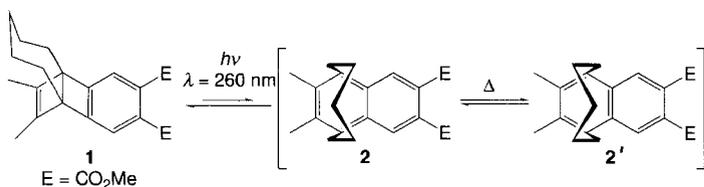


Phan-tastische Phane – Strukturvielfalt ohne Ende

Graham J. Bodwell*

Seit in den fünfziger Jahren erstmals Cyclophane synthetisiert wurden, haben sie nichts von ihrer Anziehungskraft eingebüßt, was sicherlich auch mit ihren ungewöhnlichen und ästhetisch ansprechenden Strukturen zusammenhängt, die bis heute eine Herausforderung für Synthetiker darstellen. Neben ihrer speziellen Reaktivität und dem interessanten Konformationsverhalten haben Cyclophane besondere spektroskopische und physikalische Eigenschaften. Heute können immer kleinere und damit gespanntere, aber auch immer größere und komplexere Cyclophane hergestellt und somit die Grenzen des synthetisch Möglichen erprobt werden.

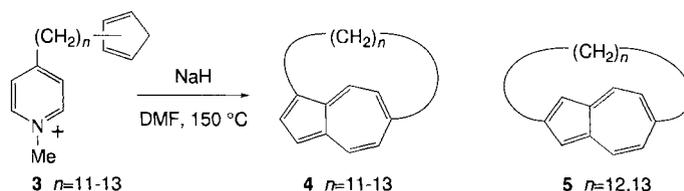
Unter den $[n]$ Cyclophanen haben die $[n]$ Paracyclophane bislang die größte Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Einer kürzlich durchgeführten detaillierten Computerstudie zufolge beträgt die Energiedifferenz zwischen dem unbeständigen [4]Paracyclophan^[1], das nur in Matrix dargestellt werden konnte^[2], und dem entsprechenden valenzisomeren Dewar-Benzol 9 kcal mol⁻¹. [5]Paracyclophan, das im Gleichgewicht mit dem entsprechenden valenzisomeren Dewar-Benzol (Hauptkomponente) vorliegt, ist die kleinste Verbindung dieser Gruppe, die stabil genug ist, um direkt studiert zu werden^[3]. Um die [5]Paracyclophaneinheit zu stabilisieren, stellten Bickelhaupt et al.^[4] kürzlich das benzoanellierte [5](1,4)Naphthalenophan **2** (Schema 1) her. Diese Verbindung steht im Gleichgewicht mit dem Edukt, dem Dewar-Naphthalinderivat **1**, wobei die Ausbeute von **2** mit 35% die höchste ist, die bisher bei der photochemischen Aromatisierung eines Dewar-Isomers zum entsprechenden kleinen Cyclophan erhalten wurde. Interessant ist auch das Auftreten zweier Brückenkonformere (**2** und **2'**) in Lösung im Verhältnis 95:5, bei denen trotz beträchtlicher Anstrengungen eine Zuordnung nicht gelang.



Schema 1. Darstellung des benzoanellierten [5](1,4)Naphthalenophans **2** durch Bickelhaupt et al. [4].

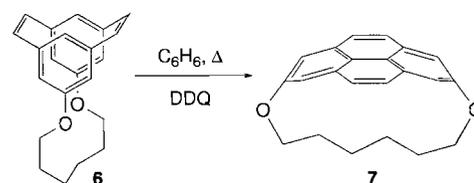
[*] Prof. Dr. G. J. Bodwell
Department of Chemistry
Memorial University of Newfoundland
St. John's, NF (Kanada) A1B 3X7
Telefax: Int. +709/737-3702
E-mail: gbdowell@morgan.ucs.mun.ca

Im Laufe der Jahre wurden eine Reihe von $[n]$ Cyclophanen auf der Basis polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe hergestellt^[5]. Wo jedoch die Grenzen liegen, bis zu denen diese Systeme verbogen werden können, ist noch nicht systematisch untersucht worden. Einen vielversprechenden Ansatz in diese Richtung liefern Hafners $[n]$ (1,6)- und $[n]$ (2,6)Azulenophane **4** ($n = 11-13$) bzw. **5** ($n = 12, 13$)^[6]. Diese Verbindungen wurden durch intramolekulare Reaktion aus den 4-(ω -Cyclopentadienylalkyl)-1-methylpyridiniumsalzen **3** (Schema 2) gebildet. [13](2,6)Azulenophan **5** ($n = 13$) zeigt im Kristall einen Winkel von 3.7° zwischen den zwei Ringebenen. Vielleicht gelingt es bald, noch kleinere Homologe dieses Verbindungstyps herzustellen.



Schema 2. Darstellung der $[n]$ (1,6)- und $[n]$ (2,6)Azulenophane, **4** bzw. **5**, durch Hafner et al. [6].

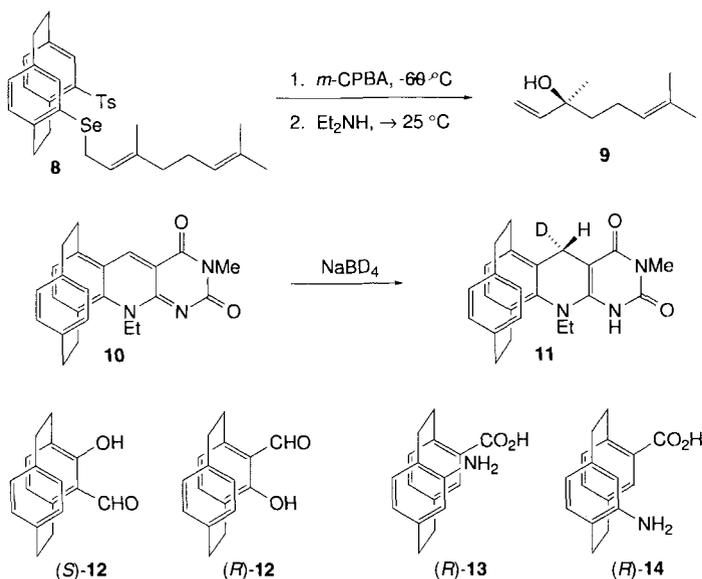
Größere Abweichungen von der Planarität erzielte unsere Gruppe bei Molekülen mit dem Pyrengerüst^[7]. Das stark verformte 1,8-Dioxa[8](2,7)pyrenophan **7** konnte durch Valenzisomerisierung und Dehydrierung des [2.2]Metacyclophandien **6** hergestellt werden (Schema 3). Die Kristallstrukturanalyse von **7** ergab eine Krümmung der Pyreneinheit von fast 90°. Die Krümmung der aromatischen Oberfläche ist schon fast so stark wie die bei einem Fragment des D_{6h} -symmetrischen C_{84} -Moleküls. Die aliphatische Brücke zeigt C-C-C-Bindungswinkel bis zu 119°, und im ¹H-NMR-Spektrum ist ein Signal bei $\delta = -1.47$, also bei sehr hohem Feld, zu beobachten. Obwohl das nächstkleinere Glied dieser Reihe^[7] (2,7)Pyrenophan auf



Schema 3. Darstellung des 1,8-Dioxa[8](2,7)pyrenophans **7** aus [2.2]Metacyclophandien **6** durch Bodwell et al. [7]; DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyanbenzochinon.

diesem Weg nicht machbar ist, konnte die Verbindung mittlerweile dennoch isoliert werden^[8].

Chirale [2.2]Paracyclophanderivate sind chemisch stabil und racemisieren unter normalen Reaktionsbedingungen nicht. Trotz dieser anscheinend idealen Voraussetzungen für die Verwendung in asymmetrischen Synthesen, wurden erst drei solcher Beispiele in den letzten Jahren beschrieben (Schema 4). So nutz-

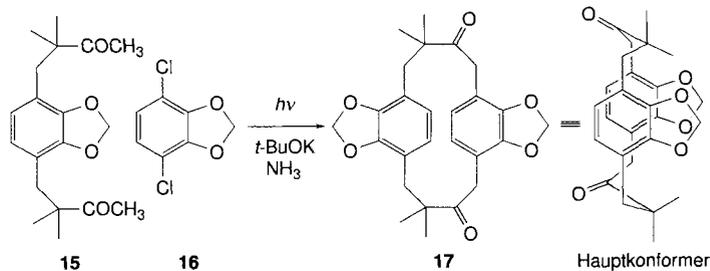


Schema 4. Beispiele für die Anwendung chiraler [2.2]Paracyclophane in der organischen Synthese.

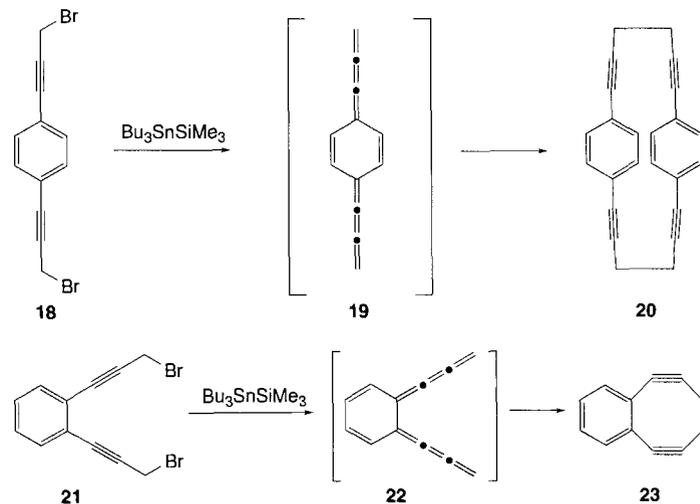
ten Reich et al.^[9] das [2.2]Paracyclophan-substituierte Selenid **8**, um über eine [2.3]sigmatrope Umlagerung des entsprechenden Selenoxids einen Chiralitätstransfer zu erzielen und das optisch aktive Linalool **9** (*S/R*-Verhältnis 5/1) zu erhalten. Yanada, Yoneda et al.^[10] stellten das Desazaflavinophan **10** her, das sowohl in Oxidations- als auch in Reduktionsreaktionen distereoselektiv reagierte und z.B. mit NaBD₄ ausschließlich das deuterierte Produkt **11** ergab. Belokon, Rozenberg et al.^[11] verwendeten enantiomerenangereichertes 4-Formyl-5-hydroxy[2.2]paracyclophan **12** in der Synthese von α -Aminosäuren, wobei Enantiomerenüberschüsse von 45–98% erzielt wurden. Über eine andere Synthesemöglichkeit für **12** wurde kürzlich von Hopf und Barrett^[12] berichtet. Interessant für die organische Synthese sind ferner die jüngst synthetisierten enantiomerenreinen [2.2]Paracyclophanaminosäuren **13** und **14**^[13].

Viele Cyclophane sind in Lösung konformativ beweglich, zum Beispiel das [4.4]Paracyclophanderivat **17**, das kürzlich von Fukazawa et al.^[14] durch photoinduzierte doppelte S_{RN}1-Reaktion aus **15** und **16** hergestellt wurde (Schema 5). Im Tieftemperatur-¹H-NMR-Spektrum von **17** sind die Signale dreier Konformere zu sehen. Laut Kristallstrukturanalyse entspricht die Struktur des Hauptkonformers der des berechneten energieärmsten Konformers. Löste man Kristalle von **17** in einem auf –80 °C vorgekühlten Solvens, zeigte das ¹H-NMR-Spektrum nur Signale des Hauptkonformers.

Das [6.6]Paracyclophantetrain **20** wurde von Hopf^[15] aus dem Dibromid **18** und Bu₃SnSiMe₃ hergestellt (Schema 6). Anzunehmen ist, daß als Zwischenstufe das cumulierte *p*-Chinodi-



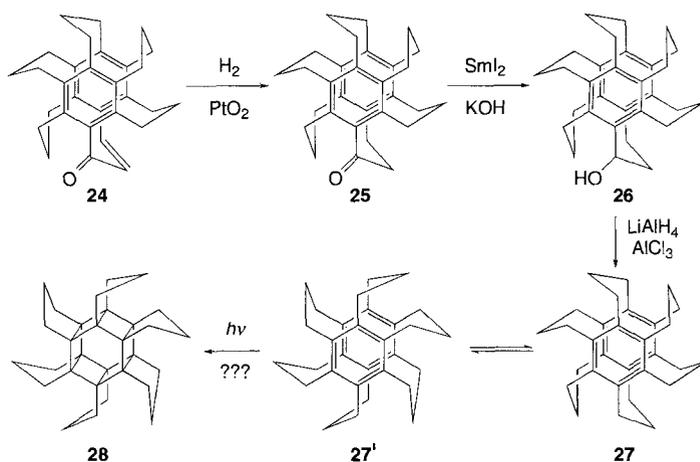
Schema 5. Darstellung des [4.4]Paracyclophanderivats **17** durch Fukazawa et al. [14].



Schema 6. Darstellung von [6.6]Paracyclophantetrain **20** und 3,4-Benzocycloocten-1,5-dien **23** durch Hopf et al. [15].

methan **19** gebildet wird. Das *o*-disubstituierte Dibromid **21** liefert dagegen unter denselben Reaktionsbedingungen, wahrscheinlich über **22** als Zwischenstufe, das hochgespannte 3,4-Benzocycloocten-1,5-dien **23**.

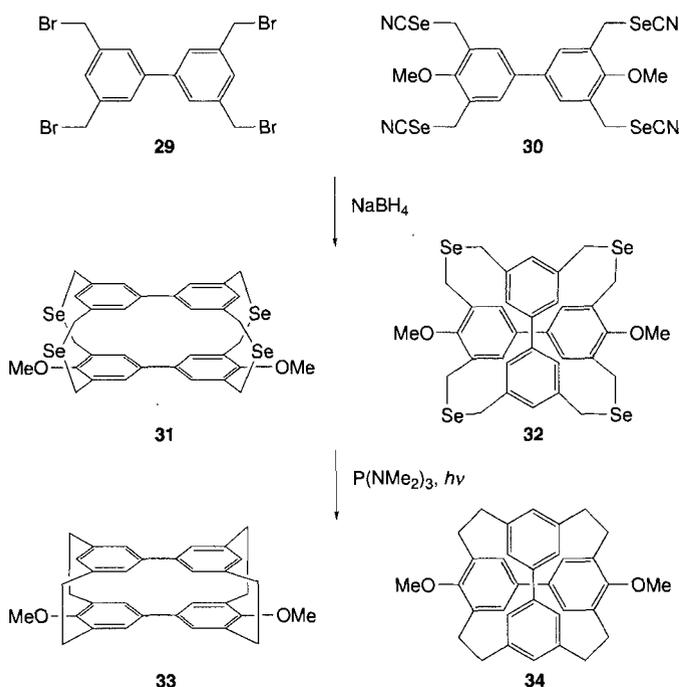
Siebzehn Jahre nach Boekelheides^[16] bahnbrechender Synthese von [2₆](1,2,3,4,5,6)Cyclophan, dem ersten Superphan, gelang Shinmyozu et al.^[17] die Synthese des homologen [3₆](1,2,3,4,5,6)Cyclophans **27** (Schema 7). Die sechste und letzte Brücke in diesem Molekül wurde durch intramolekulare Aldolkondensation gebildet. Um dieses „molekulare Schaukelrad“



Schema 7. Darstellung von [3₆](1,2,3,4,5,6)Cyclophan **27** durch Shinmyozu et al. [17].

zu erhalten, wurde das Enon **24** zum Keton **25** hydriert, das sich gegenüber Reduktionen als recht inert erwies. Mit $\text{SmI}_2/1\text{ M KOH}$ konnte jedoch der Alkohol **26** hergestellt werden, der mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ zum Cyclophan **27** umgesetzt wurde. Die gemittelten $^1\text{H-NMR}$ -Signale der Brückenprotonen zeigen eine Inversion aller sechs Trimethylenbrücken in Lösung bei Raumtemperatur an. Nach Vorhersagen^[18] sollte **27** durch Photoisomerisierung in das [6]Prismaderivat **28** übergehen, doch fehlt dazu noch jeglicher Hinweis.

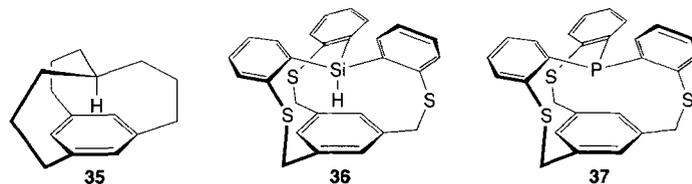
Kürzlich beschrieben Tani et al.^[19] die Kupplung des Tetra-bromids **29** mit dem Tetraselencyanat **30** zu den beiden isomeren Tetraselena-biphenylophanen **31** und **32** im Verhältnis 1 : 3 (Schema 8). Die Synthese des Thiaanalogons von **32** gelang



Schema 8. Darstellung und Deselenierung der Tetraselena-biphenylophane **31** und **32** durch Tani et al. [19].

schon früher^[20] durch Kupplung eines Thiols mit einem Bromid, doch wurde hierbei nicht ein der Verbindung **31** entsprechendes Isomer erhalten. Während beim Thiaanalogon von **32** eine Entfernung des Schwefels nicht gelang, konnten sowohl **31** als auch **32** erfolgreich durch Photolyse in Gegenwart von $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ in Ausbeuten von 40–50% deseleniert werden, wobei die strukturell interessanten Phane **33** und **34** mit verkürzten Brücken entstanden.

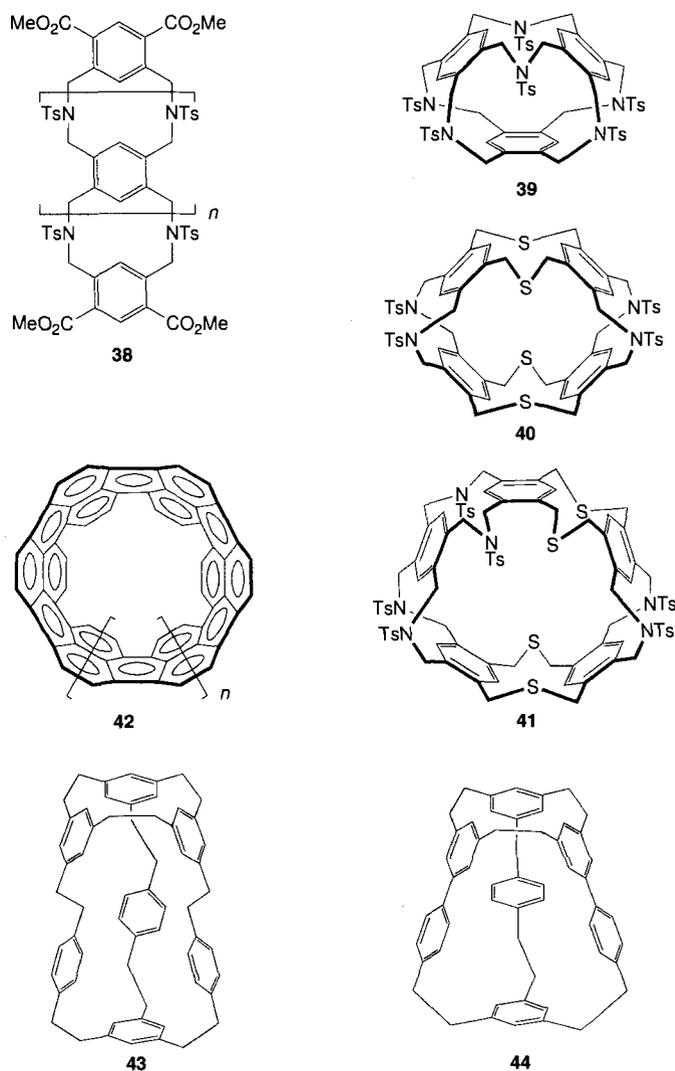
Die von Pascal, Jr., et al.^[21] beschriebenen *in*-Cyclophane **35**–**37** sind besonders gut zum Studium der Wechselwirkung räumlich benachbarter funktioneller Gruppen geeignet (Schema 9). Während sich erste Arbeiten auf diesem Gebiet auf Verbindungen wie **35** ($\delta_{\text{H}} = -4.03$) beschränkten, bei denen Methingruppen auf das Zentrum des aromatischen Rings gerichtet sind^[21], kamen später auch Verbindungen mit Elementen aus der zweiten Periode, wie das Silaphan **36** und das Phosphaphan **37**, hinzu. Das Protonensignal der SiH-Gruppierung von **36**^[22] ($\delta = 1.04$) tritt bei tieferem Feld auf als das der Verbindung **35**. Im Infrarotspektrum ist die SiH-Streckfrequenz



Schema 9. Beispiele für *in*-Cyclophane.

wegen der eingeschränkten Schwingungsmöglichkeit um 280 cm^{-1} hypsochrom verschoben. Für **37**^[22], das nicht mit HBr protoniert werden kann, zeigen die ^{13}C - und ^{31}P -NMR-Spektren eine Wechselwirkung zwischen dem Phosphoratom und dem gegenüberliegenden aromatischen Ring an, eine bindende Wechselwirkung konnte jedoch nicht festgestellt werden. Nach Einführen von Nitro- oder Aminogruppen am „unteren“ aromatischen Ring gelang mittels HPLC eine Trennung in Enantiomere, wobei diese eine besonders hohe optische Aktivität aufweisen^[23].

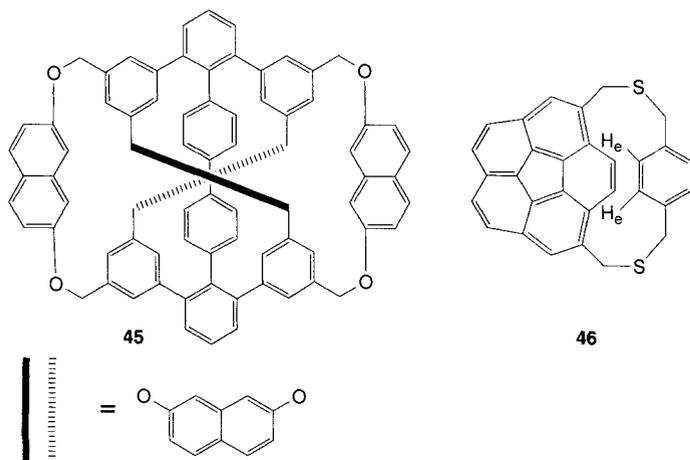
Immer wieder neue faszinierende Cyclophane kommen aus der Vögtle-Arbeitsgruppe; **38** (Schema 10)^[24] ist eine Art molekulares Band mit einer Länge im Nanometerbereich. Diese Verbindung wurde nach einem iterativen Verfahren hergestellt. Das



Schema 10. Beispiele für Cyclophane in Band- und Gürtelform.

bisher längste Band, **38** ($n = 5$), weist sieben Schichten auf. Beschrieben wurde auch die Überführung einiger dieser Bandmoleküle in „molekulare Gürtel“ wie **39–41**^[25]. Cyclische Nebenprodukte, die bis zu 40 (!) Benzolringe enthielten, wurden bei der Plasmadesorptionsmassenspektrometrie beobachtet, doch konnte keines dieser höheren Oligomere isoliert werden. Die Überführung dieser Makrocyclen in vollaromatische „Gürtelmoleküle“ **42** könnte einen Zugang zu röhrenartigen Fullerenfragmenten mit Dimensionen im Nanometerbereich eröffnen. Aus derselben Arbeitsgruppe stammen auch die „Sphäriphane“ **43** und **44**^[26], wobei **43** eine hohe Affinität zu Silberkationen aufweist und aufgrund seines C_{60} -Kohlenstoffgerüsts ein mögliches Edukt für C_{60} sein könnte^[27].

Eines der spektakulärsten Cyclophane der letzten Jahre ist das „Kuratowski-Cyclophan“ **45** (Schema 11)^[28]. Dieses Multicyclophan ist das erste Beispiel eines achiralen Moleküls mit einer nichtplanaren $K_{3,3}$ -Topologie. Die einfache Synthese dieses auf komplizierte Weise verschlungenen Makrocyclophans sollte den Weg zu einer neuen Generation von nanometergroßen Molekülen mit neuartiger Architektur ebnet.



Schema 11. Das „Kuratowski-Cyclophan“ **45** [28] und das erste Corannuleno-cyclophan, **46** [29].

Ein weiteres interessantes Cyclophan ist das von Siegels Gruppe^[29] synthetisierte Corannuleno-cyclophan **46**. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Verbindung ist insofern bemerkenswert, als die *endo*-Protonen(H_e)-Signale, also die der Protonen, die sich nahezu direkt über dem Zentrum des Corannulensystems befinden, bei recht hohem Feld ($\delta = 1.89$) erscheinen. Darüber hinaus konnte keine Peakverbreiterung beim Erhitzen der Probe bis 148°C festgestellt werden, d. h. daß sowohl Konformationsänderungen in den Thioetherbrücken als auch das Durchschwingen des Corannulensystems bei niedrigeren Energien als $18 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$ erfolgen müssen.

Seit ihren bescheidenen Anfängen vor gut vierzig Jahren hat sich die Cyclophanchemie zu einem hochinteressanten Forschungsgebiet mit Querverbindungen auch zu anderen Bereichen der Chemie entwickelt. Das sollte dieser kurze Überblick

über einige der neuesten und wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiet zeigen.

Stichworte: Arene • Cyclophane • Gespannte Ringe • Kohlenwasserstoffe • Polycyclen

- [1] B. Ma, H. M. Sulzbach, R. B. Remington, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8392–8400.
- [2] G. B. M. Kostermans, M. Bobeldijk, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2471–2475; T. Tsuji, S. Nishida, *ibid.* **1988**, *110*, 2157–2164; F. Bickelhaupt, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 373–382.
- [3] L. W. Jenness, F. J. J. de Kanter, P. A. Kraakman, L. A. M. Turkenburg, W. E. Koolhaas, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3716–3717.
- [4] D. S. van Es, F. J. J. de Kanter, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2728–2730; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2553–2555.
- [5] Zu einigen Beispielen siehe: J. A. Reiss in *Cyclophanes*, Vol. II (Hrsg.: P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld), Academic Press, New York, **1983**, S. 443–484.
- [6] P. Schuchmann, K. Hafner, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2603–2606.
- [7] G. J. Bodwell, J. N. Bridson, T. J. Houghton, J. W. J. Kennedy, M. R. Mannion, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1418–1420; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1320–1321.
- [8] G. J. Bodwell, T. J. Houghton, J. W. J. Kennedy, M. R. Mannion, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [9] H. J. Reich, Y. E. Yelm, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5672–5679.
- [10] R. Yanada, H. Higashikawa, Y. Mura, T. Taga, F. Yoneda, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 1387–1390.
- [11] D. Y. Antonov, Y. N. Belokon, N. S. Ikonnikov, S. A. Orlova, A. P. Pisarevsky, N. I. Raevski, V. I. Rozenberg, E. V. Sergeeva, Y. T. Struchkov, V. I. Tararov, E. V. Vorontsov, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1873–1879.
- [12] H. Hopf, D. G. Barrett, *Liebigs Ann.* **1995**, 449–451.
- [13] A. Pelter, R. A. N. C. Crump, H. Kidwell, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1273–1276.
- [14] Y. Fukazawa, H. Kitayama, K. Yasuhara, K. Yoshimura, S. Usui, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1696–1703.
- [15] H. Hopf, P. G. Jones, P. Bubenitschek, C. Werner, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2592–2594; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2367–2368.
- [16] Y. Sekine, M. Brown, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3126–3127; Y. Sekine, V. Boekelheide, *ibid.* **1981**, *103*, 1777–1785.
- [17] Y. Sakamoto, N. Miyoshi, T. Shinmyozu, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 585–586; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 549–550; T. Shinmyozu, S. Kusumoto, S. Nomura, H. Kawase, T. Inazu, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1815–1818.
- [18] O. J. Cha, E. Osawa, S. Park, *J. Mol. Struct.* **1993**, *300*, 73–81.
- [19] K. Tani, H. Seo, M. Maeda, K. Imagawa, N. Nishiwaki, M. Ariga, Y. Tohda, H. Higuchi, H. Kuma, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1883–1886.
- [20] F. Vögtle, G. Hohner, E. Weber, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 366–367; K. Matsumoto, M. Kugimiya, *Z. Kristallogr.* **1975**, *141*, 260–274.
- [21] R. A. Pascal, Jr., R. B. Grossman, D. Van Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6878–6880; R. A. Pascal, Jr., C. G. Winans, D. Van Engen, *ibid.* **1989**, *111*, 3007–3111; A. Pascal, Jr., R. B. Grossman, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4616–4617.
- [22] R. P. L'Esperance, A. P. West, Jr., D. Van Engen, R. A. Pascal, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2672–2676.
- [23] A. P. West, Jr., N. Smyth, C. M. Craml, D. M. Ho, R. A. Pascal, Jr., *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3502–3506.
- [24] S. Breidenbach, S. Ohren, M. Nieger, F. Vögtle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1237–1238; S. Breidenbach, S. Ohren, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 832–837.
- [25] W. Josten, D. Karbach, M. Nieger, F. Vögtle, K. Hägele, M. Svoboda, M. Przybylski, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 767–777; W. Josten, S. Neumann, F. Vögtle, M. Nieger, K. Hägele, M. Przybylski, F. Beer, K. Müllen, *ibid.* **1994**, *127*, 2089–2096; A. Schröder, D. Karbach, R. Güther, F. Vögtle, *ibid.* **1992**, *125*, 1881–1887.
- [26] J. Gross, G. Harder, F. Vögtle, H. Stephan, K. Gloe, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 523–526; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 481–484.
- [27] R. Taylor, G. J. Langley, H. W. Kroto, D. R. M. Walton, *Nature (London)* **1993**, *366*, 728–731; F. T. Edelmann, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1071–1075; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 981–985; vgl. Y. Rubin, T. C. Parker, S. I. Khan, C. L. Holliman, S. W. McElvany, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5308–5309.
- [28] C.-T. Chen, P. Gantzel, J. S. Siegel, K. K. Baldrige, R. B. English, D. M. Ho, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2870–2873; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2657–2660.
- [29] T. J. Seiders, K. K. Baldrige, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2754–2755.