

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. März 2006 (02.03.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/021342 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07C 69/712 (2006.01) C22B 3/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/008865

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. August 2005 (16.08.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 040 923.4 24. August 2004 (24.08.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH** [DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE). **H.C. STARCK GMBH** [DE/DE]; Im Schleeke 78-91, 38642 Goslar (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **TRAVING, Michael** [DE/DE]; Im Buschfeld 1, 51399 Burscheid (DE). **GUTKNECHT, Wilfried** [DE/DE]; Wilhelm-Söffge-Weg 10, 38642 Goslar (DE). **BÄCKER, Werner** [DE/DE]; Sassenbach 3, 51688 Wipperfurth (DE). **KUMMER, Wolfgang** [DE/DE]; Glatzer Str. 10, 38642 Goslar (DE). **LUDWIG, Rainer** [DE/DE]; Stübbenstr. 3, 10779 Berlin (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH**; Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PARTICULAR CALIXARENES METHOD FOR PRODUCTION AND USE THEREOF

(54) Bezeichnung: SPEZIELLE CALIXARENE, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG UND IHRE VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to calix[4]arenes, which tightly bind alkaline ions (Na⁺, K⁺) and transport the same over phase boundaries, the production and use thereof.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Calix[4]arene, welche Alkaliionen (Na⁺, K⁺) effektiv binden und über Phasengrenzen hinweg transportieren, ihre Herstellung und Verwendung.



WO 2006/021342 A1

Spezielle Calixarene, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung

Die vorliegende Erfindung betrifft Calix[4]arene, welche Alkaliionen (Na^+ , K^+) effektiv binden und über Phasengrenzen hinweg transportieren, ihre Herstellung und Verwendung.

Die selektive Abtrennung von Alkaliionen kann die Produktqualität in der metallherzeugenden, der Polymer-, der biotechnologischen und anderen Industrien verbessern, indem eine höhere Reinheit und damit zusammenhängend neue bzw. bessere Materialeigenschaften beim Produkt erreicht werden. Bei solchen Trennungen liegen häufig saure bzw. basische Aufschlusslösungen vor, die in ihrem pH-Wert nicht beeinflusst werden sollen. Daher sollen nach Möglichkeit weder Säuren noch Basen (Ammoniak u.a.) mit abgetrennt werden.

Als Calix[4]arene werden Calix[n]arene bezeichnet, in denen $n=4$ Phenylringe miteinander verbrückt sind. (Gutsche (1998) *Calixarenes Revisited*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK; Ludwig (2000) *Fresenius' J. Analyt. Chem.*, 367(2), 103-128) Infolge von Substitutionsreaktionen am molekularen Grundkörper sind zahlreiche Abkömmlinge bekannt. Einige dieser Derivate zeigen Selektivität gegenüber Metallionen, wie z. B. Pb(II) , Au(III) , Ln(III) bzw. Am(III) . Diese Selektivität kann zu chemischen Trennungen genutzt werden. Diese Patentschrift beschreibt Calix[4]arene, deren Molekülstruktur so verändert wurde, dass selbst aus stark ammoniakalischen Lösungen die Alkaliionen Na^+ und K^+ selektiv mittels Flüssig-flüssig-Extraktion, Adsorption oder Membrantechniken entfernt werden können und dabei andere Metallionen vollständig in der Lösung verbleiben. Wir fanden überraschend, dass diese Aufgabe auch mit Calixarenen gelöst werden kann, die keine Kronenether-Gruppen tragen, wie dies in bisherigen Entwicklungen der Fall ist, die im folgenden zusammengefasst sind.

Die chemische Abtrennung von Alkaliionen Na^+ und K^+ zählt wegen ihrer kaum ausgeprägten Neigung zur Komplexbildung (Powell (2000) *The IUPAC Stability Constants Database*, Academic Software) zu den schwierigsten Trennproblemen in der Chemie überhaupt. Der erste Lösungsansatz dazu gelang mit Kronenethern (Pedersen (1970) *J. Amer. Chem. Soc.*, 92(2), 391-394; Strzelbicki & Bartsch (1981) *Analyt. Chem.*, 53(12), 1894-1899; Hayashita, Goo, Lee, Kim, Krzykawski, & Bartsch (1990) *Analyt. Chem.*, 62(21), 2283-2287; Bartsch, Hayashita, Lee, Kim, & Hankins (1993) *Supramol. Chem.*, 1, 305-311; Bartsch & Hayashita (1999) *ACS Symposium Series 716: Metal-Ion Separation and Preconcentration*; Lindner, Toth, Jeney, Horvath, Pungor, Bitter, et al. (1990) *Mikrochim. Acta [Wien]*, 1, 157-168; Imato, Honkawa, Kocsis, & Imasaka (1993) *Proc. of the East Asia Conference on Chemical Sensors*, 268-271; Bereczki, Agai, & Bitter (2003) *J. Inclusion Phen. and Macrocyclic Chem.*, 47, 53-58; Izatt, Pawlak, Bradshaw, & Bruening (1991) *Chem. Rev.*, 91(8), 1721-2085).

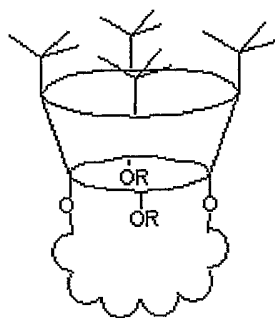
Kronenether sind jedoch für industrielle Anwendungen ungeeignet, da sie z. B. (i) bei Kontakt in die Haut eindringen was zu deren Absterben führt, (ii) etwas wasserlöslich sind und damit für einen kontinuierlichen Prozess wenig geeignet sind, und (iii) sehr teuer sind. Diese Verbindungsklasse hat deswegen nur im chemisch-analytischen und -präparativen Bereich bis zu einem gewissen Grade Eingang gefunden.

Alle bekannten Techniken führen daher zu unbefriedigenden Ergebnissen bezüglich der selektiven Abtrennung von Alkaliionen bzw. zu damit verbundenen hohen Kosten.

Calixarene sind prinzipiell in der Lage, die drei genannten Nachteile zu vermeiden. Um einem Calixaren eine für praktische Anwendungen ausreichend hohe Selektivität für Na^+ innerhalb der Gruppe der Alkaliionen zu verleihen, wurden bisher Kronenethergruppen in des Molekül integriert (Beer, Drew, Knubley, & Ogden (1995) J. Chem. Soc. Dalton Trans. (19), 3117-3124; Koh, Araki, Shinkai, Asfari, & Vicens (1995) Tetr. Lett., 36(34), 6095-6098; Scheerder, Duynhoven, Engbersen, & Reinhoudt (1996) Angew Chemie, 108(10), 1172-1175; Shibusani, Yoshinaga, Yakabe, Shono, & Tanaka (1994) J. Inclusion Phen. and Molec. Recognition in Chem., 19, 333-342; Yamamoto, Sakaki, & Shinkai (1994) Chem. Letters (3), 469-472; Yamamoto & Shinkai (1994) Chem. Letters (6), 1115-1118; Yamamoto, Ueda, Suenaga, Sakaki, & Shinkai (1996) Chem. Letters, 39-40).

Einige dieser Molekülstrukturen wurden patentiert, wobei die Anwendung auf analytischem Gebiet liegt (Yamamoto & Ogata (1992) JP 04339251, 16 Nov.; Yamamoto & Shinkai (1994) JP 07206852, 8.8. 1995; Yamamoto (1995) JP Appl. H7-79787, 10.März; Yamamoto, Sakaki, & Shinkai (1995) JP 08291165, 5. Nov. 1996; Yamamoto & Shinkai (1996) JP 08245616, 24. 9.).

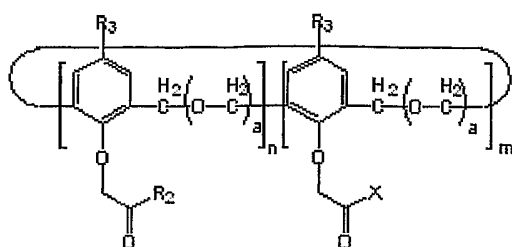
Die Kronenethergruppe hat folgende Funktionen im Molekül: (i) eine Versteifung der Struktur, so dass die funktionellen Gruppen in einer definierten, kaum veränderlichen Position im Raum gehalten werden, und (ii) einen Hohlraum bestimmter Größe zu formen. Wird die Kronenethergruppe oder eine ähnliche Gruppe wie z.B. eine Azakronenethergruppe verlängert, so wird der Ligand selektiv für K^+ (Casnati, Pochini, Ungaro, Bocchi, Ugozzoli, Egberink, et al. (1996) Chem. Europ. J., 2(4), 436-445; Kim, Shon, Ko, Cho, Yu, & Vicens (2000) J. Org. Chem., 65(8), 2386-2392; Shinkai (1994) JP6116261, 26.4.; Wenger, Asfari, & Vicens (1995) J. Inclusion Phen. and Molec. Recognition in Chem., 20, 293-296).



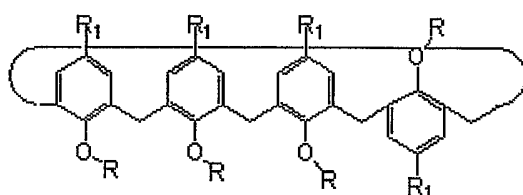
(1) Schematische Darstellung eines verkronten Calixarens, mit dem Calix[4]aren-Grundgerüst, eine Hohlraumbildende Gruppe $R=H$ oder weitere Substituenten und einem verbrückenden Kronether-Ring, wie z.B. $-(OCH_2CH_2)_n$

- 5 Dieser strukturelle Ansatz mit Kronenethergruppen (1) lässt sich auch zur Herstellung Cs^+ -selektiver Calixarene anwenden (Dozol, Asfari, Hill, Vicens (1994) FR 2698362, 27. 5.; Dozol, Rouquette, Ungaro, & Casnati (1994), WO9424138, 20. 7. 1999; Moyer, Sachleben, Bonnesen, Presley (1999) WO 9912878, 18. 3.). Diese, auch als verkronte Calixarene bezeichnete Stoffgruppe ist nicht-toxisch und wasserunlöslich. Ihre Synthese ist jedoch aufwendig, da (i) die Kronenethergruppe mit einer definierten Länge in der schrittweisen Herstellung aufwendig und daher
- 10 teuer ist, (ii) die Reaktionsausbeute wegen mehrerer möglicher Reaktionswege (Brückenbildung, Substitution ohne Brückenbildung) niedrig ist, und (iii) wegen der nicht-verbrückten Nebenprodukte eine aufwendige Reinigung mittels Chromatographie oder Phasentransfer erforderlich ist. Obwohl verkronte Calixarene die höchsten bekannten Selektivitäten für Alkaliionen aufweisen, fanden sie aus
- 15 diesen Gründen bisher nur Eingang in analytische Verfahren bzw. in spezielle Trennungen von Radionukliden (Ludwig & Nguyen (2002) Sensors, 2, 397-416).

- Calixarene ohne Kronenethergruppe wurden von Harris (Harris, McKervery, Svehla, & Diamond (1992) EP 0490631 A, US 5,132,345) zur analytischen Bestimmung der Alkaliionen Na^+ bzw. K^+ mittels ionensensitiver Elektroden vorgeschlagen. Wenngleich die Gruppe der offenbarten Calixaren-
- 20 Derivate (2) in dieser Patentschrift sehr weit gefasst ist, so werden doch jene Verbindungen nicht eingeschlossen, bei denen ein Phenylring in die entgegengesetzte Richtung zeigt und die Carbonylgruppen gleichzeitig unterschiedliche Substituenten tragen, wie dies in (2) für eine cone-Konformation gezeigt ist. Die entsprechende Struktur (3) bezeichnet man als partielle cone Konformation.



(2) nach EP 0490631



Partielle cone-Konformation in der Struktur (3), R und R1 können innerhalb des Moleküls variieren.

- 5 Calix[4]arene ohne kationenaustauschende Gruppe wurden ebenfalls von Harris et al. zu analytischen Zwecken vorgeschlagen (Cadogan, Diamond, Smyth, Deasy, McKervey, & Harris (1989) Analyst, 114(Dec.), 1551-1554). Eine Zusammenfassung zu ionophoren Eigenschaften der Calix[4]arene findet sich in einem mehrteiligen Werk (McKervey, Schwing-Weill, & Arnaud-Neu (1996) Molecular Recognition: Receptors for Cationic Guests. Comprehensive Supramolecular
- 10 Chemistry, ed. G. W. Gokel, Pergamon Press, New York, Oxford, vol. 1, 537-603).

- Die Einführung einer einzigen Carbonsäuregruppe in ein Calix[4]aren wurde erstmals von Böhmer et al. in einem Syntheseschritt realisiert (Barrett, Böhmer, Ferguson, Gallagher, Harris, Leonard, et al. (1992) J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, (9), 1595-1601; Böhmer, Vogt, Harris, Leonard, Collins, Deasy, et al. (1990) J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, (2), 431-432; Owens, McKervey, Böhmer,
- 15 Vierengel, Tabatani, & Ferguson (1991) Workshop on Calixarenes and Related Compounds, Mainz 28.-30.8., p. 6). Dabei handelte es sich um *tert*-Butylcalixarene in *cone*-Konformation. Verbindungen dieser Struktur können als Ausgangsstoffe für weitere Derivate mit ionophoren Eigenschaften dienen (Ludwig, Tachimori, & Yamato (1998) Nukleonika, 43(2), 161-174).

- Grady et al. (Grady, Cadogan, McKittrick, Harris, Diamond, & McKervey (1996) Analyt. Chimica
- 20 Acta, 336, 1-12) berichten über die Anwendbarkeit des Monocarboxylates von *tert*-Butylcalix[4]aren in ionensensitiven Elektroden für Na⁺. Auch hier handelt es sich um das *cone*-

Konformer. Im Vergleich zur Ester-Vorstufe wird keine Verbesserung in der Selektivität bezüglich Na^+ beobachtet

Ebenfalls auf Na^+ bezieht sich ein Verfahrenspatent von Reinhoudt (Reinhoudt, D. N., Engbersen, J. F. J., Peters, F. G. A. (2000) WO 2000029337, 25. 5.), in dem er ein Calix[4]aren mit 4 Estergruppen (Arnaud-Neu, Collins, Deasy, Ferguson, Harris, Kaitner, et al. (1989) J. Amer. Chem. Soc., 111(23), 8681-8691; Chang & Cho (1986) J. Chem. Soc., Perkin Trans I, (2), 211-214; Kimura, Matsuo, & Shono (1988) Chem. Letters, (4), 615-616) bzw. mit einer COOH-Gruppe (Barrett, et al. (1992) J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, (9), 1595-1601; Böhmer, et al. (1990) J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, (2), 431-432) vorschlägt, die für ihre Na^+ -Selektivität bekannt sind, um aus
10 Kreislaufwässern der holländischen Gewächshäuser das von Pflanzen nicht aufgenommene Na^+ mittels Membranverfahren zu entfernen. Sein Verfahren zielt auf die Entfernung des für Pflanzen schädlichen Na^+ mit Selektivität über K^+ ab, wie die Verteilungsdaten beweisen.

Calix[4]arene können mit schwereren Metallionen, wie K^+ und Cs^+ eine zusätzliche Wechselwirkung eingehen, die auf der Beteiligung der aromatischen π -Systeme beruht und als Kationen- π -
15 Wechselwirkung bezeichnet wird (Casnati (1997) Gazz. Chim. Ital., 127(11), 637-649; Inokuchi, Miyahara, Inazu, & Shinkai (1995) Angew. Chemie, 107(12), 1459-1461; Iwamoto, Araki, & Shinkai (1991) J. Org. Chem., 56(16), 4955-4962; Iwamoto, Fujimoto, Matsuda, & Shinkai (1990) Tetr. Lett., 31(49), 7169-7172). Dies wird bei Konformeren in alternierender oder in partieller *cone* Konformation beobachtet. Über eine Kombination mit einer -COOH-Gruppe bzw. eine Anwendung
20 zu chemischen Trennungen bezüglich K^+ wurde nicht berichtet.

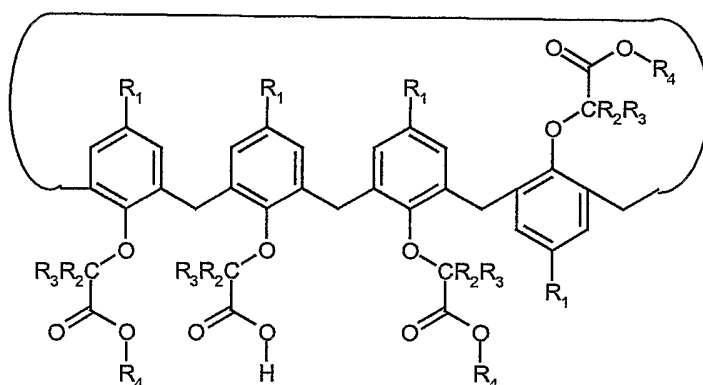
Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Nachteile der bisher vorgeschlagenen Lösungen zu beseitigen und sowohl K^+ als auch Na^+ gemeinsam und mit hoher Selektivität, insbesondere über Ammoniumionen, zu binden und zu extrahieren, dies aber kostengünstig.

Die Aufgabe wurde überraschenderweise durch wasserabweisende Calix[4]arene in partieller *cone*
25 Konformation, die mindestens eine kationenaustauschende Gruppe enthalten, gelöst. Die Erfindung betrifft daher Calix[4]arene, die (i) mindestens eine kationenaustauschende Gruppe, wie z. B. -COOH, enthalten, (ii) vollständig wasserunlöslich sind und als Extraktionsmittel verwendet werden können, und (iii) eine unsymmetrische Konformation besitzen. Zusätzlich können alpha-halogenierte Carbonsäuregruppen im Molekül enthalten sein. Die erfindungsgemäßen Calix[4]arene können
30 Alkaliionen binden und besitzen eine Selektivität für Alkaliionen über Ammoniumionen.

Die Vorteile der erfindungsgemäßen Verbindungen liegen unter anderem darin, dass:

- 1) Bei der Herstellung durch die kurzen Reaktionszeiten sowie die einfache Aufarbeitung im Vergleich zu den verkronten Calixarenen Zeit gespart wird.
- 2) Bei der Herstellung und der Reinigung preiswerte Chemikalien eingesetzt werden können, wodurch sich die Kosten im Vergleich zu den verkronten Calixarenen, die Oligoethylenglycol-Ditosylate erfordern, deutlich verringern.
- 3) Mit der Verbindung entsprechend der Struktur (4) Nebenbestandteile wie K^+ und Na^+ von Hauptbestandteilen abgetrennt werden können. Im Gegensatz dazu beruhen konventionelle Verfahren der Extraktion bzw. Adsorption darauf, im Reinigungsschritt den Hauptbestandteil abzutrennen. Das neue Verfahren ist daher Ressourcen-schonend.

10 Die erfindungsgemäßen Calixarene besitzen die folgende Struktur (4):



$R_1 =$ H, Alkyl, Aryl, Arylalkyl, vorzugsweise verzweigte Alkylgruppen, z. B. *tert*-Butyl, *tert*-Octyl;

$R_2, R_3 =$ H, Alkyl, Alkylaryl, Halogen, vorzugsweise sterisch kleine Gruppen, z. B. H, F;

15 wobei R_2 gleich oder ungleich R_3 sein kann, z. B. $R_2 = R_3 = H$ bzw. $R_2 = Cl, R_3 = H$;

$R_4 =$ substituierte oder unsubstituierte Alkyl-, Aryl-, Alkylaryl-, Alkenyl-, Alkynylgruppe, vorzugsweise eine wasserabweisende aber sterisch kleine Gruppe, z. B. Ethyl, Methyl, Propyl,

Abbildung 1 zeigt die mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmte Struktur für $R_1 =$ *tert*-Octyl (1,1,3,3-Tetramethylbutyl) und $R_2 = R_3 = H$. In Abbildung 1 sind die Kohlenstoffatome schwarz und die Sauerstoffatome grau gezeichnet, Wasserstoffatome sind nicht mit eingezeichnet.

Die erfindungsgemäßen Calixarene komplexieren K^+ zugleich mit Na^+ , selbst bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Überschusses an NH_4^+/NH_3 .

Diese Eigenschaft lassen sich, ohne den Gegenstand der vorliegenden Erfindung damit einzuschränken, mit folgenden Strukturmerkmalen erklären:

- Ein Calix[4]aren-Grundgerüst mit einem Hohlraumdurchmesser ähnlich dem der Alkaliionen Na^+ , K^+ .
- 5 - Genügend viele Sauerstoffatome, um Koordinationszahl und -geometrie der Alkaliionen abzusättigen.
- Eine partielle *cone* Konformation, die dem K^+ mit seinen unbesetzten $3d$ -Orbitalen, nicht jedoch dem NH_4^+ die Möglichkeit gibt, zusätzlich stabilisierende Kationen- π -Wechselwirkungen einzugehen und dadurch den Komplex zu stabilisieren.
- 10 - Eine einzige kationenaustauschende Gruppe, die eine Carbonsäure- oder eine α -halogenierte Carbonsäuregruppe sein kann, und die Ladung des Alkaliions bei der Komplexbildung kompensiert.
- Ein wasserabweisendes molekulares Gerüst, das der Verbindung folgende, für chemische Trennungen vorteilhafte Eigenschaften verleiht: (i) Wasserunlöslichkeit, (ii) Löslichkeit in organischen Verdünnungsmitteln bzw. gute Haftung auf porösen organischen Trägermaterialien, (iii) Gute Phasenkoaleszenz bei Extraktions- bzw. Membranverfahren.
- 15

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind kompatibel mit anderen Verbindungen wie z.B. kommerziellen Extraktionsmitteln oder anderen Calixarenen und können mit diesen zum Zwecke chemischer Trennungen kombiniert werden.

- 20 Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Struktur (4) können überraschend einfach nach dem folgenden, ebenfalls erfindungsgemäßen Verfahren erhalten werden:

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung der Calix[4]arene besteht darin, dass

- A - Ein para-substituiertes Phenol, bevorzugt mit einer Verzweigung in der para-Gruppe, bevorzugt *tert*-Butylphenol oder *tert*-Octylphenol, mit Formaldehyd oder Paraformaldehyd und NaOH in katalytischen Mengen in einem hochsiedenden inerten Lösungsmittel, bevorzugt mit Siedebereich 200-260 °C und der Fähigkeit, mit dem Reaktionswasser ein Azeotrop zu bilden, z. B. Petrolether oder Diphenylether, zum Calix[4]aren (Abbildung 2) kondensiert wird. Diese Verbindungen, im weiteren als Vorstufe 1 bezeichnet, sind seit mehreren Jahrzehnten als Grundlagenwissen bekannt (Gutsche (1989) *Calixarenes*, (1998)
- 25

Calixarenes Revisited, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, Schwetlick (2001) *Organikum*, Wiley-VCH).

- 5 B - Dieses Zwischenprodukt in Anwesenheit eines Überschusses einer Base, vorzugsweise einer starken Base mit $pK_B < 3$ und besonders bevorzugt einer starken Base mit Templateffekt wie KOAlkyl, z. B. KO^tBu oder KOⁿBu mit einfach oder mehrfach halogeniertem, bevorzugt in 1-Position chloriertem oder bromierten Essigsäurealkylester in einem inerten Lösungsmittel einer der folgenden Klassen, ohne sich auf diese Aufzählung zu beschränken, bei Temperaturen zwischen -10 und +150 °C, vorzugsweise zwischen 10 und 50 °C, innerhalb von einem Tag zur Reaktion gebracht wird. Als Lösungsmittel kommen dabei
- 10 substituierte und unsubstituierte Ether, Alkane, Cycloalkane, Aromaten, Heterocyclen, Carbonsäureamide, Nitrile, vorzugsweise mit hohem Lösevermögen für die Reaktionspartner in Frage, wie z. B. Tetrahydrofuran. Das so erhaltene erste Derivat kann durch Waschen mit verdünnter Salzsäure von Resten an Salzen befreit und durch Umkristallisieren aus einem inerten Lösungsmittel, bevorzugt einem Alkohol, wie z. B. Ethanol, gereinigt werden.
- 15 C- Das so nach B hergestellte Derivat, Vorstufe 2, wird in einem inerten organischen Lösungsmittel, vorzugsweise mit hohem Lösevermögen für die Ausgangsstoffe, wie z.B. Tetrahydrofuran, Alkohol, Chloroform, mit einem großen Überschuss an Säure, vorzugsweise einer starken Säure, z. B. Salzsäure oder Trifluoressigsäure bei Temperaturen zwischen -10 und +150 °C, vorzugsweise 20 bis 40 °C, innerhalb von einem Tag zur
- 20 Reaktion gebracht. Nach dem Waschen mit Wasser wird das reine Produkt mit der Struktur (4) erhalten. Das Produkt ist in der Lage, K⁺ und Na⁺ aus wässrigen Lösungen selektiv abzureichern. Wird die Anwendung zur Entfernung aus stärker sauren wässrigen Phasen verlangt, so sind R₂ oder R₃ bzw. R₂ und R₃ ein Halogen, vorzugsweise F oder Cl.
- 25 Die Synthese führt bei den hier beschriebenen Calix[4]arenen, vermutlich infolge von Templateffekten, überraschenderweise in hohen Reaktionsausbeuten zu den Derivaten mit der gewünschten Struktur.
- Diese Templateffekte lassen sich, ohne den Gegenstand der vorliegenden Erfindung damit einzuschränken, wie folgt erklären:
- 30 • Der erste, überraschend gefundene Templateffekt wird vermutlich durch die organisch-lösliche K⁺-haltige starke Base, wie z.B. KO^tBu beim ersten Derivatisierungsschritt hervorgerufen und fixiert das Molekül in der gewünschten Konformation. Für R₁ = *tert*-

Octyl ist dies die erste veröffentlichte Struktur in partieller *cone* Konformation. Ihre Herstellung unter den für $R_1 = \text{tert-Butyl}$ bisher bekannten Reaktionsbedingungen ist, wenn überhaupt, nur in Reaktionsausbeuten unter 2% der Theorie möglich, wie eigene Vorversuche ergaben.

- 5 • Der zweite, ebenso überraschende Templateffekt tritt auf, wenn das Produkt des ersten Syntheseschrittes mit einem ca. 20-fachen molaren Überschuss an Säure erhitzt wird. Wie die Kristallstruktur in Abb. 1 sowie die Kernresonanzdaten (*vide infra*) zeigen, wird nur die mittlere der drei benachbarten Estergruppen hydrolytisch gespalten. Im Gegensatz dazu wird eine partielle Hydrolyse des *cone*-Konformers bereits mit äquimolaren Mengen an Säure
10 erreicht (Böhmer, et al. (1990) J. Chem. Soc., Perkin Trans I, (2), 431-432).

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind chemisch außerordentlich stabil, was sich darin äußert, dass sie ohne Einbuße an Trennwirkung mehrfach unter alkalischen ($\text{pH} \leq 11$) bzw. sauren Bedingungen im Kreislauf Extraktion/Rückextraktion gefahren werden können, wie anhand der Kernresonanzspektren gezeigt werden konnte Die Verbindungen sind nicht-toxisch und vollständig
15 unlöslich in der wässrigen Phase. Sie sind schwer entflammbare Feststoffe und unbegrenzt lagerbar.

Zur Anwendung wird die Verbindung mit der Struktur (4) allein oder im Gemisch mit weiteren Extraktions- oder Adsorptionsmitteln in einem chemisch inerten organischen Verdünnungsmittel, vorzugsweise mit niedrigem Dampfdruck, z. B. hochsiedenden Aliphaten, gelöst oder auf einem porösen Träger chemisch oder adsorptiv gebunden, vorzugsweise durch Belegung der Oberfläche
20 makroporöser Strukturen, wie z. B. Polymeren.

In Kontakt mit wässriger Lösung, die außer K^+ und Na^+ auch einen großen Überschuss an Salzen anderer Metalle, an Ammonium, an anderen Basen oder an Säuren sowie an neutralen organischen Verbindungen enthalten kann, extrahiert die Verbindung mit hoher Selektivität die Alkaliionen K^+ und Na^+ und belässt die anderen Stoffe in der wässrigen Phase. Aus der beladenen organische Phase
25 bzw. dem beladenen Adsorber werden die Alkaliionen durch Kontaktierung mit Säure, bevorzugt verdünnter Lösung einer starken Säure, wie z. B. 0.1 M Schwefelsäure, in wenigen Minuten, unabhängig von der Temperatur entfernt. Dabei wird das Extraktionsmittel in die ursprüngliche, unkomplexierte Form überführt und steht für einen neuen Zyklus zur Verfügung.

Die möglichen Anwendungen solcher Trennungen sind:

- 30 1) Entfernung von K^+ und Na^+ aus Prozesswässern, die einen Wertstoff enthalten. Der Wertstoff kann aus der gereinigten wässrigen Lösung gefällt werden und besitzt eine hohe Reinheit.

- 2) Entfernung von K^+ und Na^+ aus Kreislaufwässern in Produktionsprozessen, in denen sich K^+ und Na^+ anreichern. Wird der Komplexbildner auf einen festen Träger fixiert oder wird unter Verwendung der Komplexbildners ein Co-Polymerisat hergestellt, oder wird er als Feststoff direkt eingesetzt, bleiben die chemischen Eigenschaften erhalten und es findet eine Abtrennung von K^+ und Na^+ statt.
- 3) Gemeinsame Entfernung aller unerwünschten Verunreinigungen in wässrigen Lösungen einschließlich K^+ und Na^+ , indem mindestens eine erfindungsgemäße Verbindung mit anderen Extraktions- oder Adsorptionsmitteln gemischt eingesetzt wird. Die Fähigkeit, K^+ und Na^+ zu binden, bleibt nämlich überraschenderweise auch im Gemisch mit anderen Verbindungen, die ihrerseits weitere Stoffe aus der wässrigen Phase entfernen, erhalten.
- 4) Die quantitative analytische Bestimmung des Gehaltes an K^+ und Na^+ in ammoniakalischen Lösungen, wenn mindestens eine erfindungsgemäße Verbindung in Verbindung mit einem Sensor verwendet wird. Die selektive Komplexierung ermöglicht die quantitative Gehaltsbestimmung der Alkaliionen K^+ und Na^+ in ammoniakalischen Lösungen, wenn eine erfindungsgemäße Verbindung als Teil eines Sensors verwendet wird. Ein Sensor kann z. B. eine ionensensitive Elektrode, ein modifizierter Feldeffekttransistor oder eine Optode sein.
- 5) Die Entfernung von Na^+ und K^+ aus wässrigen Lösungen und ihre Maskierung, so dass keine unerwünschten Nebenwirkungen mehr auftreten können. Die erfindungsgemäßen Verbindungen komplexieren und binden die K^+ und Na^+ selektiv gegenüber Ammoniumionen, anderen Kationen, Anionen und neutralen Verbindungen. Diese Selektivität kann zur Abtrennung mittels Flüssig-flüssig-Extraktion ausgenutzt werden.

Die Erfindung soll an einem Beispiel erläutert werden, ohne sie auf dieses Beispiel zu beschränken:

Ausführungsbeispiel1.) Herstellung

Zur Herstellung von (4) mit $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$ und $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$ werden folgende Synthesebedingungen angewandt:

- 5 • 10 Gramm *tert*-Octylcalix[4]aren (Cornforth, D'Arcy Hart, Nicholls, Rees, & Stock (1955) Brit. J. Pharmacol., 10, 73-86; Ohto, Yano, Inoue, Yamamoto, Goto, Nakashio, et al. (1995) Analyt. Sciences, 11, 893-902) werden mit 13 Gramm Kalium-*tert*-butanolat in 150 Milliliter getrocknetem Tetrahydrofuran am Rückfluss 4 Stunden lang erhitzt. Unter Rühren werden sodann ca. 9 Milliliter Bromessigsäureethylester zugetropft. Die Mischung wird ca. 10 1 Tag lang gerührt.
- Anstelle von THF können andere inerte Lösungsmittel, wie z.B. Petrolether verwendet werden. Reaktionsbeschleunigende Zusätze, wie z.B. KI können zu Beginn beigemischt werden. Wird zu Beginn außerdem K_2CO_3 (3 Gramm) zugegeben, so entsteht als Nebenprodukt ein cone-Isomer in etwa 10% Ausbeute, das mit dem Hauptprodukt 15 zusammen auskristallisiert.
- Anstelle von Bromessigsäureethylester kann Chloressigsäureethylester verwendet werden, wobei anschließend auf ca. 50 °C erwärmt wird.
- Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von 50 Millilitern Wasser gequencht und mit 25 Millilitern CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wird mehrmals mit ca. 0.5 molarer HCl 20 gewaschen, eingeengt und durch Zugabe von ca. 25 Millilitern Ethanol zur Kristallisation gebracht.
- Der abfiltrierte und getrocknete Niederschlag (11 Gramm) wird in ca. 20 Millilitern CHCl_3 gelöst und mit 11 Millilitern Trifluoressigsäure 12 Stunden lang unter Rühren leicht erwärmt. Danach wird die organische Phase mehrmals mit Wasser bis zur neutralen 25 Reaktion gewaschen. Das Lösungsmittel wird abgezogen und das Produkt verbleibt als harzartige, leicht gelbliche Masse, die beim Erwärmen erweicht.
- Anstelle von CHCl_3 kann auch ein anderes Lösungsmittel wie CH_2Cl_2 , Tetrahydrofuran oder Alkohol verwendet werden. Anstelle von Trifluoressigsäure kann auch eine andere mittelstarke bis starke nichtoxydierende Säure verwendet werden. Die Säurekonzentration in 30 der organischen Phase muss ausreichend hoch sein. Wird z. B. eine wässrige Lösung von

HCl verwendet, muss deshalb mit einem wasserlösenden organischem Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran gearbeitet werden.

2.) Identifizierung

Die Produkte wurden anhand ihrer NMR-Spektren, Kristallstrukturanalyse (vide supra),
5 Massenspektren und Chromatogramme nachgewiesen:

- Ester-Derivat mit $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$: ^1H NMR, δ (ppm, CDCl_3/TMS) = 0.64 (s, 18H), 0.78 (s, 9H), 0.81 (s, 9H), 0.97 (s, 6H), 1.14 (t, 9H), 1.28 (t, 9H), 1.34 (t, 6H), 1.46 (m, 10H), 1.72 (s, 2H), 1.78 (s, 2H), 3.11 (d, 2H), 3.85 (s, 4H), 3.98 (q, 2H), 4.2 - 4.34 (m, 14H), 4.43 (d, 2H), 4.48 (d, 2H), 6.45 (s, 2H), 7.02 (s, 4H), 7.32 (s, 2H);
- 10 ^{13}C NMR, δ (ppm, CDCl_3/TMS) = CCH_3 und $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$: 13.79, 14.04, 27.92, 30.41 - 32.59 (m), 36.67, 37.50, 37.66, 37.76, CCH_2 : 56.57, 57.38, 57.58, 59.22, 59.91, 60.28, 60.36, 67.59, 70.13, 71.19, CAr : 126.25, 126.64, 128.92, 130.88, 131.04, 131.65, 132.92, 134.73, 143.04, 143.18, 143.59, 152.13, 153.83, 154.83, CCO : 168.87, 168.99, 170.84;

Elementaranalyse: $\text{C}_{76}\text{H}_{112}\text{O}_{12}$, berechnet C 75.0%, H 9.3%, gefunden C 74.8%, H 9.06%.

- 15 m.p. (Gallenkamp): 155 °C, DSC (Netzsch DSC 200 Calorimeter, N_2 , 10K/min) 149.7 °C (43.2 J/g);

MS (FAB^+ , 3kV, Xenon, Matrix MNBA) m/z = 1218 $[\text{L}+\text{H}]^+$, 1240 $[\text{L}+\text{Na}]^+$,

DC (SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 9:1) R_f = 0.7 (zum Vergleich: *cone*Konformer R_f = 0,4, Ausgangsstoff R_f = 0.95);

- 20 Verbindung (4) mit $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$: ^1H NMR, δ (ppm, CDCl_3/TMS) = 0.38 (s, 15H), 0.57 (s) und 0.62 (s) und 0.67 (s) (21H), 1.0 - 1.1 (m, 21H), 1.25 - 1.45 (m, 16H), 1.61 (s, 4H), 3.02 (d, 2H), 3.47 (s, 1H), 3.73 (d, 2H), 3.87 - 4.07 (m, 11H), 4.32 (s, 2H), 4.62 (d, 2H), 4.70 (d, 2H), 6.74 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 7.02 (s, 2H), 7.16 (s, 2H);

Elementaranalyse: $\text{C}_{74}\text{H}_{108}\text{O}_{12}$, berechnet C 74.7%, H 9.15%, gefunden C 74.3%, H 8.85%.

- 25 m.p.: erweicht ab 40 °C;

MS (FAB^- , 3kV, Xenon, Matrix MNBA) m/z = 1188 $[\text{L}-\text{H}]^-$; (FAB^+) m/z = 1212 $[\text{L}+\text{Na}]^+$;

DC (SiO_2 , $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 9:1) R_f = 0;

3.) Anwendung

Mit (4) und $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$ ergeben sich bei der Flüssig-flüssig-Extraktion die in Abb. 3 dargestellten Verteilungskoeffizienten D ($D = \text{Konzentration Metall in der org. Phase} / \text{Konz. Metall in der wässrigen Phase}$).

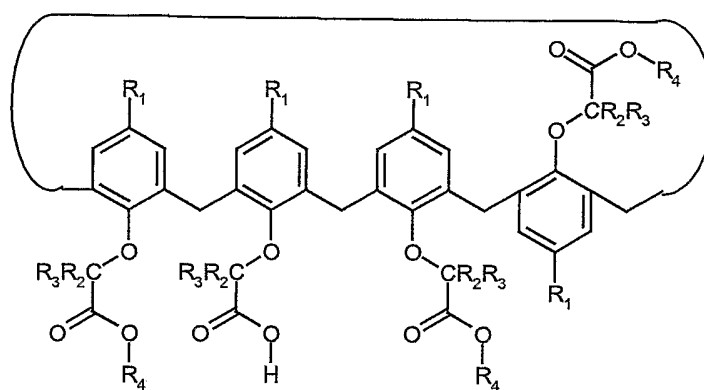
- 5 Abbildung 3: Logarithmus der Verteilungskoeffizienten von K^+ bei der einstufigen Extraktion mit unterschiedlichen Konzentrationen an (4) mit $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$ in CHCl_3 aus stark ammoniumhaltiger Lösung. Geschlossene Symbole: $\log D$, offene Symbole: % extrahiertes K^+ .

- 10 Versuchsbedingungen: Lösung von Ligand (4) in Chloroform, 0.5 Mol/Liter $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Puffer (pH 10), 200 ppm K^+ vor der Extraktion, Analytik: FES.

Durch eine Erhöhung der Ligandkonzentration kann die Extraktionsausbeute in einfacher Weise gesteigert werden. Die Abreicherung an K^+ in einer einstufigen Extraktion/Reextraktion um 50% und mehr erlaubt eine effektive Trennung.

Patentansprüche

- 1.) Calixarene, die K^+ und Na^+ in Anwesenheit von überschüssigem NH_4^+ selektiv binden können.
- 2.) Calixarene nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch die Struktur der Formel (4):



5

(4)

wobei

R_1 für H, Alkyl-, Aryl-, Arylalkylgruppen,

R_2 für H, F, Cl, R_3 für H, F, Cl und R_4 für substituierte oder unsubstituierte Alkyl-, Alkenyl-, Aryl-, Arylalkylgruppen stehen.

- 10 3.) Calix[4]arene nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um die Verbindungen gemäß Struktur (4) mit
 - $R_1 = \text{tert-Butyl}$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = C_2H_5$
 - $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = C_2H_5$
 - $R_1 = H$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = C_2H_5$
 - 15 - $R_1 = \text{tert-Butyl}$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = CH_3$
 - $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = CH_3$
 - $R_1 = H$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = CH_3$
 - $R_1 = \text{tert-Butyl}$, $R_2 = R_3 = Cl$, $R_4 = C_2H_5$
 - $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = R_3 = Cl$, $R_4 = C_2H_5$
 - 20 - $R_1 = H$, $R_2 = R_3 = Cl$, $R_4 = C_2H_5$
 - $R_1 = \text{tert-Butyl}$, $R_2 = H$, $R_3 = F$, $R_4 = C_2H_5$

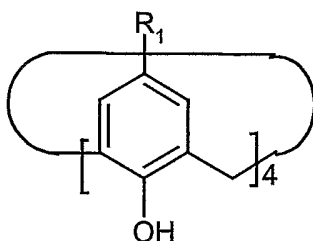
ERSATZBLATT (REGEL 26)

- $R_1 = \text{tert-Octyl}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{F}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$
- $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{F}$, $R_4 = \text{C}_2\text{H}_5$

handelt.

- 4.) Verfahren zur Herstellung von Calix[4]arenen, gekennzeichnet durch folgende Schritte:

- 5 Das Calix[4]aren der Vorstufe 1 (1 Äquivalent):



worin R_1 wie in Anspruch 2 definiert ist,

- 10 wird unter Verwendung einer löslichen starken Base (10 Äquivalente), die keine OH-Gruppe enthält und einem Reagenz der Formel $\text{CXR}_2\text{R}_3\text{COOR}_4$ (12 Äquivalente, $\text{X} = \text{Br}, \text{Cl}, \text{I}$) in einem wasserfreien organischen Lösungsmittel umgesetzt. Die Reaktion wird durch Erwärmen vervollständigt. Nach üblichem Aufarbeiten wird das Produkt dieser Umsetzung durch Kristallisation gereinigt. Es wird mit ca. 20 Äquivalenten einer mittelstarken bis starken Säure in einem wässrig-organischen Medium zur Verbindung der Formel (4) gemäß Anspruch 2 durch mehrstündiges Erwärmen umgesetzt. Das Produkt ist nach dem Entfernen
- 15 überschüssiger Säure durch Auswaschen mit Wasser gefolgt vom Trocknen chemisch rein.

- 5.) Verwendung von Calix[4]arenen nach Anspruch 2, um die Alkaliionen K^+ und Na^+ zu binden.
- 6.) Verwendung nach Anspruch 5 zur Extraktion der Alkaliionen K^+ und Na^+ .
- 7.) Verwendung nach Anspruch 5 zur Adsorption von K^+ und Na^+ .
- 20 8.) Verwendung von Calix[4]arenen nach Anspruch 5 im Gemisch mit anderen Extraktions- oder Adsorptionsmitteln.
- 9.) Verwendung von Calixarenen nach Anspruch 5 zur Bestimmung des Gehaltes an K^+ und Na^+ .

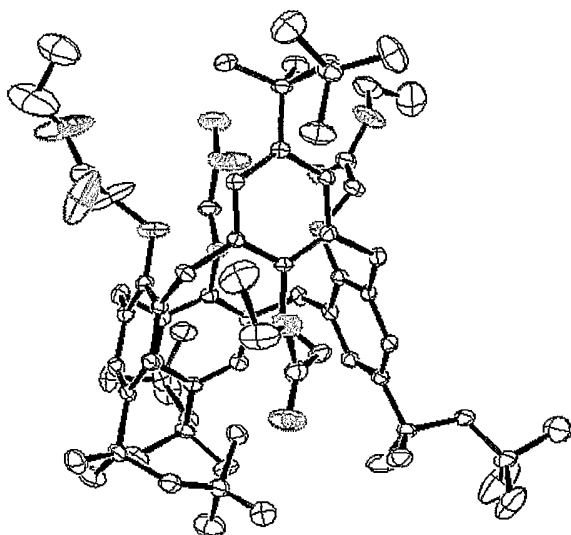


Abbildung 1

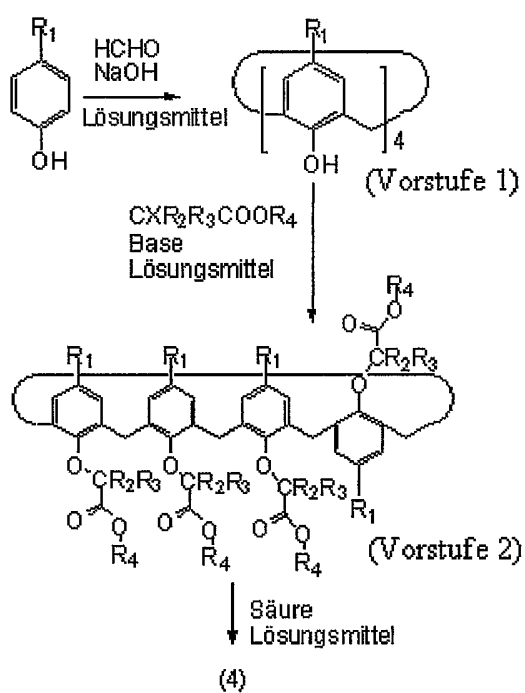


Abbildung 2

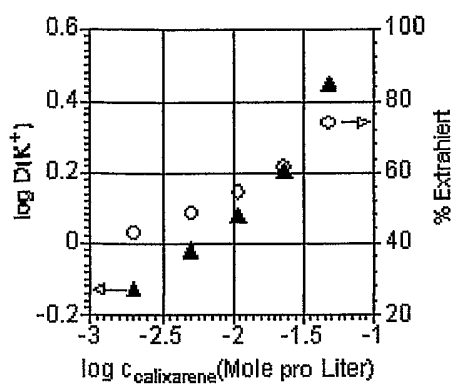


Abbildung 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2005/008865

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07C69/712 C22B3/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C C22B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
X	EP 0 237 265 A (LOCTITE LTD) 16 September 1987 (1987-09-16) pages 7-10; claim 8; examples 1,2,4 -----	1,2
X	EP 0 490 631 A (HARRIS, STEVEN J; MCKERVEY, MICHAEL ANTHONY; SVEHLA, GYULA; DIAMOND, D) 17 June 1992 (1992-06-17) cited in the application	1-3,5-9
Y	pages 6,17,25; claims 1,3,4,6; compound 51 ----- -/--	1-9
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
3 February 2006		15/02/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P B 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kiernan, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2005/008865

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
X	GRADY, T. ET AL.: "Determination of the enantiomeric composition of chiral amines based on the quenching of the fluorescence of a chiral calixarene" ANAL. CHEM., vol. 68, no. 21, 1996, pages 3775-3782, XP002364286 page 3777, column 1; figure 2; compound 2 page 3777, column 2, paragraph 2 -----	1,2
X	DIAMOND, D. ET AL.: "Characteristics of sodium-selective electrodes based on a triethylester monoacid derivative of p-tert-Butylcalix[4]arene" ANALYTICAL PROCEEDINGS, vol. 32, no. 4, 1995, pages 137-140, XP009060386 abstract page 137; figure 1 -----	1-3,5-9
X	BARRETT, G. ET AL.: "Selective monohydrolysis of bridged and unbridged calix[4]arene esters and its inhibition by alkali ion. Evidence for hydronium ion complexation" J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, vol. 9, 1992, pages 1595-1601, XP009060359 cited in the application abstract page 1595, column 2; compounds 5,7 page 1599, column 2; compound 14 -----	1-4
X	LUDWIG, R. ET AL.: "New macrocyclic extractants for the processing of inorganic waste" NUKLEONIKA, vol. 32, no. 2, 1998, pages 161-173, XP009060384 cited in the application page 164, lines 1-8 -----	1-4
X	CHAWLA, H.M. ET AL.: "Synthesis of 25,26,27-Tris(ethoxycarbonylmethoxy)-28-(4-methyl-7-coumarinyloxycarbonylmethoxy)calix-4-arene" INDIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, vol. 32B, 1993, pages 1162-1164, XP009060385 Schema 1 page 1162, column 2, last paragraph - page 1163, column 1, paragraph 1 -----	1-4
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2005/008865

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ARNAUD-NEU, F. ET AL.: "Selective alkali-metal cation complexation by chemically modified calixarenes. Part 4. Effect of substituent variation on the Na ⁺ /K ⁺ selectivity in the ester series and X-ray crystal structure of the trifluoroethyl ester" J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, vol. 7, 1992, pages 1119-1125, XP009060397	1-3,5-7,9
Y	abstract page 1119; table 1 page 1120; compound 17 page 1121, column 2, last paragraph - page 1122, column 1, paragraph 1 -----	1-9
Y	GROENEN, L.C. ET AL.: "syn-1,2-Dialkylated calix'4!arenes: General intermediates in the NaH/DMF tetraalkylation of calix'4!arenes" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 32, no. 23, 1991, pages 2675-2678, XP002364287 abstract page 2677; table 2 -----	1-9
Y	IWAMOTO, K. ET AL.: "Remarkable metal template effects on selective syntheses of p-t-butylcalix'4!arene conformers" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 31, no. 49, 1990, pages 7169-7172, XP002364288 cited in the application the whole document -----	1-9
Y	IWAMOTO, K. ET AL.: "Conformations and structures of tetra-O-alkyl-p-tert-butylcalix'4!arenes. How is the conformation of calix'4!arenes immobilized?" J. ORG. CHEM., vol. 56, 1991, pages 4955-4962, XP002364289 cited in the application the whole document -----	1-9
Y	INOKUCHI, F. ET AL.: "Selektive Erkennung von Alkalimetall-Kationen durch pi-basische, molekulare Hohlräume und einfacher massenspektrometrischer Nachweis von Kation-Aren-Komplexen" ANGEW. CHEM., vol. 107, no. 12, 1995, pages 1459-1462, XP009060511 cited in the application the whole document -----	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2005/008865

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0237265	A	16-09-1987	DE	3781574 D1	15-10-1992
			DE	3781574 T2	18-02-1993
			US	4882449 A	21-11-1989
<hr/>					
EP 0490631	A	17-06-1992	IE	904444 A1	17-06-1992
			US	5132345 A	21-07-1992
<hr/>					

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/008865

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
C07C69/712 C22B3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07C C22B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 237 265 A (LOCTITE LTD) 16. September 1987 (1987-09-16) Seiten 7-10; Anspruch 8; Beispiele 1,2,4	1,2
X	EP 0 490 631 A (HARRIS, STEVEN J; MCKERVEY, MICHAEL ANTHONY; SVEHLA, GYULA; DIAMOND, D) 17. Juni 1992 (1992-06-17) in der Anmeldung erwähnt	1-3,5-9
Y	Seiten 6,17,25; Ansprüche 1,3,4,6; Verbindung 51	1-9

-/--



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

3. Februar 2006

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/02/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P B 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kiernan, A

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GRADY, T. ET AL.: "Determination of the enantiomeric composition of chiral amines based on the quenching of the fluorescence of a chiral calixarene" ANAL. CHEM., Bd. 68, Nr. 21, 1996, Seiten 3775-3782, XP002364286 Seite 3777, Spalte 1; Abbildung 2; Verbindung 2 Seite 3777, Spalte 2, Absatz 2 -----	1,2
X	DIAMOND, D. ET AL.: "Characteristics of sodium-selective electrodes based on a triethylester monoacid derivative of p-tert-Butylcalix[4]arene" ANALYTICAL PROCEEDINGS, Bd. 32, Nr. 4, 1995, Seiten 137-140, XP009060386 Zusammenfassung Seite 137; Abbildung 1 -----	1-3,5-9
X	BARRETT, G. ET AL.: "Selective monohydrolysis of bridged and unbridged calix[4]arene esters and its inhibition by alkali ion. Evidence for hydronium ion complexation" J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, Bd. 9, 1992, Seiten 1595-1601, XP009060359 in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Seite 1595, Spalte 2; Verbindungen 5,7 Seite 1599, Spalte 2; Verbindung 14 -----	1-4
X	LUDWIG, R. ET AL.: "New macrocyclic extractants for the processing of inorganic waste" NUKLEONIKA, Bd. 32, Nr. 2, 1998, Seiten 161-173, XP009060384 in der Anmeldung erwähnt Seite 164, Zeilen 1-8 -----	1-4
X	CHAWLA, H.M. ET AL.: "Synthesis of 25,26,27-Tris(ethoxycarbonylmethoxy)-28-(4-methyl-7-coumarinyloxycarbonylmethoxy)calix[4]arene" INDIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, Bd. 32B, 1993, Seiten 1162-1164, XP009060385 Schema 1 Seite 1162, Spalte 2, letzter Absatz - Seite 1163, Spalte 1, Absatz 1 -----	1-4

-/--

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	ARNAUD-NEU, F. ET AL.: "Selective alkali-metal cation complexation by chemically modified calixarenes. Part 4. Effect of substituent variation on the Na ⁺ /K ⁺ selectivity in the ester series and X-ray crystal structure of the trifluoroethyl ester" J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, Bd. 7, 1992, Seiten 1119-1125, XP009060397	1-3,5-7, 9
Y	Zusammenfassung Seite 1119; Tabelle 1 Seite 1120; Verbindung 17 Seite 1121, Spalte 2, letzter Absatz - Seite 1122, Spalte 1, Absatz 1 -----	1-9
Y	GROENEN, L.C. ET AL.: "syn-1,2-Dialkylated calix'4!arenes: General intermediates in the NaH/DMF tetraalkylation of calix'4!arenes" TETRAHEDRON LETTERS, Bd. 32, Nr. 23, 1991, Seiten 2675-2678, XP002364287 Zusammenfassung Seite 2677; Tabelle 2 -----	1-9
Y	IWAMOTO, K. ET AL.: "Remarkable metal template effects on selective syntheses of p-t-butylcalix'4!arene conformers" TETRAHEDRON LETTERS, Bd. 31, Nr. 49, 1990, Seiten 7169-7172, XP002364288 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-9
Y	IWAMOTO, K. ET AL.: "Conformations and structures of tetra-O-alkyl-p-tert-butylcalix'4!arenes. How is the conformation of calix'4!arenes immobilized?" J. ORG. CHEM., Bd. 56, 1991, Seiten 4955-4962, XP002364289 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-9
Y	INOKUCHI, F. ET AL.: "Selektive Erkennung von Alkalimetall-Kationen durch pi-basische, molekulare Hohlräume und einfacher massenspektrometrischer Nachweis von Kation-Aren-Komplexen" ANGEW. CHEM., Bd. 107, Nr. 12, 1995, Seiten 1459-1462, XP009060511 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/008865

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0237265	A	16-09-1987	DE	3781574 D1	15-10-1992
			DE	3781574 T2	18-02-1993
			US	4882449 A	21-11-1989

EP 0490631	A	17-06-1992	IE	904444 A1	17-06-1992
			US	5132345 A	21-07-1992
