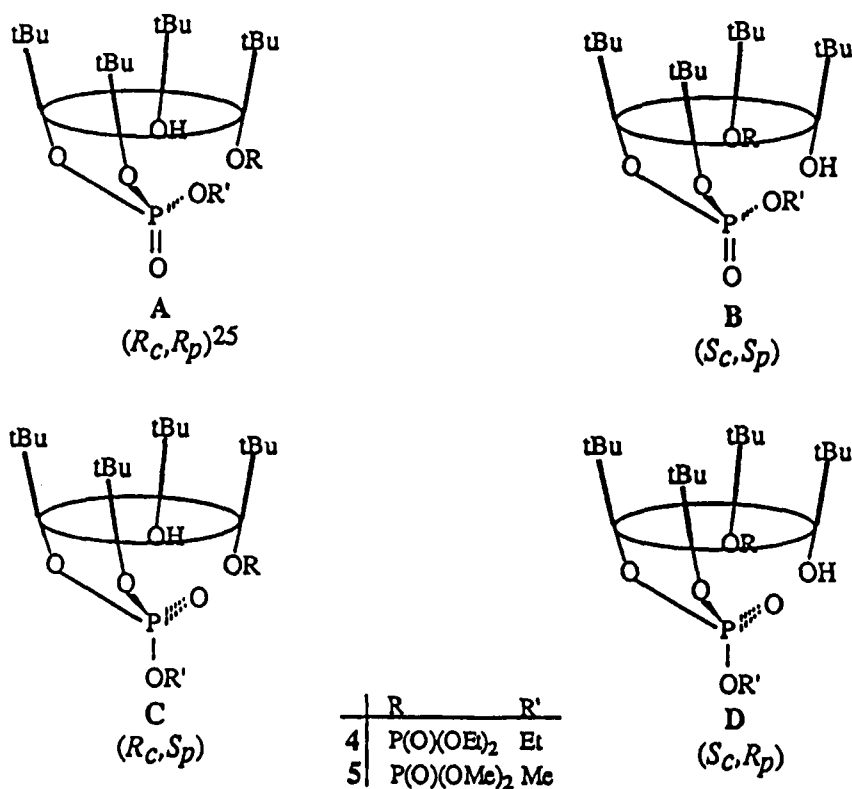


SCHEMA I

Die Alkylierung von **3** mit Orthoameisensäure-triethylester zu **4** wird mit dem Entstehen eines zusätzlichen, chiralen Zentrums am verbrückten Phosphor begleitet (s. Schema II). Dementsprechend sind bei dieser Reaktion vier isomere Verbindungen zu erwarten.

Nach den vorgestellten Untersuchungen (NMR, HPLC) ist das Alkylierungsprodukt **4** tatsächlich ein Gemisch der vier stereoisomeren 1,2-verbrückten Calix[4]arenderivate **4A–4D**. Die Isomeren **4A** und **4B** sowie **4C** und **4D** bilden jeweils enantiomere Paare. Mit Hilfe der Röntgenkristall strukturanalyse konnten die Strukturen der Stereoisomeren, die im Schema II formuliert wurden, bestätigt werden. Die Struktur A (s. Abb.5) ist dem Derivat **4A** oder **4B** und die Struktur B dem Derivat **4C** oder **4D** zu zuordnen. Die Struktur C entspricht dem Derivat **4D**.

In diesem Zusammenhang ist anzumerken, daß die Phosphorylierung von *tert*-Butylcalix[4]aren mit Chlorophosphaten (wie z.B. Diethylchlorophosphat, Phosphoroxychlorid) stereoselektiv verläuft. So erhält das von Harrowfield dargestellte Produkt **4**,⁶ wie wir zeigen konnten, nur das Enantiomerenpaar **4A** und **4B**.²⁶ Auch bei der Synthese des Trichlorids **6** fanden wir nur ein Enantiomerenpaar.²⁷



SCHEMA II

Die Methylierung von **3** führt zu den Derivaten **5A–5D** (s. Schema II). Alle Verbindungen wurden isoliert und charakterisiert (s. Tabelle VI). Nach der Röntgenkristallstrukturanalyse liegt **5A** im Gegensatz zu **4A** in der 'partial cone' Form vor. Wahrscheinlich kann die unsubstituierte Phenoleinheit, bedingt durch die weniger Raum beanspruchenden Methylgruppen, durch die Ringebene schwingen. Eventuell wird dieser Prozeß durch die Ausbildung der intermolekularen Wasserstoffbrücken gefördert. Ob die anderen isomeren Trimethylester ebenfalls in der 'partial cone' Form vorliegen, kann bisher nicht beantwortet werden. Nach den NMR-Untersuchungen in Lösung verhalten sich die Verbindungen **5A–5D** genauso wie die 1,2-verbrückten Calixarendervative **4A–4D**.

Die hier erstmals beschriebene Synthese von 1,2-verbrückten Calixarendiphosphaten, ausgehend von 1,2,3-verbrückten Derivaten, beinhaltet eine neue Strategie zur Darstellung von inhärent chiralen Calix[4]arenen. Zu den bisher angewandten Methoden—der "Fragmentkondensation" und der partiellen "O-

Funktionalisierung" (Überführung von -OH in -OR) am 'lower rim' der Calix[4]arene^{20c} kommt nun als dritte Methode die partielle "O-Entfunktionalisierung" (Überführung von -OR in -OH) am 'lower rim' der Calix[4]arene hinzu.²⁸

EXPERIMENTELLER TEIL

Für die NMR-Untersuchungen wurden folgende Geräte benutzt: Varian Unity_{plus} 300 und Varian Unity_{plus} 500 (³¹P: in CHCl₃/D₂O/85%ig. H₃PO₄, extern; ¹H: in CDCl₃/TMS intern). Die δ-Werte sind in ppm und die Kopplungskonstanten (J) in Hz angegeben. Bei den ¹H-Spektren wurden nur die Werte der charakteristischen AB-Signale der CH₂-Gruppen und die Verschiebung der OH-Signale angegeben. Für die MS-Messungen wurden folgende Geräte benutzt: Finnigan SFQ 7000 (EI, CI) und VG Auto Spec (FAB). Für die HPLC-Untersuchungen wurden die Geräte der Firmen Knauer (UV-Detektor) und Merck-Hitachi (Dioden-Array-Detektor) benutzt (analytische bzw. semipräparative Trennung: Detektionswellengänge 290 nm bzw. 230 nm; Dosiervolumen 20 µl bzw. 1 ml; Fließgeschwindigkeit 1 ml/min. bzw. 6 ml/min.). Für die Bestimmung der optischen Drehung wurde ein Perkin-Elmer 241-Polarimeter benutzt. Für die Röntgenkristalluntersuchungen wurde ein Enraf-Nonius CAD4-Diffraktometer mit einer MoK_α-Strahlung (0,7107 Å) und Graphit-Monochromator benutzt. Die Moleküldarstellungen wurde mit dem Programm CELLGRAF erstellt.²⁹ Nähere Einzelheiten der Kristallbestimmung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Gemisch von 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25-hydroxy-28-dihydroxyphosphinyl-oxy- und 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-28-hydroxy-25-dihydroxyphosphinyloxy-26,27-hydroxyphosphinyl-dioxy-calix[4]aren (3, Racemat; Gemisch von 3A und 3B): a) Ein Gemisch von 0,5 g (0,77 mmol) *tert*-Butylcalix[4]aren und 0,48 g (2,3 mmol) Phosphorpentachlorid in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurde 30 Minuten unter Rückfluß gekocht und im Vakuum eingedampft. Zum Rückstand (1) wurden 10 ml 1n Natronlauge und 10 ml Dioxan gegeben, das Gemisch 14 Stunden unter Rückfluß gekocht, mit 2n Salzsäure angesäuert, der ausgefallene Festkörper abgetrennt, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. 0,236 g (38% Ausbeute); Fp. 270–273°C.

b) Eine Suspension von 0,1 g (0,13 mmol) **2** in 8 ml 1n Natronlauge und 8 ml Dioxan wurde eine Stunde unter Rückfluß gekocht, die erhaltene Lösung mit 2n

Salzsäure angesäuert, der ausgefallene Festkörper abgetrennt und mit Wasser gewaschen. 0,048 g (46% Ausbeute); Fp. 268–274°C.

c) Eine Suspension von 0,5 g (0,59 mmol) **6** in 10 ml konzentrierter Salzsäure und 10 ml Dioxan wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Hexan aufgenommen und der Festkörper abgetrennt. 0,407 g (87% Ausbeute); Fp. 282–284°C; ^{31}P -NMR: δ –3,8, –8,8, (Werte nach Zugabe von chiralen Aminen s. Tabelle V); ^1H -NMR (DMSO): δ 3,27 (J = 12,3), 3,31 (J = 12,3), 3,34 (J = 13,0), 3,45 (J = 14,7), 4,51 (J = 12,3), 4,64 (J = 13,0), 4,76 (J = 12,3), 5,36 (J = 14,7) [8H (CH_2)], 7,18 [OH, sehr breites Signal]; MS (FAB): m/z 791; $\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_9\text{P}_2$ (790,9), ber. C 66,82, H 7,14, gef. C 66,51, H 7,15% (Substanz im Hochvakuum getrocknet).

Reaktion von 3 mit Orthoameisensäure-triethylester: Eine Lösung von 0,195 g (0,246 mmol) **3** in 20 ml Orthoameisensäure-triethylester wurde 6 Stunden unter Rückfluß gekocht, im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Aceton/Hexan (1:3) aufgenommen und über eine Säule (Kieselgel 60; Aceton/Hexan 1:3) gereinigt. 0,159 g **4** (Gemisch der Stereoisomeren **4A–4D**) (74% Ausbeute); Fp. 107–120°C; ^{31}P -NMR: δ –4,3, –7,7, –5,5, –12,8 (Werte nach Zugabe von Pirkle Reagenz s. Tabelle V); MS (FAB): m/z 875; nach dreimaligem Umkristallisieren aus Hexan enthält das Produkt nur noch **4C** und **4D**, Fp. 218–219°C; ^{31}P -NMR: δ –7,7, –12,8.

HPLC-Trennungen: (Ergebnisse s. Tabellen III und VI)

1. Fraktion (Gemisch von **4C** und **4D**): Fp. 218–219°C; ^{31}P -NMR (s. Tabelle III); ^1H -NMR: δ 3,18 (J = 13,2), 3,31 (J = 15,1), 3,35 (J = 14,2), 3,41 (J =

TABELLE V ^{31}P -NMR-Werte von 1,2-verbrückten Calix[4]arenphosphaten mit chiralen Reagenzien

Verbindung	Chirales Reagenz	$\delta(^{31}\text{P})$ -Werte (ppm) ^a	
		$P_{\text{unverbrückt}}$	$P_{\text{verbrückt}}$
3	ohne ^b	–3,8	–8,8
	(<i>S</i>)-N,N-Dimethyl- α -phenylethylamin	–1,81; –1,83	–9,74; –9,77
	(<i>S</i>)- α -Phenylethylamin ^c	–0,31; –0,08	–9,70; –9,90
4^d	ohne ^b	–4,3; –5,5	–7,7; –12,8
	(<i>R</i>)-1-(α -Anthryl)-2,2,2-trifluor-ethanol (Pirkle-Reagenz)	–4,43; –5,61;	–7,84; –12,73;
		–4,44; –5,63;	–7,86; –12,81;
6	ohne ^b	4,1	1,4
	Tris[3-(heptafluorpropyl-hydroxymethylen)- <i>d</i> -campherato]europium(III) [Eu(hfc) ₃] ^e	4,59	1,22; 1,14
		5,53; 5,52 ^f	–0,96; –0,48
		6,18; 6,14 ^f	–2,12; –2,92

^ain CHCl_3 ; ^bs.a. Tabelle I; ^cs.a. Abbildung 1; ^d20 mg, ^es.a. Abbildung 2; ^fweitere Zugabe von Shiftreagenz.

14,2), 4,33 (J = 14,7), 4,47 (J = 14,7), 4,48 (J = 13,2), 4,53 (J = 15,1) [8H (CH₂)], 5,81 [1H (OH)]; C₅₀H₆₈O₉P₂ (875,0), ber. C 68,63, H 7,83, gef. C 68,59, H 7,94%.

Röntgenkristallstruktur (**4C** oder **4D**) (s. Abbildung 5): Das Rohprodukt der 1. Fraktion wurde in wenig Hexan gelöst, und nach einigen Tagen wurden Kristalle aus der Lösung entnommen, Fp. 216–218°C; Kristalldaten: Raumgruppe P2₁/n, a = 13,852(3), b = 17,628(4), c = 20,972(4) Å, β = 101,61(3)°, V = 5016,0(2) Å³, Z = 4; d_x = 1,247 g cm⁻³, 2926 gemessene Reflexe im Bereich 1,52° < Θ < 24,97°, ω/2Θ-scan, LP-Korrektur, Strukturbestimmung mit SHELXS-86,³⁰ Strukturverfeinerung mit SHELXL-93,³¹ 1489 Reflexe mit F > 4σ (F), 555 verfeinerte Parameter, R₁ = 0,0933 (schwacher Datensatz, wird später veröffentlicht).

Röntgenkristallstruktur (**4D**) (s. Abbildung 5): Das Rohprodukt der 1. Fraktion wurde an einer Chiralcel ODH-Säule im semipräparativen Maßstab getrennt (s. Tabelle III). Die dabei erhaltene 2. Fraktion mit dem k'-Wert = 1,90 wurde in wenig Hexan gelöst, und nach einigen Tagen wurden Kristalle aus der Lösung entnommen, Fp. 198–200°C; Kristalldaten: Raumgruppe P2₁, a = 10,643(2), b = 11,899(2), c = 20,558(4) Å, β = 102,68(3)°, V = 2540,0(8) Å³, Z = 2, d_x = 1,183 g cm⁻³, 6444 gemessene Reflexe im Bereich 1,96° < Θ < 27,50°, ω/2Θ-scan, LP-Korrektur, Strukturbestimmung mit SHELXS-86, Strukturverfeinerung mit SHELXL-93, 4519 Reflexe mit F > 4σ (F), 663 verfeinerte Parameter, R₁ = 0,0569.

2. Fraktion (Gemisch von **4A** und **4B**): Fp. 228–229°C (aus Methanol/Wasser), (Lit. Fp. 222–224°C)⁶; ³¹P-NMR (s. Tabelle III); ¹H-NMR: δ 3,34 (J = 13,6), 3,41 (J = 14,1), 3,47 (J = 14,4), 3,48 (J = 15,2), 4,32 (J = 14,4), 4,35 (J = 13,6), 4,46 (J = 14,1), 4,94 (J = 15,2) [8H (CH₂)], 5,13 [1H (OH)].

Röntgenkristallstruktur (**4A** oder **4B**) (s. Abbildung 5): Das Rohprodukt der 2. Fraktion wurde in wenig Hexan gelöst, und nach einigen Tagen wurden Kristalle aus der Lösung entnommen, Fp. 212–214°C; Kristalldaten: Raumgruppe P1, a = 10,043(2), b = 10,757(2), c = 23,587(5) Å, α = 93,97(3)°, β = 100,24(3)°, γ = 99,14(3)°, V = 2463,2(9) Å³, Z = 2, d_x = 1,178 g cm⁻³, 5035 gemessene Reflexe im Bereich 1,75° < Θ < 25°, ω/2Θ-scan, LP-Korrektur, Strukturbestimmung mit SHELXS-86, Strukturverfeinerung mit SHELXL-93, 2479 Reflexe mit F > 4σ(F), 767 verfeinerte Parameter, R₁ = 0,0514.

Reaktion von **3** mit Orthoameisensäure-trimethylester: Eine Lösung von 0,2 g (0,25 mmol) **3** in 15 ml Orthoameisensäure-trimethylester wurde 7 Stunden unter Rückfluß gekocht und im Vakuum eingedampft. 0,213 g **5** (Gemisch der Stereoisomeren **5A–5D**) (Rohprodukt hat etwas Orthoameisensäure-trimethylester eingeschlossen); Fp. 135–153°C; ³¹P-NMR: δ -2,2, -6,2, -3,2, -12,0 (Intensitäten: 1:1:2:2).

TABELLE VI Charakterisierung einiger Stereoisomerer von **4** und **5**

Verbindung	<i>k'</i> -Werte ^a	$[\alpha]_D$ -Werte ^b	<i>ee</i> -Werte (%)	<i>Fp.</i> (°C)
4 1. Fraktion	0,65	+6,9°	>99	195–96 (amorph)
	1,90	–7,0°	>99	198–200
5 1. Fraktion	0,71	+8,9°	>99	225–27
	2,88	–9,9°	– ^c	211–15
5 2. Fraktion	1,26	+26,4°	>99	228–31
	5,19	–24,4°	– ^d	237–40

^as.a. Tabelle III; ^bCHCl₃ (*c* = 1), 20°C; ^centhält 3% der 2. Fraktion, *k'*-Wert 5,19; ^denthält 2,8% der 1. Fraktion, *k'*-Wert 2,88.

Reaktion von 3 mit Diazomethan: Zu einer Suspension von 0,275 g (0,347 mmol) **3** in 10 ml absolutem Ether wurde bei 0°C eine etherische Diazomethanolösung im Überschuß gegeben. Nach 16 stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Hexan umkristallisiert. 0,238 g **5** (79% Ausbeute, berechnet mit 2 H₂O); *Fp.* 250–254°C; ³¹P-NMR: δ –2,2, –6,2, –3,2, –12,0 (Intensitäten: 1:1:3:3).

HPLC-Trennungen: (Ergebnisse s. Tabellen III und VI)

1. Fraktion (Gemisch von **5C** und **5D**): *Fp.* 252–256°C (aus Hexan); ³¹P-NMR (s. Tabelle III); ¹H-NMR: δ 3,26 (*J* = 13,1), 3,38 (*J* = 15,3), 3,44 (*J* = 14,7), 3,49 (*J* = 13,4), 4,36 (*J* = 14,3), 4,52 (*J* = 13,1) [6H (CH₂)], 4,54 (*J* = 14,4) [2H (CH₂)], 5,78 [1H (OH)]; MS (FAB): *m/z* 833.

2. Fraktion (Gemisch von **5A** und **5B**): *Fp.* 262–264°C (aus Hexan); ³¹P-NMR (s. Tabelle III); ¹H-NMR: δ 3,35 (*J* = 14,8), 3,42 (*J* = 15,6), 3,44 (*J* = 14,3), 3,50 (*J* = 14,6), 4,15 (*J* = 14,1), 4,20 (*J* = 14,3), 4,30 (*J* = 14,5), 4,78 (*J* = 15,1) [8H (CH₂)], 4,56 [1H (OH)]; MS (FAB): *m/z* 833; C₄₇H₆₂O₉P₂·2 H₂O (869,0), ber. C 64,96, H 7,66, gef. C 64,69, H 7,30%.

Röntgenkristallstruktur (5A oder 5B)(s. Abbildung 5): Das Rohprodukt der 2. Fraktion wurde in wenig Hexan gelöst, und nach einigen Tagen wurden Kristalle aus der Lösung entnommen, *Fp.* 242–244°C; Kristalldaten: Raumgruppe P1, *a* = 13,342(1), *b* = 13,764(1), *c* = 14,253(1) Å, α = 68,01(1)°, β = 88,76(1)°, γ = 79,08(1)°, *V* = 2379,6(3) Å³, *Z* = 2, *d_x* = 1,161 g cm^{–3}, 9774 gemessene Reflexe im Bereich 1,54° < Θ < 26,01°, $\omega/2\Theta$ - scan, LP-Korrektur, Strukturbestimmung mit SHELXS-86, Strukturverfeinerung mit SHELXL-93, 7079 Reflexe mit *F* > 4 σ (*F*), 612 verfeinerte Parameter, *R*₁ = 0,0590.

Gemisch von 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25-hydroxy-28-dichlorophosphinyloxy- und 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-28-hydroxy-25-dichlorophosphinyloxy-26,27-chlorophosphinyl-dioxy-calix[4]-aren (6, Racemat): Ein Gemisch von 0,5 g (0,77 mmol) *tert*-Butylcalix[4]aren, 2,16 g (21,4 mmol) *N*-Methylmorpholin

und 3,06 g (20 mmol) Phosphoroxychlorid in 40 ml absolutem Chloroform wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung zweimal mit gesättigter NaCl-Lösung ausgeschüttelt, mit Na₂SO₄ getrocknet, die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Hexan aufgenommen und der Festkörper abgetrennt. 0,613 g (94% Ausbeute); Fp. 317–318°C (Lit. 297–298°C)⁸; ³¹P-NMR: δ 4,1, 1,4; (Werte nach Zugabe von Eu(hfc)₃ s. Tabelle V); ¹H-NMR: δ 3,50 (J = 14,1), 3,58 (J = 15,8), 3,77 (J = 15,4), 3,95 (J = 15,7), 4,09 (J = 15,7), 4,19 (J = 14,1), 4,32 (J = 15,4), 4,65 (J = 15,8) [8H (CH₂)], 3,86 (breites Signal) [1H (OH)]; MS (EI): m/z 846; C₄₄H₅₃Cl₃O₆P₂ (846,2), ber. C 62,45, H 6,31 Cl 12,57; gef. C 62,39, H 6,73, Cl 12,84%.

Gemisch von 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25-hydroxy-28-dihydroxyphosphinyloxy- und 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-28-hydroxy-25-dihydroxyphosphinyloxy-26,27-chlorophosphinyl-dioxy-calix-[4]aren (7a, Racemat): Eine Suspension von 1,285 g (1,1 mmol) **6** in 10 ml Wasser und 10 ml Dioxan wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung im Vakuum eingedampft, der feste Rückstand mit Hexan aufgenommen und der Festkörper abgetrennt. 1,147 g (85% Ausbeute, berechnet mit 1 Dioxan); Fp. 312–314°C; ³¹P-NMR: δ 3,7, -3,2; MS (SI): m/z 809; C₄₄H₅₅ClO₈P₂·1 Dioxan (897,4), ber. C 64,24, H 7,08, Cl 3,95, gef. C 63,90, H 7,23, Cl 3,78%.

Gemisch von 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25-hydroxy-28-(ethoxy-hydroxy-phosphinyloxy)- und 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-28-hydroxy-25-(ethoxy-hydroxy-phosphinyloxy)-26,27-chlorophosphinyldioxy-calix[4]aren (8a, Racemat): Eine Lösung von 0,4 g (0,472 mmol) **6** und 0,96 g (0,544 mmol) Triethylamin in 10 ml absolutem Ethanol wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen, zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mit sehr wenig Ethanol aufgenommen und der Festkörper abgetrennt. 0,325 g (81% Ausbeute, berechnet mit 0,5 Wasser), Fp. 233–236°C; ³¹P-NMR: δ 2,2, -4,1; ¹H-NMR: δ 3,40 (J = 14,7), 3,54 (J = 15,9), 3,62 (J = 15,0), 3,81 (J = 14,9), 4,10 (J = 14,9), 4,25 (J = 15,0), 4,30 (J = 14,7), 4,69 (J = 15,9) [8H (CH₂)], 6,22 (breites Signal) [3H (2 OH, 1 × 0,5 H₂O)]; MS (FAB): m/z 837; C₄₆H₅₉ClO₈P₂·0,5 H₂O (846,4), ber. C 65,27, H 7,15, Cl 4,18, gef. C 65,31, H 7,26, Cl 4,30%.

Bei gleicher Reaktion ohne Amin wurde ein Gemisch von **8a** und **7a** (Verhältnis: 80:20, berechnet aus den Intensitäten der Signale des ³¹P-NMR-Spektrums) erhalten.

Reaktion von 6 mit Orthoameisensäure-triethylester: Eine Lösung von 0,2 g (0,236 mmol) **6** in 10 ml Orthoameisensäure-triethylester wurde 18 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung wurde eingedampft und der Rückstand ³¹P-

NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **7b** und **4** (Verhältnis: 40:60; δ -Werte der Verbindungen s. Tabelle I). **4** besteht nach ^{31}P -NMR-Messungen zu 95% aus **4A** und **4B**.

Reaktion von 7a mit Orthoameisensäure-triethylester: Eine Lösung von 0,1 g (0,11 mmol) **7a** in 10 ml Orthoameisensäure-triethylester wurde 15 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung eingedampft und der Rückstand ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **7b** (^{31}P -NMR: δ 1,6, -4,8) und **4** (Verhältnis: 60:40; δ -Werte der Verbindungen s. Tabelle I).

Beim 30 minütigem Kochen wurde nur **7b** nachgewiesen.

In eine ethanolische Lösung von **7b** wurde HCl-Gas eingeleitet, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **8a** (^{31}P -NMR: 2,2, -4,1) und **7b** (Verhältnis: 20:80; δ -Werte der Verbindungen s. Tabelle I).

Reaktion von 7a mit Orthoameisensäure-trimethylester: Eine Lösung von 0,2 g (0,22 mmol) **7a** in 10 ml Orthoameisensäure-trimethylester wurde 5 Stunden unter Rückfluß gekocht, im Vakuum eingedampft und der Rückstand ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **7c** und **5** (Verhältnis: 77:23; δ -Werte der Verbindungen s. Tabelle I).

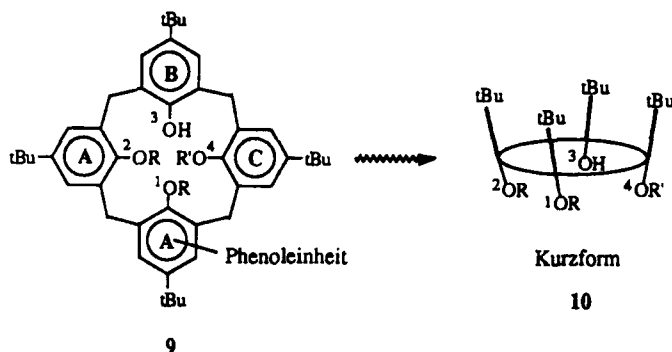
In eine methanolische Lösung des Gemisches wurde HCl-Gas eingeleitet, die Lösung nach 24 stündigem Stehen im Vakuum eingedampft und der Rückstand ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **8b** (^{31}P -NMR: δ 2,1, -3,0) und **7c** (Verhältnis: 30:70; δ -Werte der Verbindungen s. Tabelle I).

Reaktion von 8a mit Orthoameisensäure-triethylester: Eine Lösung von 0,056 g (0,076 mmol) **8a** in 10 ml Orthoameisensäure-triethylester wurde 20 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand ^{31}P -NMR-spektroskopisch vermessen. Gemisch von **7b** und **4** (Verhältnis: 60:40). Das Verhältnis der Enantiomerenpaare (**4A/4B**): 1 (**4C/4D**) betrug 3,5:1.

*Gemisch von 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-25-hydroxy-28-dimethoxyphosphinyloxy- und 5,11,17,23-Tetra-tert-butyl-28-hydroxy-25-dimethoxyphosphinyloxy-26,27-chlorophosphinyl-dioxy-calix-[4]aren (**7c**, Racemat):* Zu einer Suspension von 0,2 g (0,22 mmol) **7a** in 10 ml absolutem Ether wurde bei 0°C eine etherische Diazomethanolösung im Überschuß gegeben. Nach 16stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde die Lösung eingedampft, der ölige Rückstand mit Hexan zur Kristallisation gebracht, der Festkörper abgetrennt (0,209 g, Gemisch von **7c** und **5**), mit Aceton/Hexan (1:3) aufgenommen und über eine Säule (Kieselgel 60, Aceton/Hexan 1:3) gereinigt. 0,089 g **7c** (48% Ausbeute); Fp. 279–282°C; ^{31}P -NMR: δ 1,5, -2,4; MS: m/z 837; $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{ClO}_8\text{P}_2$ (837,4), ber. C 65,98, H 7,10, Cl 4,23, gef. C 65,93, H 7,48, Cl 4,24%.

Herrn Prof. Dr. J. M. Harrowfield, University of Western Australia, Nedlands, danken wir für eine Vergleichsprobe, Herrn Dr. Zabel, Institut für Angewandte Chemie Berlin-Adlershof e.V., danken wir für die Ausführung von zwei Röntgenstrukturanalysen, und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung.

[1] In dieser Mitteilung werden die Calix[4]arenderivate in einer Kurzform dargestellt. z.B. das substituierte *p*-*tert*-Butylcalix[4]aren **9** in der Kurzform **10**. Die Sauerstoffatome der Phe-



noleinheiten werden numeriert, um die Veränderungen im Molekül deutlicher darzustellen. So bedeutet z.B. der Begriff "1,2-verbrückt", daß im Calix[4]arenderivat die Sauerstoffatome 1 und 2 über ein Phosphoram verbrückt sind.^{2,3} Die Phenoleinheiten werden mit großen Buchstaben gekennzeichnet; gleiche Phenoleinheiten haben gleiche Buchstaben. So bedeutet z.B. die Formulierung "AABC", daß sich im Molekül drei unterschiedliche Phenoleinheiten (ABC) befinden und daß eine Einheit (A) zweifach enthalten ist.^{3,4}

- [2] Y. Ting, W. Verboom, L. C. Groenen, J.-D. van Loon und D. N. Reinhoudt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1432 (1990).
- [3] V. Böhmer, *Angew. Chem.*, **107**, 785 (1995).
- [4] K. Iwamoto, H. Shimizu, K. Araki und S. Shinkai, *J. Amer. Chem. Soc.*, **115**, 3997 (1993).
- [5] a) L. N. Markovsky, V. I. Kalchenko und N. A. Parhomenko, *Zh. Obshch. Khim.*, **60**, 2811 (1990); b) Z. Goren und S. E. Biali, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1484 (1990); c) F. Grynszpan, Z. Goren und S. E. Biali, *J. Org. Chem.*, **56**, 532 (1991); d) V. I. Kalchenko, J. Lipkowski, Yu. A. Simonov, M. A. Visotsky, K. Suwinska, A. A. Dvorkin, V. V. Pirozhenko, I. F. Tsimbal und L. N. Markovsky, *Zh. Obshch. Khim.*, **65**, 1311 (1995); e) C. Floriani, D. Jacoby, A. Chiesi-Villa und C. Guastini, *Angew. Chem.*, **101**, 1430 (1989); f) J. K. Moran, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.*, **31**, 4213 (1992); g) D. Matt, C. Loeber, J. Vicens, Z. Asfari, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 604 (1993); h) W. Xu, R. J. Puddephatt, L. Manojlovic-Muir, K. W. Muir und C. S. Frampton, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.*, **19**, 277 (1994).
- [6] L. T. Byrne, J. M. Harrowfield, D. C. R. Hockless, B. J. Peachey, B. W. Skelton und A. H. White, *Aust. J. Chem.*, **46**, 1673 (1993).

- [7] I. Neda, H.-J. Plinta, R. Sonnenburg, A. Fischer, P. G. Jones und R. Schmutzler, *Chem. Ber.*, **128**, 267 (1995).
- [8] O. Aleksyuk, F. Grynszpan und S. E. Biali, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.*, **19**, 237 (1994).
- [9] J. Gloede, B. Costisella, M. Ramm und R. Bienert, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **84**, 217 (1993).
- [10] J. Gloede und I. Keitel, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **104**, 103 (1995).
- [11] a) D. V. Khasnis, J. M. Burton, J. D. McNeil, H. Zhang und M. Lattman, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **75**, 253 (1993); b) D. V. Khasnis, J. M. Burton, J. D. McNeil, C. J. Santini, H. Zhang und M. Lattman, *Inorg. Chem.*, **33**, 2657 (1994); c) D. V. Khasnis, J. M. Burton, J. D. McNeil, H. Zhang, M. Lattman, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **87**, 93 (1994).
- [12] Bei der Phosphorylierung von substituierten Calix[6]arenen wurden ebenfalls unverbrückte und verbrückte Derivate isoliert.¹³
- [13] a) R. G. Janssen, W. Verboom, S. Harkema, G. J. van Hummel, D. N. Reinhoudt, A. Pochini, R. Ungaro, P. Pardos und J. de Mendoza, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 506 (1993); b) J.-B. Regnouf de Vains, S. Pellet-Rostaing, R. Lamartine, *Tetrahedron Letters*, **35**, 8147 (1994); c) J. K. Moran und D. M. Roundhill, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **71**, 7 (1992); d) F. Grynszpan, O. Aleksyuk, S. E. Biali, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 13 (1993).
- [14] V. Böhmer, D. Kraft und M. Tabatabai, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn.*, **19**, 17 (1994).
- [15] Die Röntgenstrukturanalyse von **1** wird demnächst publiziert (J. Gloede, R. Schmutzler, P. Jones und H. Thönessen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*).
- [16] Bei der Hydrolyse der analogen Thiophosphate kommt es zur Spaltung der unverbrückten P-O-Ar-Bindung.¹⁰
- [17] Mit einem Handversuch wurde die Annahme bestätigt: **7b** reagierte mit HCl-Gas zu **8a**, s.a. K. Sasse, "Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)", G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1964, Bd. **12/2**, 244.
- [18] S. Berger, S. Braun und H.-O. Kalinowski, "NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen", G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1993, Kap. ³¹P-NMR-Spektroskopie, Bd. **3**, 56.
- [19] Die detaillierten NMR-Ergebnisse werden demnächst publiziert (B. Costisella und J. Gloede, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*).
- [20] a) K. Iwamoto, A. Yanagi, T. Arimura, T. Matsuda und S. Shinkai, *Chem. Lett.*, 1901 (1990); b) S. T. Pickard, W. H. Pirkle, M. Tabatabai, W. Vogt und V. Böhmer, *Chirality*, **5**, 310 (1993); c) G. Ferguson, J. F. Gallagher, L. Giunta, P. Neri, S. Pappalardo, M. Parisi, *J. Org. Chem.*, **59**, 42 (1994).
- [21] J. Wagner, H.-J. Hamann, W. Döpke, A. Kunath und E. Höft, *Chirality*, **7**, 243 (1995). Das Säulenmaterial entspricht dem Material einer Chiralcel OD-Säule.
- [22] T. Lippmann, E. Dalcanele und G. Mann, *Tetrahedron Letters*, **35**, 1685 (1994).
- [23] Kürzlich wurde berichtet, daß 1,3-diphosphorylierte Calix[4]arenderivate sich im alkalischen Medium in 1,2-diphosphorylierte Derivate umlagern (phosphortrope Umlagerung).²⁴ So könnte eventuell für das Entstehen von **3A** und **3B** auch ein Ablauf diskutiert werden, nach dem es primär zu einer Spaltung einer O-P-Bindung kommt und dann eine phosphortrope Umlagerung folgt.²⁴
- [24] L. N. Markovsky, M. A. Visotsky, V. V. Pirozhenko, V. I. Kalchenko, J. Lipkowski und Yu. A. Simonov, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1996); im Druck.
- [25] Die Indizes C und P gelten für die stereogenen Einheiten Calixaren und Phosphor. Eine Publikation zum Gebrauch der Cahn-Ingold-Prelog-Regeln für Calixarenderivate ist in Vorbereitung (V. Böhmer, J. Gloede).
- [26] **4C** und **4D** waren nur in Spuren nachweisbar (s.a. Tabelle III).
- [27] Das bei der Reaktion von **6** und HC(OEt)₃ erhaltene Produkt **4** besteht ebenfalls aus **4A** und **4B**.
- [28] Die Methode wurde bisher nur einmal erwähnt.⁴
- [29] G. Reck, G. Walther und G. Kruse, CELLGRAF, Program for Representation of Organic and Inorganic Structures, Berlin-Adlershof, 1993.
- [30] G. M. Sheldrick, SHELXS-86, Program for Solution of Crystal Structures from Diffraction Data, Universität Göttingen, 1986.
- [31] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Program for Structures Refinement, Universität Göttingen, 1993.