

- [36] a) E. Losert, *Elektron. Prod. Prüftechn.* 1980, Nr. 1/2, S. 15; b) S. A.-C. Zahir, H. Rembold, E. Losert, DOS 2342407 (1974), Ciba-Geigy; c) G. E. Green, DOS 2553346 (1976), Ciba-Geigy; d) DOS 2635929 (1977), Ciba-Geigy; e) G. E. Green, B. P. Stark, J. S. Waterhouse, DOS 2649926 (1977), Ciba-Geigy.
- [37] A. Aviram, D. C. Hofer, F. B. Kaufman, S. R. Kramer, M. Hatzakis, F. Jones, J. M. Shaw, Eur. Pat.-Anm. 27180 (1981), IBM.
- [38] V. D. McGinniss, *Photogr. Sci. Eng.* 23 (1979) 124.
- [39] R. Kirchmayr, G. Berner, G. Rist, *Farbe + Lack* 86 (1980) 224.
- [40] R. Dessauer, C. Looney, *Photogr. Sci. Eng.* 23 (1979) 287.
- [41] A. G. Anderson, Eur. Pat.-Anm. 39025 (1981), Du Pont.
- [42] a) R. Rubner, H. Ahne, E. Kühn, G. Kolodziej, *Photogr. Sci. Eng.* 23 (1979) 303; b) H. J. Boos, G. Kolodziej, R. Rubner, *Galvanotechnik* 68 (1977) 984; c) R. Rubner, W. Kleeberg, E. Kühn, DAS 2462105 (1979), Siemens.
- [43] a) C. L. Kehr, W. R. Wszolek, Am. Chem. Soc. Div. Org. Coat. *Plast. Chem. Pap.* 33 (1973) 295; b) C. R. Morgan, A. D. Ketley, *ibid.* 33 (1973) 281.
- [44] H. Meier, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* 87 (1975) 52; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 32.
- [45] O. Süss, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 556 (1944) 65.
- [46] J. Pacansky, J. R. Lyerla, *IBM J. Res. Develop.* 23 (1979) 42.
- [47] J. Pacansky, D. Johnson, *J. Electrochem. Soc.* 124 (1977) 862.
- [48] F. H. Dill, W. P. Hornberger, P. S. Hauge, J. M. Shaw, *IEEE Trans. Electron Devices* ED-22 (1975) 445.
- [49] D. Meyerhofer, *IEEE Trans. Electron Devices* ED-27 (1980) 921.
- [50] a) G. H. Smith, J. A. Bonham, DBP 2306248 (1974), 3 M; b) G. Buhr, H. Ruckert, W. Fraß, DBP 2610842 (1978), Kalle; c) J. Sander, G. Buhr, H. Ruckert, DBP 2718254 (1979), Kalle; d) J. Sander, D. Skaletz, G. Buhr, G. Lohaus, Eur. Pat.-Anm. 6627 (1980), Kalle; e) J. Sander, G. Buhr, H. Ruckert, Eur. Pat.-Anm. 6626 (1980), Kalle; f) G. Buhr, H. Ruckert, DOS 2928636 (1981), Kalle.
- [51] R. H. DeWolfe: *Carboxylic Ortho Acid Derivatives*, Academic Press, New York 1970.
- [52] a) J. A. Bonham, P. C. Petrelis, US-Pat. 3987037 (1976), 3 M; b) G. Buhr, DOS 2718259 (1978), Kalle.
- [53] G. Ciamician, P. Silber, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 34 (1901) 2040.
- [54] a) H. Barzynski, D. Sängler, *Angew. Makromol. Chem.* 93 (1981) 131; b) D. Saenger, H. Barzynski, Eur. Pat.-Anm. 19770 (1980), BASF.
- [55] a) C. C. Petropoulos, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 15 (1977) 1637; b) C. C. Petropoulos, US-Pat. 4086210 (1978), Kodak.
- [56] D. J. Sam, US-Pat. 3991033 (1976), Du Pont.
- [57] Siehe [14a], S. 19–24.
- [58] L. F. Thompson, *Solid State Technol.* 1974, Nr. 8, S. 41.
- [59] M. Kaplan, D. Meyerhofer, *RCA Rev.* 40 (1979) 166.
- [60] G. N. Taylor, G. A. Coquin, S. Somekh, *Polym. Eng. Sci.* 17 (1977) 420.
- [61] E. Spiller, R. Feder in H.-J. Queisser: *X-Ray Optics*, Springer, Berlin 1977, S. 62–64.
- [62] Siehe [14b], S. 192–204.
- [63] *Electronics* 55 (1982) Nr. 1, S. 124, 144, 152.
- [64] I. Mackintosh, *2nd Semi Eur. Symp. Mater. Process. Proc.* 1981, S. 160–177.
- [65] *IEEE Spectrum* 18 (1981) Nr. 12, S. 17.

Chemisches Verhalten mehrfach überbrückter [2_n]Cyclophane**

Von Jürgen Kleinschroth und Henning Hopf*

Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Mehrfach überbrückte [2_n]Cyclophane bilden eine neuartige Klasse aromatischer Verbindungen, in denen zwei Benzolringe durch drei bis maximal sechs Ethano-Brücken miteinander verknüpft sind. Herausragende, sie von den klassischen nichtanellierten Arenen unterscheidende chemische Eigenschaft ist die Reaktivität bezüglich Additionen; beispielsweise reagieren insbesondere einige der höher überbrückten Homologen leicht in Diels-Alder-Additionen, Hydrierungen und ionischen Additionen. Das regenerative Verhalten aromatischer Moleküle ist jedoch in den [2_n]Cyclophanen nicht vollständig zurückgedrängt; so sind typische elektrophile aromatische Substitutionsreaktionen wie die Bromierung, die Friedel-Crafts-Acylierung und die Nitrierung möglich. Außer diesen unter Aufhebung bzw. Erhaltung der Benzolringe ablaufenden Prozessen wurden Reaktionen an und mit den Ethano-Brücken, z. B. deren Spaltung und Funktionalisierung, beobachtet. Schließlich können bei [2_n]Cyclophanen auch Isomerisierungen auftreten.

1. Einleitung

Bei der Extraktion polymerer Verbindungen, die sich bei der Hochtemperaturpyrolyse (900 °C) von *p*-Xylol bilden, isolierten Brown und Farthing im Jahre 1949 winzige Mengen eines Kohlenwasserstoffs, den sie nach einer Röntgen-Strukturanalyse als Tricyclo[8.2.2.2^{4,7}]hexadeca-4,6,10,12,13,15-hexaen (**1**, Schema 1) beschrieben^[1,2]. Da nicht näher erläuterte „konventionelle Methoden“, diese

mit dem Trivialnamen Di-*p*-xylylen belegte Substanz herzustellen, versagten, nahmen die Autoren an, die im Molekül offenbar vorhandene Ringspannung könne nur unter den extremen Bedingungen der Pyrolyse überwunden werden. Daß dem jedoch keineswegs so ist, zeigten schon zwei Jahre später Cram und Steinberg, die **1** durch Wurtz-Kupplung aus 1,2-Bis(4-brommethylphenyl)ethan gewinnen konnten, wenngleich die Gesamtausbeute trotz Anwendung des Verdünnungsprinzips 2.1% nicht überschritt^[3]. Nach Cram werden **1** und seine auf ähnlichen – und anderen konventionellen – Wegen erhältlichen Homologen als [m.n]Paracyclophane bezeichnet; m und n geben die Zahl der die Benzolringe verbrückenden CH₂-Gruppen an, die Vorsilbe kennzeichnet den Ort ihrer Verankerung

[*] Prof. Dr. H. Hopf, Dr. J. Kleinschroth
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig

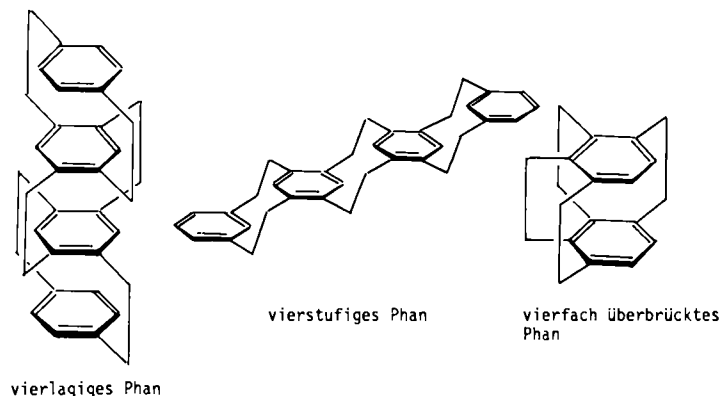
[**] Cyclophane, 15. Mitteilung. – 14. Mitteilung: S. H. El-tamany, H. Hopf, *Tetrahedron Lett.* 1980, 4901.

und der Stamm des Namens resultiert aus der Zusammenziehung von *Cyclo*, *Phenyl* und *Alkan*^[4]. Bei **1** handelt es sich dieser Nomenklatur zufolge um [2.2]Paracyclophan^[5].

Die *Cram*sche Untersuchung legte den Grundstein zur Erschließung einer neuen Gruppe aromatischer Verbindungen; in dieser ersten Publikation^[3] sind bereits die wichtigsten Gründe dafür genannt, daß die Cyclophane auch heute noch, rund 30 Jahre später, eine vielstudierte Substanzklasse sind: Wegen des geringen Abstands der Benzolringe in Cyclophanen mit kurzen Brücken treten transannulare Wechselwirkungen auf, die besonders stark sind, wenn eine Molekülhälfte Elektronendonator-, die andere Elektronenacceptorsubstituenten trägt^[6]; die Benzolringe sind je nach Phantyp boot- oder sesselförmig deformiert^[7]; die Bindungslängen und -winkel weichen von der Norm ab; schließlich gibt es bei Derivaten von **1** zahlreiche Möglichkeiten zur Erzeugung molekularer Asymmetrie^[8]. Phane, in denen aromatische Systeme aller Art von Polymethylenketten, aber auch von funktionalisierten Strukturelementen überbrückt werden, sind heute in sehr großer Anzahl bekannt^[9].

Bei den Stammsystemen, die nur aus Benzolringen und Ethano- oder Propanobrücken aufgebaut sind, konzentrieren sich zur Zeit die Forschungsaktivitäten auf viellagige^[5, 10], vielstufige^[9e, 11] und vielfach überbrückte Cyclophane^[9e, 12].

Während bei dem ersten Phantyp mit seiner Stapel- oder Kolumnarstruktur das Studium elektronischer Wechselwirkungen über ungewöhnlich große Entfernungen reizt und die vergleichsweise flexiblen treppenförmigen Phane wegen ihres dynamischen Verhaltens studiert werden, zeichnen sich multiverklammerte Phane unter anderem dadurch aus, daß sie einen Hohlraum haben, in den prinzipiell andere chemische Spezies, seien es Atome oder ganze Moleküle, eingelagert werden können. Unter den vielfach überbrückten Cyclophanen sind die [2_n]Cyclophane „mit parallel angeordneten Brücken“ (siehe Abschnitt 2) strukturell am einfachsten; an ihnen konnten vergleichende Reaktivitätsstudien durchgeführt werden, da es in den letzten Jahren gelang, die komplette Serie aller möglichen Kohlenwasserstoffe dieses Typs herzustellen.

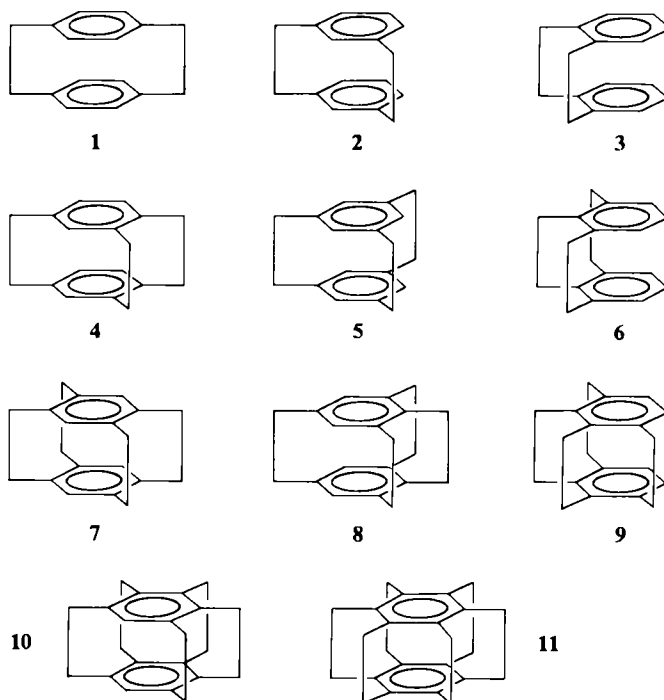


In diesem Beitrag wird erstmalig zusammenfassend über das chemische Verhalten dieser ungewöhnlichen Arene berichtet; die zu diesen Substanzen führenden Synthesewege werden hingegen nicht mehr behandelt, da hierüber erst vor kurzem eine Übersicht erschienen ist^[12].

2. Mehrfach überbrückte Cyclophane

2.1. Bemerkungen zur Nomenklatur

Unter mehrfach überbrückten [2_n]Phanen sollen alle Kohlenwasserstoffe verstanden werden, die aus mindestens zwei aromatischen Systemen bestehen, die von drei oder mehr Ethano- oder Propanobrücken zusammengehalten werden, deren maximale Zahl wiederum von der Größe der aromatischen Molekülteile abhängt. Die Brücken können dabei sowohl parallel wie nichtparallel angeordnet sein; im ersten Fall sind die Molekülbrücken an gleichen Positionen in den beiden Arenhälften verankert, im zweiten nicht. Die



Schema 1. [2_n]Cyclophane mit parallelen Ethano- oder Propanobrücken.

Zahl der möglichen Cyclophane mit zwei Benzolringen und mit parallelen Ethano- oder Propanobrücken läßt sich leicht ermitteln: sie ist genauso groß wie die Zahl der gleichartig di- bis hexasubstituierten Benzolabkömmlinge. Demnach gibt es drei [2₂]Cyclophane – [2.2]Para- **1**, [2.2]Meta- **2** und [2.2]Orthocyclophane **3** (Dibenzocyclooctadien) –, drei [2₃]Cyclophane – [2.2.2](1,2,4)- **4**, [2.2.2](1,3,5)- **5** und [2.2.2](1,2,3)Cyclophane **6** – und drei [2₄]Cyclophane – [2.2.2.2](1,2,4,5)- **7**, [2.2.2.2](1,2,3,5)- **8** und [2.2.2.2](1,2,3,4)Cyclophane **9** – sowie je ein fünf- und ein sechsfach verbrücktes Molekül: [2.2.2.2.2](1,2,3,4,5)- **10** und [2.2.2.2.2.2](1,2,3,4,5,6)Cyclophane **11** („Superphan“).

2.2. Reaktionsmöglichkeiten

Die gesamte Kohlenwasserstoffserie **4–11** ist inzwischen bekannt^[12]. Die maximale Anzahl der Systeme mit nichtparallelen Brücken^[13] läßt sich zwar ebenfalls leicht ableiten, hingegen ist schwerer vorhersehbar, welche der laut Molekülmodellen teilweise sehr gespannten Verbindungen beständig sind. Die Cyclophane **4–11** sind hingegen unter den üblichen Laboratoriumsbedingungen völlig stabil.

So wie $[2_n]$ Cyclophane formal aus den beiden Bauelementen Methylenbrücke und Benzolring bestehen, lassen sich prinzipiell auch zwei Arten von Reaktionen unterscheiden: Solche, die an oder mit den Ethanobrücken und solche, die an den Benzolringen erfolgen. Diese klare Trennung der Reaktionsorte ist bequem zur Gliederung des experimentellen Materials, sie wird allerdings – wie beispielsweise die Lewis-Säure-katalysierten Isomerisierungsreaktionen zeigen (siehe Abschnitt 3.2) – nicht immer eingehalten.

Das chemische Verhalten der Stammsubstanz **1** wird im folgenden nur noch exemplarisch behandelt, da die ganze Fülle der Reaktionen dieser Verbindung und vieler ihrer einfachen Derivate mehrfach zusammenfassend beschrieben wurde^[9].

3. Reaktionen an den Ethanobrücken von $[2_n]$ Cyclophanen

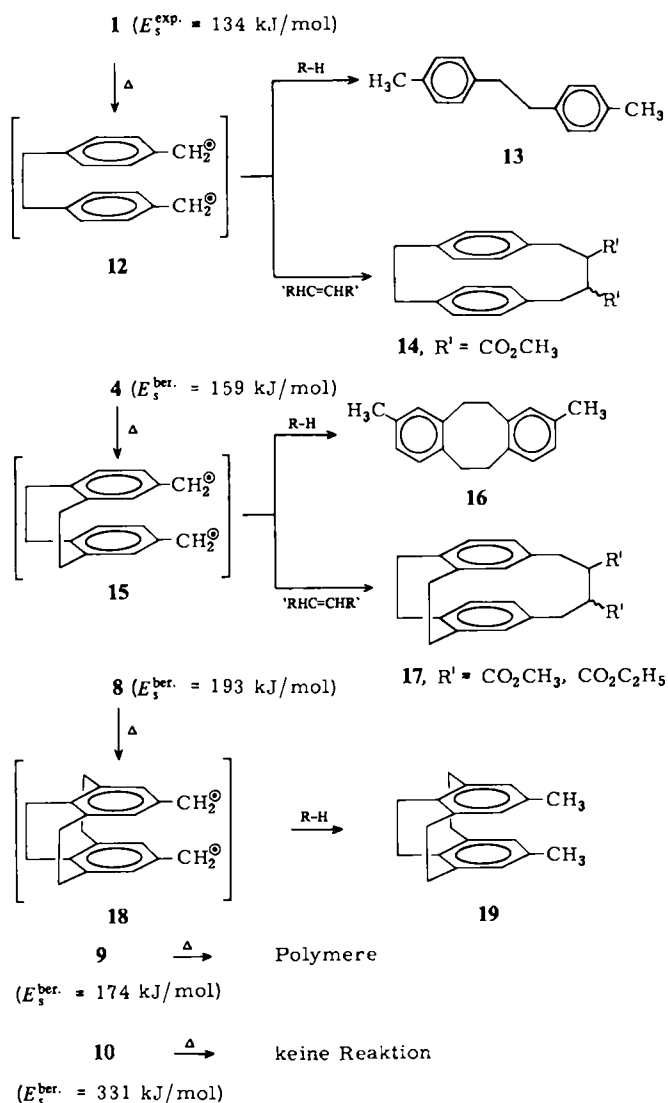
Bisher sind drei Typen von Reaktionen an den Ethanobrücken bekannt geworden: Spaltung, Verschiebung und Funktionalisierung. Die Spaltung kann im Prinzip zwischen Benzolring und Methylenbrücke oder zwischen den Methylengruppen erfolgen.

3.1. Radikalische Spaltung

Die Homolyse der C_2 -Brücken läßt sich thermisch oder photochemisch auslösen. Im einfachsten Fall, dem des $[2.2]$ Paracyclophans **1**, entsteht bei der Pyrolyse bei Temperaturen oberhalb 200°C in Gegenwart von Wasserstoffdonoren wie *p*-Diisopropylbenzol oder Thiophenol 4,4'-Dimethylbibenzyl **13** (21 bzw. 74% Ausbeute). Vorstufe ist offenbar das Diradikal **12**, das sich auch durch Malein- oder Fumarsäuredimethylester zum ringerweiterten Cyclophan **14** abfangen läßt (200°C , 40 h, 60%)^[8, 14]. Interessanterweise – und die Diradikalnatur der Zwischenstufe bestätigend – ist sowohl die Ausbeute an **14** als auch dessen Isomerenzusammensetzung praktisch unabhängig von der Konfiguration des Abfängers.

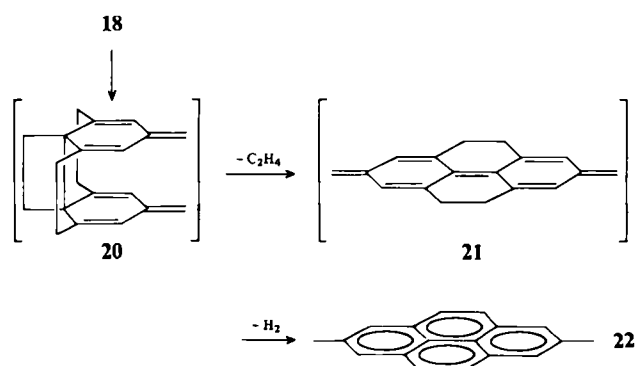
Das nächst höhere Homologe **4** verhält sich ähnlich: Die Pyrolyse von **4** in Thiophenol (220°C , 73 h) oder in *p*-Diisopropylbenzol (270°C , 40 h) ergibt ausschließlich 2,9-Dimethyldibenzocyclooctadien **16** (88 bzw. 63%); Abfangexperimente mit Malein- (220°C , 43 h, 42%) und Fumarsäurediethylester (220°C , 72 h, 51%) sowie mit Maleinsäuredimethylester (250°C , 40 h, 74%) liefern ein Gemisch isomerer $[2.2.4]$ Cyclophandiester **17**, allerdings nur unter drastischeren Bedingungen als bei der entsprechenden Reaktion von **1**^[15]. Daß von den drei C_2 -Brücken gerade die in Schema 2 gezeigte gebrochen wird, ist auf den in diesem Fall größten Spannungsabbau in der Diradikalzwischenstufe **15** zurückgeführt worden^[15a].

Das $[2.2.2]$ Cyclophan **8** weist auf den ersten Blick kein außergewöhnliches Verhalten auf: Bei 65stündigem Erhitzen auf 290°C in *p*-Diisopropylbenzol wird die isolierte Ethanobrücke gespalten, wobei das $[2.2.2](1,2,3)$ Cyclophan **19** (31%) entsteht^[16], doch reichen eine geringe Steigerung der Temperatur und eine Verlängerung der Reaktionszeit (300°C , 75 h) aus, um die Pyrolyse auf einen ganz anderen Weg zu lenken. Unter diesen extremen Bedingungen wan-



Schema 2. Pyrolysereaktionen von $[2_n]$ Cyclophanen.

delt sich **18** in 2,7-Dimethylpyren **22** um, das als einziges festes Produkt isoliert wird^[17]: Recyclisierung des Diradikals **18**, nunmehr jedoch zu dem Polycyclus **20**, eröffnet durch Ethenabspaltung zu **21** und dessen abschließende Dehydrierung zu **22** einen neuen Weg der Stabilisierung. **9** ist thermisch wesentlich beständiger als **8**: nach 65 h bei 290°C , ja selbst nach 12 h bei 400°C wird dieser Kohlenwasserstoff aus dem Pyrolyse-Abfangexperiment unverändert zurückgewonnen. Erst oberhalb 470°C (12 h) wandelt sich **9** in polymere Zersetzungsprodukte um, möglicherweise auch über *p*- oder *o*-chinodimethanoide Zwischen-



stufen^[16]. Der Gipfel der thermischen Belastbarkeit scheint schließlich beim Superphan **11** erreicht zu sein, das in 24 h bei 350 °C weder hydrierend gespalten noch – mit Maleinsäureester – ringerweitert werden kann^[18].

Wie die im Schema 2 gleichfalls angegebenen (mit einer Ausnahme berechneten) Spannungsenergien E_s für [2_n]Cyclophane zeigen, nehmen thermische Belastbarkeit und Spannungsenergie mit steigender Brückenzahl zu^[19], d. h. daß trotz von **1** bis **11** steigender Grundzustandsenergie die Energie des zum jeweiligen Diradikal führenden Übergangszustands noch rascher anwachsen muß. Das ist auch plausibel, da die räumliche Trennung der Radikalzentren auf einen Abstand, der eine chemische Reaktion – sei es die Wasserstoffabstraktion oder die Addition an eine Doppelbindung – ermöglicht, notwendigerweise schwieriger werden muß, wenn die sich voneinander entfernenden Molekülhälften durch zusätzliche Klammern zusammengehalten werden. Anders ausgedrückt: bei Molekülen dieser Art (und vermutlich auch bei anderen hochsymmetrischen Kohlenwasserstoffen) muß eine Streckung mehrerer, vielleicht sogar aller in Frage kommenden C–C-Bindungen bis auf den Abstand des Bindungsbruchs erfolgen, damit ein abfängbares Intermediat gebildet wird. Präparativ sind Reaktionen wie die Ringerweiterung möglicherweise auch in anderen Bereichen der Kohlenwasserstoffchemie nützlich. So ist z. B. nicht ausgeschlossen, daß die Pyrolyse von Cuban in einem ungesättigten Ester zu Derivaten des Basketans führt.

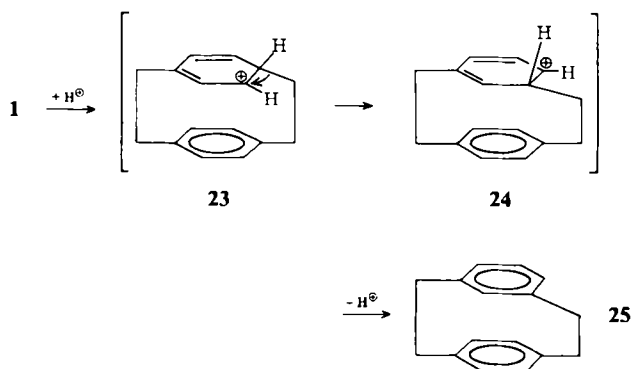
Die direkte Erzeugung und Beobachtung von **12** und **18** gelang durch Bestrahlung von **1** bzw. **8** in einem Glas aus 2-Methyltetrahydrofuran bei 77 K; die von beiden Spezies gemessenen UV/VIS- und Fluoreszenz-Spektren erbrachten den ersten spektroskopischen Beweis für das Auftreten eines Diradikals bei Photocycloreversionen^[20].

Die Bestrahlung von **1** in Aceton, das als Solvens und Sensibilisator fungiert, bei Raumtemperatur mit einer Mitteldruck-Quecksilberlampe führt ausschließlich zu 4-Ethylbibenzyl: unter diesen Bedingungen ist es also zu einem Riß der Bindung zwischen Benzolring und Methylengruppe gekommen^[21].

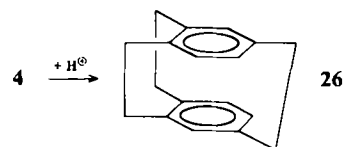
3.2. Ionische Spaltung

Die über ionische Brückenspaltungsreaktionen von [2_n]Cyclophanen vorliegenden Versuchsergebnisse sind zur Zeit noch sehr heterogen, insbesondere existieren kaum vergleichende Untersuchungen. Zu den besser studierten Umsetzungen zählt die durch Lewis-Säuren katalysierte Isomerisierung. Die Stammverbindung **1** reagiert mit AlCl₃/HCl in CH₂Cl₂ bei 0 °C zu einem Kohlenwasserstoffgemisch, aus dem sich unter anderem [2.2]Metaparcyclophan **25** isolieren läßt (44%)^[13]. Die Triebkraft dieser Reaktion, die vermutlich über die σ -Komplexe **23** und **24** verläuft, dürfte in der Verringerung der Spannungsenergie zu suchen sein (E_s von **1**: 134 kJ/mol; E_s von **25**: 100 kJ/mol^[19]).

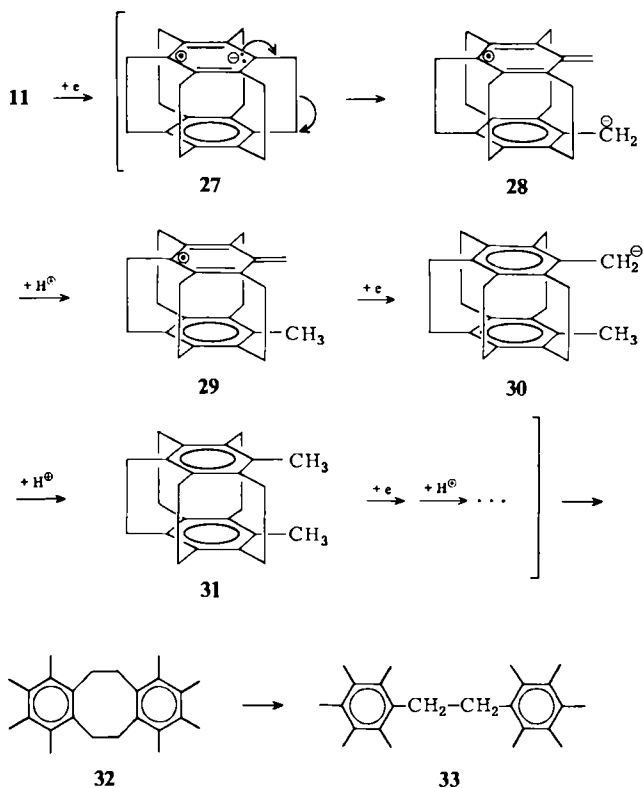
Unter den höher verbrückten [2_n]Cyclophanen konnte bisher nur **4** auf ähnliche Weise isomerisiert werden; in 30 min entstehen bei –10 °C (CH₂Cl₂, AlCl₃/HCl) 44% des „schiefen“ Kohlenwasserstoffs [2.2.2](1,2,4)(1,2,5)Cyclophan **26**, der seinerseits unter diesen Bedingungen nicht



mehr isomerisiert^[16]. Hingegen reagieren **8** und **9** selbst unter schärferen Bedingungen (3 h, 25 °C) nicht. Zwar signalisiert die in diesem Fall bei HCl-Zugabe auftretende



rote Farbe, daß die entsprechenden σ -Komplexe noch gebildet werden, aber eine Wagner-Meerwein-Umlagerung tritt nicht mehr ein^[22]. Molekülmodelle zeigen, daß im dreifach verklammerten Cyclophan **4** die beiden Benzolringe während der Wanderung der Ethanobrücken noch gegeneinander verschoben werden können, wodurch die – bei **8** und **9** offensichtlich prohibitive – Spannung gemildert wird. Eine im ersten Schritt mit den obigen Umlagerungen vergleichbare Reaktion ist die *ipso*-Substitution von **8**, die im Abschnitt 4 beschrieben wird.

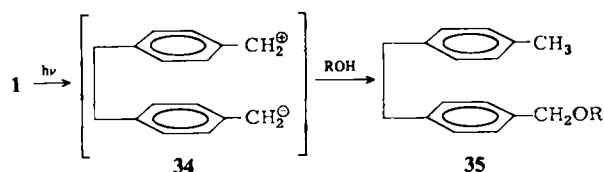


Schema 3. Reduktion von **11** unter Spaltung der Ethanobrücken.

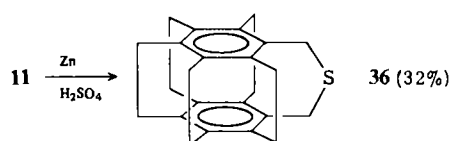
Eine anionische Spaltung der C₂-Brücken wurde am Superphan **11** beobachtet, das mit Lithium/Ethylamin in *n*-Propylamin zu **32** (57%) und **33** (7%) reduziert wird (Schema 3)^[18a].

Einen plausiblen Mechanismus für diese hydrierende Ringspaltung zeigt Schema 3; Radikal-Anionen wie **27** entsprechen den bei der Birch-Reduktion (siehe Abschnitt 4.2) üblichen Intermediaten, und die Spaltung der Brückenbindung von [2.2]Paracyclophan **1** mit Natrium/Amoniak/Ethanol zu 4,4'-Dimethylbibenzyl ist wohlbekannt^[23]. Das Hexamethylbenzol-Dimer **33** dürfte durch Reduktion aus **32** entstanden sein.

Der einzige Bericht über einen heterolytischen Bindungsbruch einer C₂-Brücke in einem der Moleküle **1–11** betrifft [2.2]Paracyclophan selbst, das bei Bestrahlung ($\lambda = 253.7$ nm) in Alkohol über das Zwitterion **34** in den Ether **35** umgewandelt wird^[21].



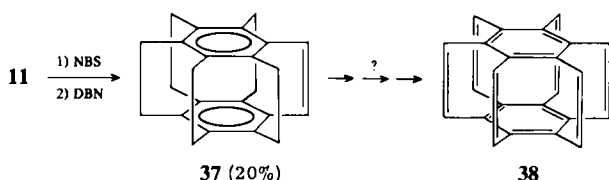
Eine ungewöhnliche Ringerweiterung tritt auf, wenn **11** mit Zink in konzentrierter Schwefelsäure (1 h) umgesetzt wird^[18]. Diese Reaktion, deren Mechanismus nicht bekannt ist, scheint charakteristisch für das Superphan zu sein, da – soweit untersucht – keines der anderen mehrfach überbrückten Cyclophane unter ähnlichen Bedingungen^[18b] ein dem Thioether **36** entsprechendes Produkt ergibt.



3.3. Funktionalisierung

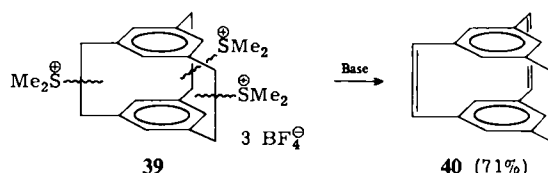
In den Brücken funktionalisierte [2_n]Cyclophane, z. B. Olefine, Ketone oder Epoxide, sind aus präparativen, mechanistischen und spektroskopischen Gründen interessant, aber leider klappt zwischen attraktiven Syntheszielen und ihrer Verwirklichung noch eine große Lücke. So könnte man zwar das aus **11** mit Routinemethoden – Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) und nachfolgende Eliminierung mit 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) – erhältliche Olefin **37** als ersten Schritt auf dem Wege zum Hexaen **38** ansehen; die niedrige Ausbeute von 20% ist jedoch nicht ermutigend^[18].

Der Kohlenwasserstoff **38** ist ein in elektronischer Hinsicht sehr ungewöhnliches Molekül, da es formal aus ei-



nem insgesamt 12 π -Elektronen enthaltenden „Kern“ – den beiden sich durchdringenden π -Systemen der Benzolringe – besteht, der orthogonal von einer „Hülle“ mit der gleichen Zahl von π -Elektronen umgeben ist. Die Überlappung der p-Orbitale der sechs olefinischen Doppelbindungen könnte dabei so wie beim Barrelen (Bicyclo[2.2.2]octatrien) erfolgen.

Die Herstellung des **5** entsprechenden Triens **40** gelang durch dreifache Hofmann-Eliminierung des Trissulfoniumsalzes **39** mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran^[24].



4. Reaktionen an den Benzolringen

Schon in ihrer ersten Veröffentlichung erwähnten *Brown* und *Farthing* die Nichtplanarität der Benzolringe von [2.2]Paracyclophan **1**^[2]. Wie eine spätere, detaillierte röntgenographische Untersuchung von *Lonsdale* et al. zeigte^[25], sind bei 291 K die Brückenkopfatome um 16.8 pm (14°) aus der Ebene herausgehoben, die durch die verbleibenden vier aromatischen Kohlenstoffatome definiert wird. Die Benzolringe von **1** sind also bootkonfiguriert. Ähnliche Deformationen weisen auch **6**^[26], **7**^[27], **8**^[28], **9**^[29] und **10**^[30] auf. Unabhängig von der Art und dem Ausmaß der „Verbiegung“^[9b] können in einem nichtplanaren Benzolring die sechs *p*-Orbitale nicht so effektiv überlappen wie im Benzol selbst. Eine Störung der cyclischen Konjugation müßte sich wiederum auf die chemischen und physikalischen, insbesondere spektroskopischen Eigenschaften auswirken^[9]. So stellt sich die Frage, ob das für „klassische“ (4n+2) π -Systeme typische regenerative Verhalten in nichtplanaren Arenen durch ein additives ersetzt wird, ob es zu einer Konkurrenz dieser beiden chemischen Verhaltensweisen kommt, oder ob wenigstens die normalerweise stark benachteiligte Addition erleichtert wird. Es ist nicht überraschend, daß vor dem Hintergrund dieser auch theoretisch interessanten Frage^[31] die meisten Reaktionen, die mit **1–11** durchgeführt wurden, Additionsreaktionen sind.

4.1. Diels-Alder-Additionen

Mit der großen Bereitschaft konjugierter Di- und Triene, sich an [2+4]-Cycloadditionen als Dienkomponenten zu beteiligen, kontrastiert die zum Teil extreme Reaktions-trägheit einfacher aromatischer 6 π -Elektronensysteme in Diels-Alder-Additionen – ein Grund für die Verwendung von Benzol, Toluol, den verschiedenen Xylenen und Halogenbenzolen als Lösungsmittel in diesen Reaktionen. Trotz der geringen Reaktivität, z. B. von Benzol, können 6 π -Arene als Diene reagieren, wenn die Umsetzung bei hohen Temperaturen oder in Gegenwart von Lewis-Säure-Katalysatoren durchgeführt wird; auch reaktive Dienophile lassen sich addieren^[32]. Trotzdem wird beispielsweise das äußerst reaktive 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion **41** bei Raumtemperatur auch bei mehrwöchigem Stehen nicht an

Benzol oder eines der Polymethylbenzole angelagert^[33]. Werden diese Moleküle jedoch in ein [2_n]Cyclophan-System eingebaut – [2.2]Paracyclophan **1** als formales Dimer von *p*-Xylol, Superphan **11** als Dimer des Hexamethylbenzols etc. – dann steigt in einigen Fällen die Additions-geschwindigkeit sprunghaft. Wie die Daten der Tabelle 1^[33] – die Stellen im Cyclophan, an denen die neuen Bindungen geknüpft werden, sind durch Pfeile markiert – zeigen, entsteht beispielsweise aus **1** und **41** bereits in ca. sechs Tagen bei Raumtemperatur quantitativ das 1:2-Cycloaddukt.

rechnen. Die hohe Spannung im σ -Gerüst der jeweils zu erwartenden Diels-Alder-Addukte verhindert die Addition. Der einzige Kohlenwasserstoff, der nicht in dieses Schema paßt, ist das [2₅]Cyclophan **10**, das überraschen-derweise sowohl mit Dicyanacetylen **44** (60 °C, 3 d, 44%) als auch mit Perfluor-2-butin **45** (100 °C, 7 d, 100%) zu 1:1-Addukten reagiert^[18b].

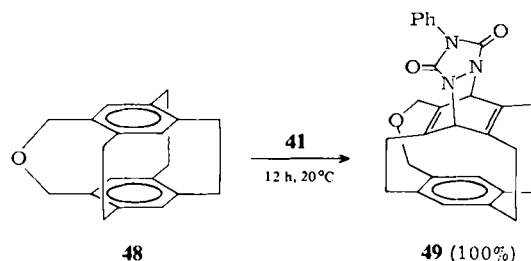
Die wichtige Rolle, die die Ringspannung in diesen Cycloadditionen spielt, läßt sich eindrucksvoll am Cyclophan **7** demonstrieren, das von allen mehrfach verklammerten Systemen am raschesten reagiert^[36]. Wie aus der Tabelle

Tabelle 1. Diels-Alder-Additionen der [2_n]Cyclophane in Benzol [33].

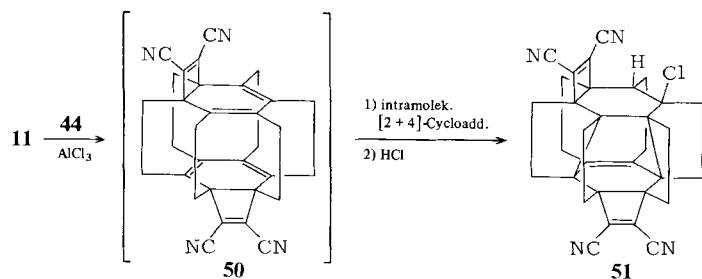
Dienophyl \ Dien						
	1	4	7	8	9	11
4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion 41	20 °C, 138 h, 99% (1:2-Addukt)	20 °C, 3 h, 79% (1:1-Addukt); 20 °C, 24 h, 65% (1:2-Addukt)	20 °C, wenige s, 100% (1:2-Addukt)	20 °C, 24 h, keine Reaktion	20 °C, 24 h, keine Reaktion	—
Tetracyanethylen 42	100 °C, 15 h, π -Komplex; 165 °C (in Toluol), 13 h, keine Reaktion	20 °C, 20 h, 59% (1:1-Addukt) + 26% π -Komplex	20 °C, wenige s, 100% (1:1-Addukt) [18, 36]	20 °C, 20 h, π -Komplex	100 °C, 15 h, π -Komplex	—
Maleinsäureanhydrid 43	180 °C (in Toluol), 37 h, keine Reaktion	100 °C, 10 h, 53% (1:1-Addukt)	—	100 °C, 16 h, keine Reaktion	100 °C, 17 h, keine Reaktion	—
Dicyanacetylen 44	120 °C, 32%, (1:1-Addukt); 170 °C, 72% (1:2-Addukt) [34]	20 °C, 14 d, 78% (1:1-Addukt); 81 °C, 24 h, 30% (1:2-Addukt)	60 °C, 6 h, 93% (1:1-Addukt); 70 °C, 2 d, 76% (1:2-Addukt) [36]	—	—	längeres Erhitzen: keine Reaktion [18a]
Perfluor-2-butin 45	—	—	100 °C, 12 h, 66% (1:2-Addukt) [36]	—	—	—
Acetylendicarbonsäure-dimethylester 46	keine Reaktion bei erhöhter Temperatur [35]	170 °C, 1 h, 61% (1:1-Addukt) [35]	—	—	170 °C, 1 h, keine Reaktion	—
Maleinsäure-dimethylester 47	165 °C, 13 h, keine Reaktion	100 °C, 10 h, keine Reaktion	—	—	—	—

Der Einbau weiterer Brücken – vgl. **4** und besonders **7** – führt dann zu einer extremen Reaktionsbeschleunigung: die tiefrote Farbe von **41** verschwindet nach Zugabe von [2₄](1,2,4,5)Cyclophan **7** schon innerhalb weniger Sekunden, d. h. dieses doppelte 6 π -System kann in seiner Additionsfähigkeit mit acyclischen Polyolefinen konkurrieren! Ähnlich verlaufen die Reaktionen von **1**, **4** und **7** mit Tetracyanethylen **42** und Dicyanacetylen **44** sowie – soweit die entsprechenden Experimente durchgeführt wurden – mit Maleinsäureanhydrid **43**, Perfluor-2-butin **45** und Acetylendicarbonsäuredimethylester **46**. Erst der relativ unreaktive Maleinsäuredimethylester **47** wird nicht mehr an **1** und **4** addiert. Eine hohe Spannung des Edukts reicht jedoch allein nicht, eine Diels-Alder-Addition in mehrfach überbrückten Cyclophanen auszulösen; dies zeigen die Kohlenwasserstoffe **8** und **9** sowie das Superphan **11**^[18a], die mit den verschiedenen Dienophilen nicht reagieren (Tabelle 1). Offenbar muß ein Cyclophan, das in einer [2+4]-Cycloaddition als Dien reagiert, über mindestens ein Paar *para*-ständiger Wasserstoffatome verfügen. Bei einem Substitutionsmuster wie in **8**, **9** oder **11** müßten im Verlauf der Diels-Alder-Reaktion beim Übergang von der sp²- zur sp³-Hybridisierung nicht nur – wie bei **1**, **4** und **7** – Wasserstoffatome, sondern Methylengruppen ins Molekülinnere verlagert werden. Überdies wäre dabei mit einer Stauchung der C—C-Bindungen von Ethanobrücken zu

hervorgeht, bildet sich aus **7** und Dicyanacetylen **44** zunächst ein Monoaddukt; dieses ist jedoch noch reaktionsfähig genug, um entweder mit weiterem **44** zum 2:1-Produkt zu reagieren oder mit Tetracyanethylen **42** in kürzester Zeit ein „gemischtes“ Addukt zu bilden^[36]. Wird der ringerweiterte, d. h. vermutlich weniger gespannte Ether **48** mit **41** umgesetzt, so bleibt die Reaktion auf der 1:1-Stufe **49** stehen^[17].



Daß **44** nicht mit Superphan **11** im Sinne einer [2+4]-Cycloaddition reagiert, wurde bereits erwähnt (Tabelle 1). Hingegen entsteht aus diesen beiden Komponenten in Gegenwart von Aluminiumtrichlorid in Dichlormethan schon bei Raumtemperatur (3 d) der Polycyclus **51** (40%), dessen komplizierte Struktur röntgenographisch ermittelt wurde^[18a]. Es wird angenommen, daß aus **11** und **44** zunächst in einer doppelten [2+2]-Cycloaddition das 2:1-Addukt

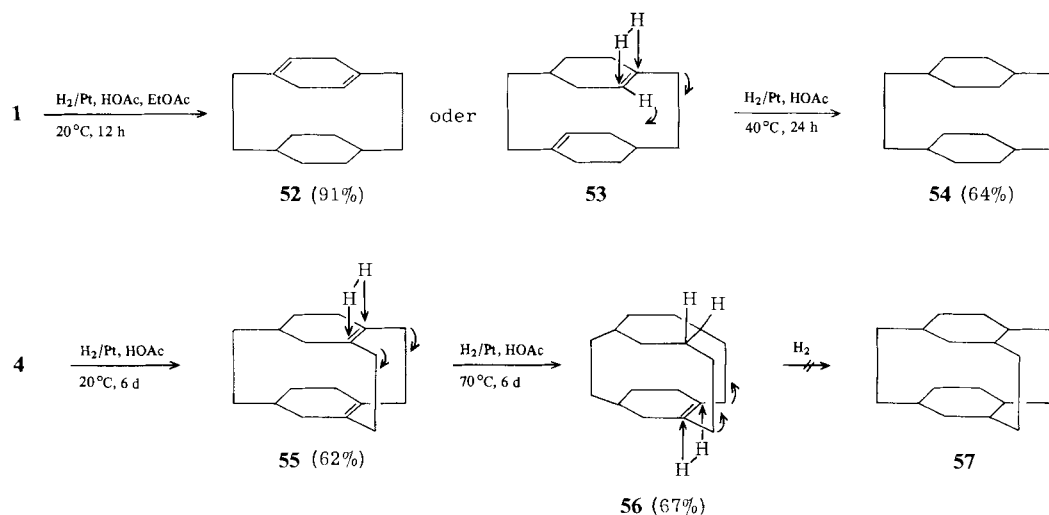


50 entsteht, das sich durch eine intramolekulare [2 + 4]-Cycloaddition stabilisiert; das dabei gebildete Tetraen wird schließlich in einem ionischen Prozeß von während der Reaktion entstandenem HCl zum Endprodukt **51** abgefangen. Dies ist eine Reaktionskaskade, an der drei der wichtigsten Additionstypen beteiligt sind.

Nach den bisher vorliegenden Resultaten werden die Diels-Alder-Additionen der $[2_n]$ Cyclophane von Spannungseffekten in den Edukten und Produkten kontrolliert. So wird an $[2.2.2](1,2,4)(1,2,5)$ Cyclophan **26**, das sich aus **4** durch Lewis-Säure-katalysierte Isomerisierung herstellen läßt (siehe Abschnitt 3.2) und danach weniger gespannt als **4** ist, weder **41** noch **42** angelagert – es wird nicht einmal ein π -Komplex gebildet^[37]. Hier dürfte die zu hohe Spannungsenergie des denkbaren Cycloaddukts reaktionsverhindernd wirken. Andererseits reicht die Spannung in **1**

milden Bedingungen in ein Dien umgewandelt, das entweder die Struktur **52** oder **53** hat und unter geringfügig verschärften Bedingungen zu Perhydro[2.2]paracyclophan **54** weiterhydriert wird^[39]. Der Einbau einer zusätzlichen Brücke – wie in **4** – hat zunächst keine Folgen: über Platin in Eisessig werden vergleichsweise rasch vier Äquivalente Wasserstoff aufgenommen, und es entsteht das Dien **55**^[15a]. Dessen Hydrierung erfordert jedoch bereits drastischere Bedingungen: 6 d bei 70 °C^[15a] oder 5 d bei 22 °C und 5 bar^[40] werden benötigt, um das Monoolefin **56** zu erhalten, das seinerseits unter den obigen Bedingungen nicht weiterreduziert wird.

Daß schon die Umwandlung von **55** in **56** deutlich langsamer abläuft als die von **4** in **55**, liegt vermutlich daran, daß der Wasserstoff **55** von „außen“ angreifen muß; dadurch werden die Kohlenstoffatome der benachbarten Ethanobrücken stärker „aufeinandergepreßt“ (gebogene Pfeile in **55**), was die Spannung im Polycyclus erhöht. In **56** stehen dann der Umwandlung von sp^2 - in sp^3 -hybridisierte Kohlenstoffatome noch stärkere Spannungseffekte entgegen, so daß das Perhydroderivat **57** gar nicht mehr entsteht. Die Richtigkeit dieser Erklärung wird auf der Seite der weniger verbrückten Cyclophane durch das Verhalten von **1** und auf der Seite der höher verklammerten Moleküle durch das von **8** (keine H_2 -Aufnahme innerhalb von 7 d bei 70 °C und 2.5 bar^[22]), **10**^[18b] und Superphan



gerade aus, um eine Cycloaddition zu ermöglichen. Diese Argumente sind notwendigerweise qualitativ, da Spannungsenergien für **4**–**11** noch nicht experimentell ermittelt wurden. Wünschenswert wäre auch eine Ausweitung der Dienophiltypen, wobei besonders Heteroatome enthaltende Addenden von Interesse wären. Als eine der wenigen bekannten Reaktionen dieser Art sei die sensibilisierte Photooxidation von **7** erwähnt, die zu dem erwarteten Endoperoxid führt^[36]. Sauerstoffverbindungen dieses Typs bieten sich als Ausgangsmaterialien für weitere oxygenierte Phane an^[38].

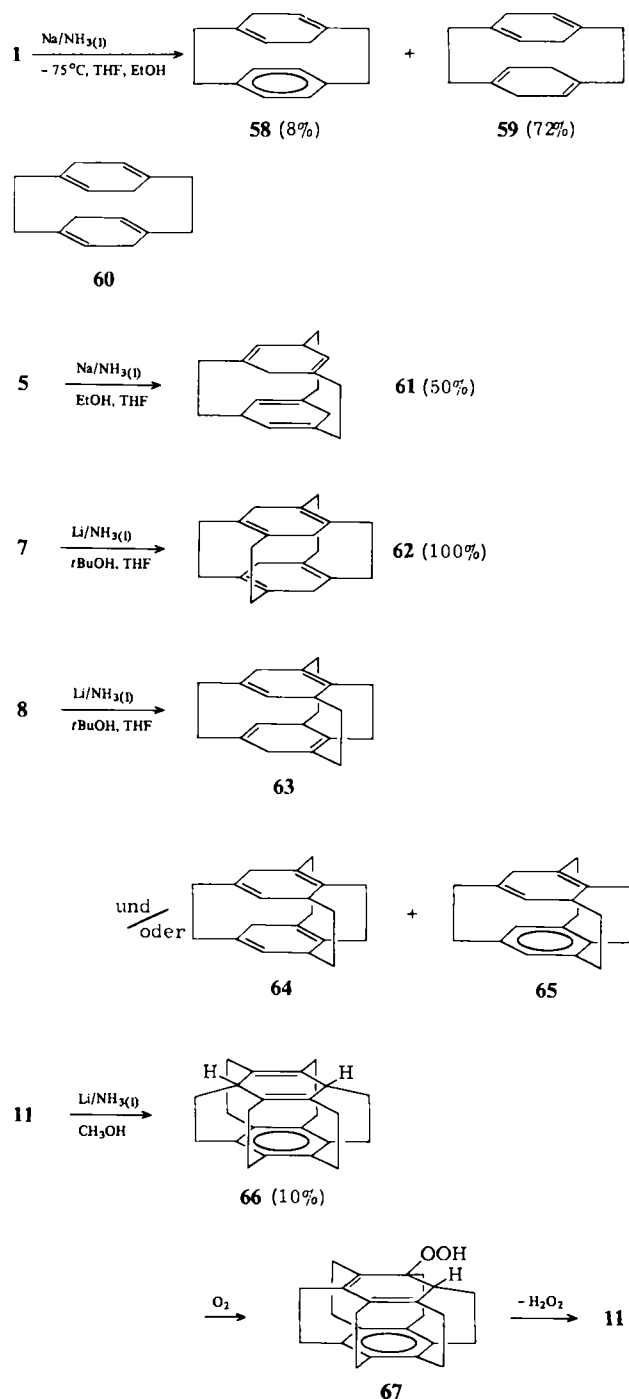
4.2. Hydrierungen

Bei der katalytischen Hydrierung verhalten sich die $[2_n]$ Cyclophane in mehrfacher Hinsicht ähnlich wie bei der Diels-Alder-Addition. Die Stammverbindung **1** wird unter

11, das über Adams-Katalysator hydrierstabil ist^[18a], beständig.

Qualitative Rückschlüsse auf das Reduktionsverhalten der Benzolringe von $[2_n]$ Cyclophanen ermöglichen auch Birch-Reduktionen, die bisher mit **1**, **5**, **7**, **8**, **10** und **11** durchgeführt wurden (Schema 4). Diese Reaktion sollte besonders leicht erfolgen, da bei der Umwandlung der nichtplanaren Benzolringe in bootförmige 1,4-Cyclohexadien-Einheiten eine beträchtliche Verringerung der Spannungsenergie zu erwarten ist.

$[2.2]$ Paracyclophan **1** liefert unter den in Schema 4 aufgeführten Bedingungen neben kleinen Mengen des Dihydroderivats **58** vornehmlich die Tetrahydroverbindung **59**; die „gekreuzte“ Anordnung der Doppelbindungen in **59** ergibt sich aus den Folgereaktionen und den spektroskopischen Eigenschaften der dabei gebildeten Produkte^[23, 41]. Die Unterscheidung zwischen **59** und dem Tetraolefin **60**



Schema 4. Birch-Reduktionen von [2,*n*]Cyclophanen.

mit „parallelen“ Doppelbindungen läßt sich durch Spektrenvergleich allein nicht treffen. Beim Erhitzen (150–160°C, geschlossenes System) wandelt sich **59** in **58** um^[41a]. Die bekannte^[42] starke Beeinflussung der Produktzusammensetzung von Birch-Reduktionen durch geringe Veränderungen der Versuchsbedingungen läßt sich auch an **1** demonstrieren: Wird eine Lösung/Suspension von Natrium in siedendem Ammoniak mit einer Lösung von **1** in Tetrahydrofuran (THF) und anschließend mit Ethanol versetzt, so entsteht in 94% Ausbeute 4,4'-Dimethylbibenzyl **13**^[23]; wird hingegen eine Lösung von **1** in Tetrahydrofuran/Ethanol langsam zu einer Lösung von Natrium in siedendem Ammoniak getropft, so wird quantitativ **59** gebildet^[41b]. Bei der Birch-Reduktion der höheren Homologen von **1** sollten wiederum zum Teil die Faktoren eine

Rolle spielen, auf denen die unterschiedliche Dienreaktivität der [2,*n*]Cyclophane beruht (vgl. Abschnitt 4.1). Nach Molekülmodellen sind die Sechsring-sp³-Kohlenstoffatome von **59** stark nach „außen“ abgewinkelt, d. h. die Cyclohexadien-Systeme sind bootkonfiguriert. Eine in diesen Positionen verankerte Ethanobrücke müßte wahrscheinlich stark gedehnt werden und dadurch die Spannung des Systems deutlich erhöhen.

In der Tat wird bei der Birch-Reduktion von **7** ausschließlich und quantitativ das energetisch günstigere Tetrahydro[2₄](1,2,4,5)cyclophan **62** gebildet, in dem alle Brücken an sp²-Kohlenstoffatome gebunden sind^[36]. Daß **5** glatt zu **61** hydriert wird^[24], steht hiermit nicht in Widerspruch, da eine *meta*-artige Anordnung der Brücken, wie sie im Substrat **5** und im Tetraen **61** vorliegt, eine erhöhte Ringspannung eher toleriert. Um so interessanter war es, die Birch-Reduktion von **8** zu studieren, das als Hybrid eines [2.2]Para- und eines [2.2]Metacyclophanes aufgefaßt werden kann. Reaktion mit Lithium in flüssigem Ammoniak/*tert*-Butylalkohol ergibt hier ein Gemisch aus **63** und/oder **64** und **65**^[22]. Eine Entscheidung, welche der beiden Tetrahydroverbindungen vorliegt, kann – wie bei dem Tetrahydroderivat von **1** (siehe oben) – anhand der spektroskopischen Daten nur schwer getroffen werden; sterische Argumente sprechen für **63**, da eine sp³-Hybridisierung beider Brückenkopf-atome einer Ethanobrücke (vgl. **64**) wahrscheinlich nicht gelingt. Eine sofort nach Beendigung der Reaktion durchgeführte dünnschichtchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches zeigt, daß als Primärprodukt nahezu ausschließlich **63/64** gebildet wird; Kohlenwasserstoff **65** kann nur in Spuren, Ausgangsmaterial **8** gar nicht nachgewiesen werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung wird jedoch neben **63/64** (83%) auch **65** (6%) und **8** (6%) isoliert. Das stark gespannte **63/64** beginnt also schon während der Aufarbeitung bei Raumtemperatur zu rearomatisieren; erst bei –20°C ist es einige Tage stabil. Das Dihydroderivat **65** ist zwar beständiger als **63/64**, kann aber auch nicht durch Umkristallisation oder Sublimation gereinigt werden, da sich aus ihm wieder das Edukt **8** bildet.

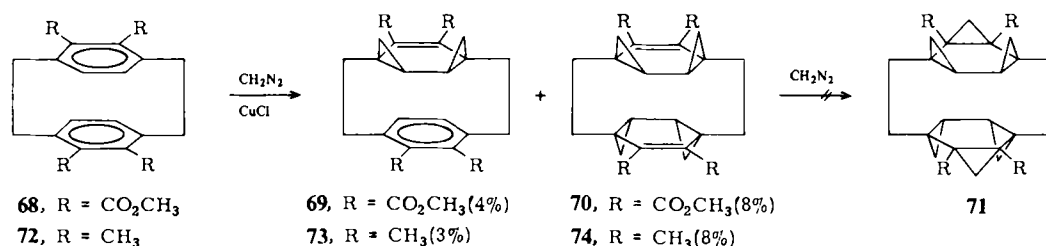
Superphan **11** fügt sich in seinem Reduktionsverhalten nahtlos in diese Serie ein: als Birch-Produkt wird **66** erhalten – allerdings nur noch in 10% Ausbeute –, das schon bei Raumtemperatur in kurzer Zeit zu **11** rearomatisiert^[18a]. Diese Dehydrierung könnte thermisch als symmetrieerlaubter Prozeß erfolgen, wie das von einfachen 1,4-Cyclohexadienen bekannt ist^[43], aber auch eine En-Reaktion mit Luftsauerstoff *via* **67** und eine anschließende Abspaltung von H₂O₂ könnte die Ursache sein^[18a]. Interessanterweise fällt auch bei dieser Reaktion Kohlenwasserstoff **10** aus der Reihe: er übersteht die Birch-Reduktion unverändert^[18b]. Auf die brückenspaltende Hydrierung von **11** wurde im Abschnitt 3.2 hingewiesen; auch **5** kann unter Birch-Bedingungen zu einem Dimethyl[2.2]metacyclophan reduziert werden^[24].

4.3. Verschiedene Additionsreaktionen

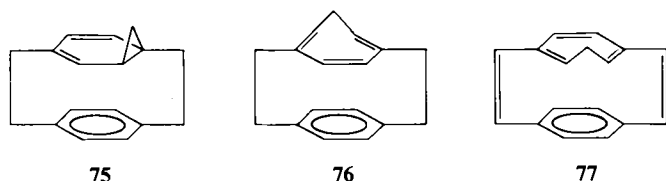
In Anbetracht der großen Bereitschaft einiger [2,*n*]Cyclophane, an so typischen Polyenreaktionen wie der Diels-Alder-Addition teilzunehmen (Abschnitt 4.1), bot sich an, mit

diesen Kohlenwasserstoffen auch andere der klassischen Olefinreaktionen durchzuführen.

In der Tat reagiert der Tetraester **68** bei Raumtemperatur mit Diazomethan/Kupfer(I)-chlorid zu einem komplizierten Produktgemisch, aus dem sich säulenchromatographisch die beiden Methylenierungsprodukte **69** und **70** isolieren lassen^[44].

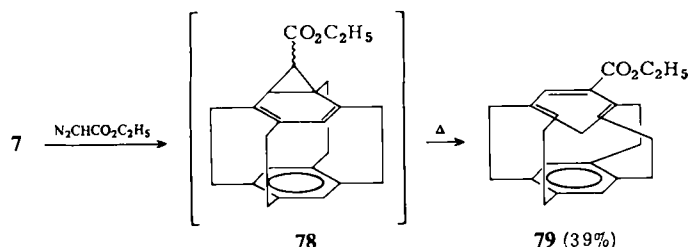


Die erneute Carbenaddition zu einem Derivat des bisher unbekannten *all-cis*-Trishomobenzols (z. B. **71**) gelingt jedoch nicht^[45]. Dafür kann nicht der elektronenziehende Effekt der Methoxycarbonylgruppen die Ursache sein, denn auch die Tetramethylverbindung **72** ergibt im entsprechenden Experiment nur das Bis- **73** und das Tetraaddukt **74**^[45]. [2.2]Paracyclophan **1** kann unter den obigen Bedingungen gleichfalls cyclopropaniert werden und liefert neben 10% des Norcaradiens **75** einen gleichen Anteil des ringerweiterten Phans **76**^[46,47].



Überraschend in der [2.2]Cyclophanenserie ist schließlich die Beobachtung, daß [2.2]Paracyclophan-1,9-dien bevorzugt an einem Benzolring angegriffen wird, wobei als Monoaddukt der Kohlenwasserstoff **77** entsteht^[47]. In der Regel werden olefinische Doppelbindungen leichter cyclopropaniert als aromatische^[48].

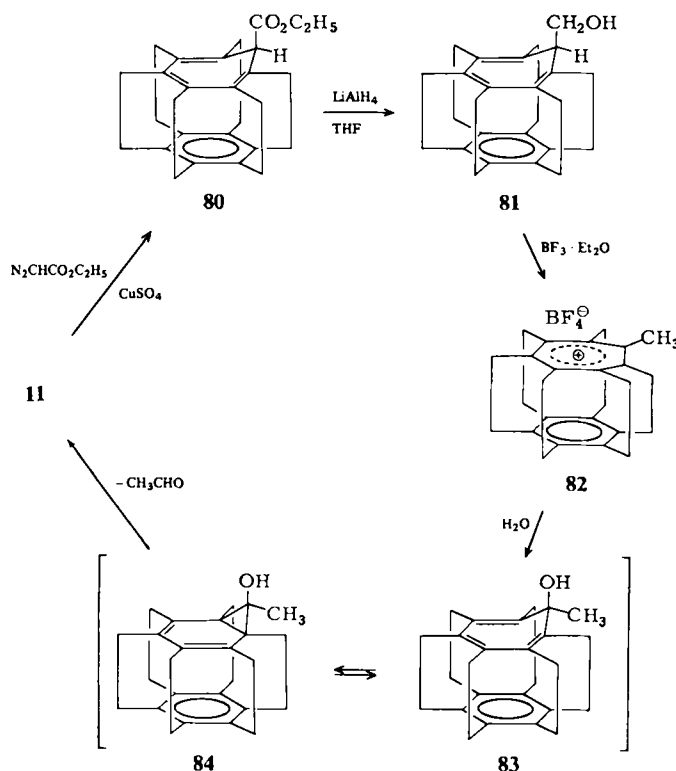
Das Norcaradien-Derivat **78** dürfte bei der Reaktion von **7** mit Diazoessigester als Primäraddukt entstehen; es isomerisiert unter den Versuchsbedingungen jedoch sofort weiter zum Ester **79**^[36].



Tropilidene wie **76**, **77** oder **79** interessieren vor allen Dingen als Ausgangsmaterialien für Phansysteme, in denen ein ungeladenes aromatisches System wie der Benzolring mit einem Tropylium-Ion durch Ethanobrücken verknüpft und in einer sterisch eindeutig definierten Anordnung fixiert wird. Tatsächlich ist es gelungen, die einfachste Verbindung dieser Klasse – [2]Paracyclo[2](1,4)tropy-

liophan – aus **76** durch Hydridabstraktion herzustellen und die Wechselwirkungen zwischen den π -Systemen seiner aromatischen Untereinheiten zu studieren^[46,49]. Inzwischen konnte auch aus **79** ein Tropyliophan erhalten werden^[36]. Wird die dabei entwickelte Methodik auf **11** übertragen, so resultiert der in Schema 5 gezeigte „Kreisprozeß“^[18a].

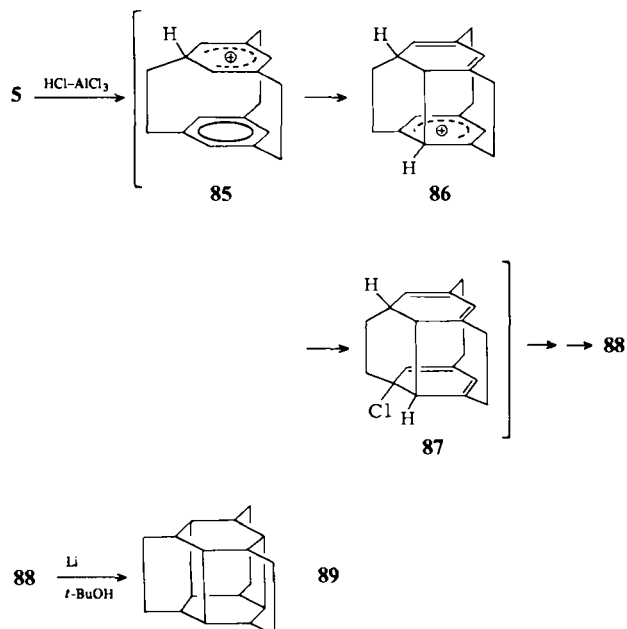
Die Addition von Diazoessigester führt wie bei **7** zu dem Tropilidenester **80**; dessen Reduktion mit LiAlH₄ liefert den erwarteten Alkohol **81**, der mit Bortrifluorid-Ether – wahrscheinlich unter Hydridverschiebung – das Tropyliophan **82** ergibt. Bei der Umkristallisation aus Methanol/Wasser, aber auch schon beim Stehen an der Luft, wandelt sich **82** wieder in Superphan um. Diese bemerkenswerte Zersetzung könnte über den Alkohol **83** verlaufen, der nach Valenzisomerisierung zu **84** durch Abspaltung von Acetaldehyd zu **11** rearomatisiert (52%)^[18a].



Schema 5.

Erste Epoxidierungsexperimente mit *m*-Chlorperbenzoesäure an [2_n]Cyclophanen verliefen im Falle von **1** und **72** unter oxidativem Abbau der Benzolringe, während aus dem elektronenarmen Tetraester **68** in 21% Ausbeute ein Bisepoxid entsteht^[45].

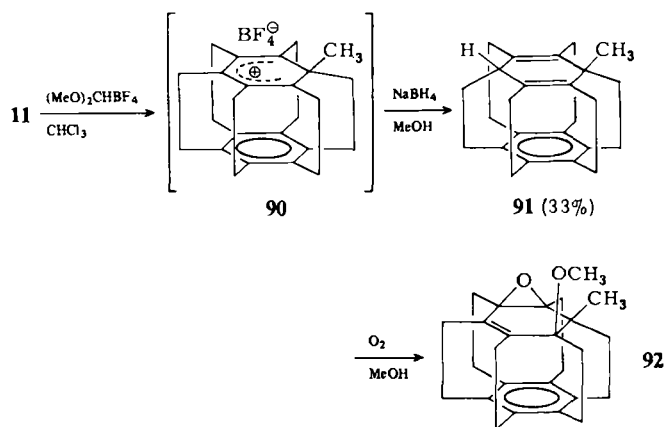
Ionische Additionen an die Benzolringe der mehrfach überbrückten Cyclophane wären zweifellos ein deutlicher Hinweis auf den geschwächten aromatischen Charakter dieser Moleküle. In der Tat ist über derartige Reaktionen berichtet worden: Beispielsweise reagiert **5** mit HCl/AlCl_3 in CH_2Cl_2 bei 0°C in 10 min zu einem komplizierten Produktgemisch der Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_{18} \cdot \text{H}_2\text{Cl}_{6-x}$ **88**. Die Trennung und Charakterisierung der verschiedenen Chloride gelang nicht, jedoch konnte **88** zu einem einheitlichen Kohlenwasserstoff $\text{C}_{18}\text{H}_{24}$ reduziert werden, der laut spektroskopischen Daten die Käfigstruktur **89** hat^[24].



Eine plausible Vorstufe für **88** ist das HCl -Addukt **87**, das über die σ -Komplexe **85** und **86** aus **5** entstehen könnte. Monochlorid **87** bietet dann die Voraussetzungen für eine mehrfache Wiederholung dieser ionischen Addition.

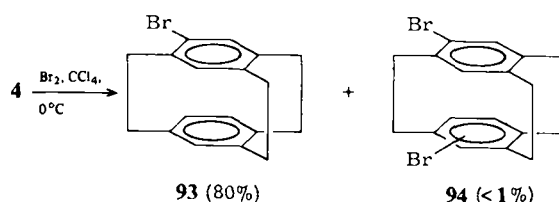
In einem weiteren ionischen Prozeß wird **11** mit dem Meerwein-Reagens Dimethoxymethyliumtetrafluoroborat zu dem Kation **90** alkyliert, das sich mit Hydrid-Ionen zu **91** abfangen läßt; bei der Umkristallisation aus Methanol reagiert **91** zu dem Epoxid **92** oder einem Positionsisomer^[18a].

Auch polymethylierte [2.2]Paracyclophane reagieren sehr leicht mit HCl zu diversen Chloriden, deren Struktur jedoch noch nicht bekannt ist^[50].

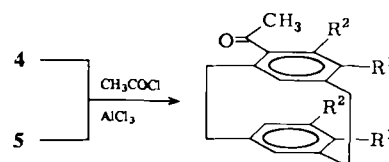


4.4. Reaktionen unter Erhaltung der Benzolringe

Die Methode der Wahl zur Herstellung einfacher Derivate des [2.2]Paracyclophans **1** ist die elektrophile aromatische Substitution. Bromierung, Friedel-Crafts-Reaktionen, Nitrierungen und andere Reaktionen^[9] wurden unter den für diese Umsetzungen charakteristischen Bedingungen durchgeführt, und es kann angenommen werden, daß dabei in der Regel der Standard-Reaktionsmechanismus eingehalten wird. Exakte mechanistische Studien sind jedoch rar und beschäftigen sich überdies vornehmlich mit dem Verlauf von Zweit- und Mehrfachsubstitutionen, nicht mit dem Primärprozeß. Von vornherein ist nicht auszuschließen, daß manche dieser Substitutionsreaktionen nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus ablaufen.



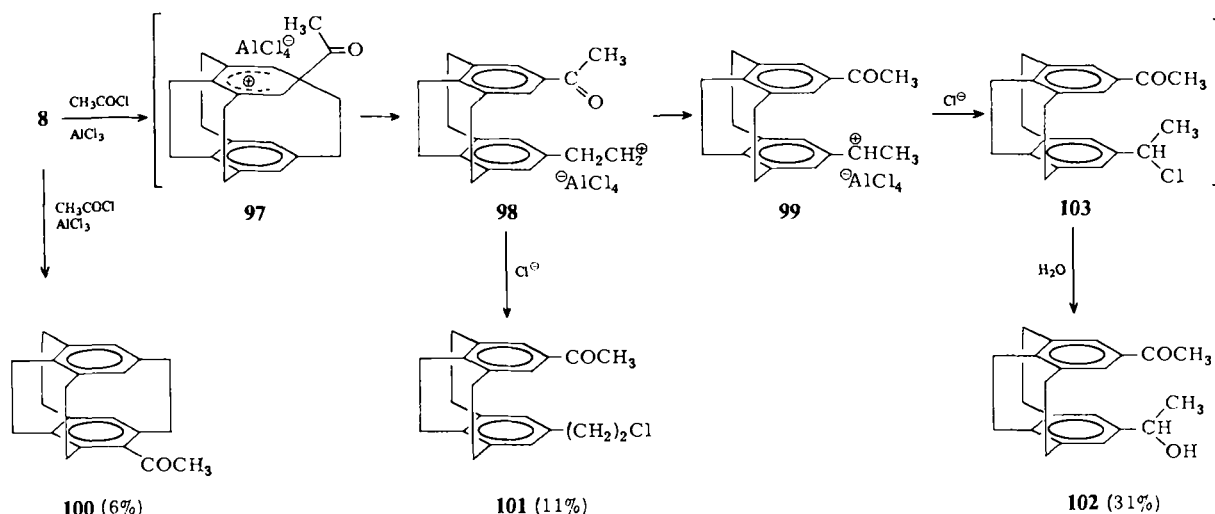
Die Bromierung des mehrfach überbrückten Phans **4** liefert das erwartete Monobromid **93** sowie Spuren eines Dibromids **94**^[15a]. **4** ist reaktiver als **1**, und auch das vierfach überbrückte Phan **8** kann mit **4** nicht konkurrieren: unter den gleichen Bedingungen reagiert es nicht mit Brom, und auch die Zugabe von Iod oder die Verlängerung der Reaktionszeit bleibt zunächst wirkungslos. Erst bei sehr langer Versuchsdauer (16 h) wird die Bromlösung entfärbt, jedoch läßt sich in dem komplizierten Produktgemisch kein Monosubstitutionsprodukt nachweisen^[22]. Möglicherweise tritt hier – wie im Falle von **5** bei HCl -Zugabe – Addition ein.



95, $\text{R}^1\text{-R}^1 = \text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (79%)
96, $\text{R}^2\text{-R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{R}^1 = \text{H}$ (59%)

Die Friedel-Crafts-Acylierung von **4** und seinem Isomer **5** verläuft wie erwartet unter Bildung von **95** bzw. **96**. Zu einer Zweitacylierung der Methylketone **95** und **96** kommt es nicht.

Das (1,2,3,5)Cyclophan **8** ergibt bei Acylierung das Keton **100** nur in kleinen Mengen; Hauptprodukte – bei 16% zurückgewonnenem **8** – sind nunmehr die beiden (1,2,3)Cyclophane **101** und **102** (Schema 6)^[22]. Der zu ihrer Bildung nötige Bruch einer Ethanobrücke zwischen Benzolring und Methylengruppe läßt sich über eine *ipso*-Substitution erklären^[51]. Erste Zwischenstufe wäre danach der σ -Komplex **97**, der einen Teil seiner Spannung durch Isomerisierung zum primären Carbenium-Ion **98** abbaut. Mit dessen Abfangreaktion durch Chlorid-Ionen zu **101** konkurriert eine Wasserstoffwanderung, bei der das sekundäre Kation **99** entsteht, das gleichfalls von Chlorid-



Schema 6. *Ipso*-Substitution an [2.1](1,2,3,5)Cyclophane **8**.

Ionen, jedoch zu **103**, abgefangen wird. Als sekundäres und benzyliches Halogenderivat wird dieses bei der Aufarbeitung zum Alkohol **102** hydrolysiert.

Bei der Formylierung nach Rieche^[52] ($\text{Cl}_2\text{CHOCH}_3$, TiCl_4 , CH_2Cl_2 , 0°C) ergibt **8** in sehr guter Ausbeute (94%) den erwarteten Aldehyd **104**, während bei der Nitrierung (rauchende Salpetersäure, Eisessig, 70°C , 2 min) die Nitroverbindung **105** nur in Spuren gebildet wird^[22].



[2.5](1,2,3,4,5)Cyclophane **10** liefert sowohl bei der Bromierung (Br_2/Eisen) als auch bei der Rieche-Formylierung in ausgezeichneten Ausbeuten die erwarteten Monosubstitutionsprodukte^[18b].

5. Schlußbemerkungen

Obwohl die homologe Serie der [2_n]Cyclophane mit parallel angeordneten Brücken erst seit drei Jahren komplett ist^[12], liegen bereits viele Ergebnisse über das chemische Verhalten dieser neuartigen Arene vor. Ihre herausragende und sie von klassischen monocyclischen Arenen unterscheidende Eigenschaft ist die Leichtigkeit, mit der sie Additionsreaktionen eingehen. Man hat dieses Verhalten als cyclohexatrienoid bezeichnet^[33,35]. Mit diesem Wort läßt sich jedoch allenfalls der formale Verlauf einiger Additionen beschreiben. Ein echtes Cyclohexatrien muß Alternanz zwischen Einfach- und Doppelbindungen aufweisen – aber gerade diese Eigenschaft wird durch die röntgenographisch ermittelten Strukturdaten der [2_n]Cyclophane nicht bestätigt^[25–30].

Das chemische Verhalten von **4–11** wurde, wie im Text mehrfach angedeutet, noch längst nicht lückenlos untersucht. Unter den bisher stark vernachlässigten Reaktionen der [2_n]Cyclophane ragen Photoprozesse aller Art hervor. Mechanistische Überlegungen würden durch quantitative

Vergleiche der [2_n]Cyclophane mit ihren „Hälften“, d. h. den jeweiligen Methylbenzolen, über den Rang von Plausibilitätsbetrachtungen erhoben. Auch die direkte Beobachtung verschiedener Zwischenstufen, beispielsweise von σ -Komplexen, wäre mechanistisch von Bedeutung. Voraussetzung für diese und andere Untersuchungen sind Synthesemethoden, die die Herstellung größerer Mengen der Cyclophane ermöglichen; es sei zum Schluß nicht verschwiegen, daß mehrere der zu diesen Kohlenwasserstoffen führenden Synthesewege dieser alles entscheidenden Bedingung noch nicht genügen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, dem van't-Hoff-Fonds und der Stiftung Volkswagenwerk für die Unterstützung unserer Arbeiten durch Personal- und Sachmittel sowie der BASF AG, der Bayer AG und der Hoechst AG für die stete Überlassung von Chemikalien.

Eingegangen am 9. Juni 1981 [A 414]

- [1] C. J. Brown, A. C. Farthing, *Nature (London)* **164** (1949) 915.
- [2] Vgl. auch A. C. Farthing, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3621 und C. J. Brown, *ibid.* **1953**, 3265.
- [3] D. J. Cram, H. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 5691.
- [4] D. J. Cram, persönliche Mitteilung; vgl. auch [15b].
- [5] Zur Nomenklatur von Phansystemen: F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron* **26** (1970) 5847.
- [6] a) H. A. Staab, W. Rebafka, *Angew. Chem.* **85** (1973) 831; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12** (1973) 776; b) *ibid.* **86** (1974) 234 bzw. **13** (1974) 203; c) H. A. Staab, C. P. Hertz, H.-E. Henke, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 4393; d) H. A. Staab, H. Haffner, *ibid.* **1974**, 4397; e) D. Schweitzer, H. Hauser, V. Taglieber, H. A. Staab, *J. Chem. Phys.* **14** (1976) 183.
- [7] a) H. Iwamura, H. Kihara, S. Misumi, Y. Sakata, T. Umemoto, *Tetrahedron* **34** (1978) 3427; b) H. Lehner, *Monatsh. Chem.* **107** (1976) 565.
- [8] D. J. Cram, R. B. Hornby, E. A. Truesdale, H. J. Reich, M. H. Delton, J. M. Cram, *Tetrahedron* **30** (1974) 1757.
- [9] Zusammenfassende Literatur: a) B. H. Smith: *Bridged Aromatic Compounds*, Academic Press, New York 1964; b) D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **4** (1971) 204; c) F. Vögtle, P. Neumann, *Synthesis* **1973**, 85; d) *Top. Curr. Chem.* **48** (1974) 67; e) F. Vögtle, G. Hohner, *ibid.* **74** (1978) 1.
- [10] a) S. Misumi, T. Otsubo, *Acc. Chem. Res.* **11** (1978) 251; b) S. Misumi, *Mem. Inst. Sci. Ind. Res. Osaka Univ.* **33** (1976) 53.
- [11] T. Umemoto, T. Otsubo, S. Misumi, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1573.
- [12] V. Boekelheide, *Acc. Chem. Res.* **13** (1980) 65.
- [13] Diese Substanzklasse wurde bisher kaum untersucht; zu ihr zählen: [2.2]Metaparacyclophan (D. J. Cram, R. C. Helgeson, D. Lock, L. A.

- Singer, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 1324; [2.2.2](1,2,4)(1,3,5)Cyclophan (M. Nakazaki, K. Yamamoto, Y. Miura, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 206) und [2.2.2](1,2,4)(1,2,5)Cyclophan (M. Nakazaki, K. Yamamoto, Y. Miura, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 1041; in [16] ist eine wirksamere Methode zur Herstellung dieser Substanz beschrieben).
- [14] a) D. J. Cram, H. J. Reich, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 3517; b) *ibid.* **89** (1967) 3078.
- [15] a) A. E. Murad, H. Hopf, *Chem. Ber.* **113** (1980) 2358; b) D. J. Cram, E. A. Truesdale, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 3974.
- [16] H. Hopf, J. Kleinschroth, A. E. Murad, *Isr. J. Chem.* **20** (1980) 291.
- [17] J. Kleinschroth, unveröffentlicht.
- [18] a) V. Boekelheide, Y. Sekine, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 1777; b) Nach Fertigstellung des Manuskripts erschien eine umfassende Studie über das chemische Verhalten von [2.2.2](1,2,3,4,5)Cyclophan **10** (V. Boekelheide, P. F. T. Schirch, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 6873), in der unter anderem über die hohe thermische Beständigkeit dieses Kohlenwasserstoffs berichtet wird (keine Reaktion bei „längerem“ Erhitzen in *p*-Diisopropylbenzol auf 350°C).
- [19] H. J. Lindner, *Tetrahedron* **32** (1976) 753; vgl. K. Nishiyama, M. Sakiyama, S. Saki, H. Horita, T. Otsubo, S. Misumi, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3739; H.-J. Lindner, persönliche Mitteilung.
- [20] G. Kaupp, E. Teufel, H. Hopf, *Angew. Chem.* **91** (1979) 232; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 215.
- [21] R. C. Helgeson, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **88** (1966) 509.
- [22] J. Kleinschroth, Dissertation, Universität Würzburg 1980.
- [23] J. L. Marshall, Th. K. Folsom, *Tetrahedron Lett.* 1971, 757.
- [24] V. Boekelheide, R. A. Hollins, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 3201.
- [25] K. Lonsdale, H. J. Milledge, K. V. Krishna Rao, *Proc. R. Soc. London A* **255** (1960) 82.
- [26] A. W. Hanson, T. S. Cameron, *J. Chem. Res. (M)* **1980**, 4201; *ibid.* (S) **1980**, 336.
- [27] A. W. Hanson, *Acta Crystallogr. B* **33** (1977) 2003.
- [28] H. Irngartinger, J. Hekeler, unveröffentlicht.
- [29] H. Irngartinger, unveröffentlicht.
- [30] A. W. Hanson, T. S. Cameron, *J. Chem. Res. (S)* **1980**, 336; *ibid.* (M) **1980**, 4201.
- [31] H. Wynberg, W. C. Nieuport, H. T. Jonkman, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4623; vgl. G. Binsch, *Naturwissenschaften* **60** (1973) 369.
- [32] Zusammenfassung: Th. Wagner-Jauregg, *Synthesis* **1980**, 165, 769.
- [33] H. Hopf, J. Kleinschroth, A. E. Murad, *Angew. Chem.* **92** (1980) 388; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 389.
- [34] E. Ciganek, *Tetrahedron Lett.* 1967, 3321.
- [35] D. J. Cram, E. A. Truesdale, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 5825.
- [36] R. Gray, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 2128.
- [37] K. Broschinski, unveröffentlicht.
- [38] Über die Photoaddition von Singulett-Sauerstoff an [2.2]Paracyclophanen wurde vor kurzem berichtet: A. de Meijere, I. Erden, P. Göllitz, R. Näder, *Angew. Chem.* **93** (1981) 605; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **20** (1981) 583.
- [39] D. J. Cram, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 6289; vgl. D. J. Cram, *Rec. Chem. Prog.* **20** (1959) 71.
- [40] W. G. Aalbersberg, K. P. C. Vollhardt, *Tetrahedron Lett.* 1979, 1939.
- [41] a) W. Jenny, J. Reiner, *Chimia* **24** (1970) 69; b) J. L. Marshall, B.-H. Song, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 1342; c) *ibid.* **40** (1975) 1942; d) J. L. Marshall, L. Hall, *Tetrahedron* **37** (1981) 1271.
- [42] H. O. House: *Modern Synthetic Reactions*, W. A. Benjamin, Menlo Park, CA, 1972, 2. Aufl., S. 145 ff.
- [43] H. M. Frey, R. J. Ellis, *J. Chem. Soc. A* 1966, 552; vgl. S. W. Benson, R. Shaw, *Trans. Faraday Soc.* **63** (1967) 985.
- [44] H. Hopf, K. Menke, *Angew. Chem.* **88** (1976) 152; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976) 165.
- [45] D. Wullbrandt, unveröffentlicht.
- [46] H. Horita, T. Otsubo, Y. Sakata, S. Misumi, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3899.
- [47] R. Näder, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **88** (1976) 153; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976) 166.
- [48] Siehe z. B. D. Wendisch in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, Bd. IV/3, Thieme, Stuttgart 1971.
- [49] J. G. O'Connor, P. M. Keehn, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 8446.
- [50] S. El-tamany, K. Broschinski, unveröffentlicht.
- [51] R. B. Moodie, K. Schofield, *Acc. Chem. Res.* **9** (1976) 287.
- [52] A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Chem. Ber.* **93** (1960) 88.

4-Oxo-2-cyclopentenylacetat – ein Synthesebaustein^[1]

Von Michael Harre, Peter Raddatz, Rainer Walenta und Ekkehard Winterfeldt*

Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Die aktuelle Bedeutung von Cyclopentenon-Derivaten für die präparative organische Chemie und besonders die Naturstoffchemie wird an der stereoselektiven Synthese substituierter und anellierter Cyclopentanon-Derivate demonstriert. Speziell 4-Oxo-2-cyclopentenylacetat („4-Acetoxy-2-cyclopenten-1-on“) kann in vielen Reaktionen als Stellvertreter des instabilen und nicht isolierbaren Cyclopentadienons fungieren. Polyfunktionalisierte Cyclopentanon-Derivate sowie carbocyclische und heterocyclische Anellierungsprodukte lassen sich so in einfacher Weise und großer Vielfalt erhalten. Anhand der Totalsynthese von Brefeldin A – einem typischen Naturstoff mit Cyclopentanol-Teilstruktur – werden zahlreiche stereoselektive Transformationen der Addukte vorgeführt. Neben mehreren Verfahren zur Erzeugung von 4-Oxo-2-cyclopentenylacetat werden die wichtigsten Methoden zur enantioselectiven Synthese anderer 4-substituierter 2-Cyclopenten-1-one diskutiert.

1. Vom Prostaglandin zum Dodecahedran – Cyclopentane

Die Chemie der Cyclopenten-, Cyclopentanon- und Cyclopentenon-Derivate hatte in den letzten zwanzig Jahren

erhebliche Fortschritte zu verzeichnen. Ausgelöst wurden sie wohl vor allem durch die Versuche zur Synthese von Prostaglandinen (z. B. PFG_{2n} **1**^[2]), Prostacyclinen (z. B. PGJ₂ **2**^[3]) und Thromboxanen (z. B. A₂ **3**^[4]) sowie zur Synthese des Makrolidantibiotikums Brefeldin A **4**^[5], das einige Strukturmerkmale von **1–3** aufweist.

Zusätzliche Impulse gaben das Interesse an cyclopentanoiden Terpenen vom Typ der Acorane **5**^[6], Iridoide **6**^[7], Spirovetivane **7**^[8], Hydroazulene **8**^[9], speziell der Pseudo-guajanolide^[10], der Steroide **9** sowie die Totalsynthesen

[*] Prof. Dr. E. Winterfeldt, M. Harre, R. Walenta
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover 1

Dr. P. Raddatz
E. Merck, Frankfurter Straße 250, D-6100 Darmstadt