

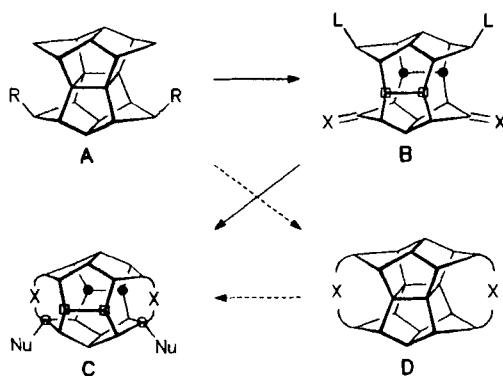
Von Pagodanen zu nichtpentagonalen

(Homo)Dodecahedranen –
der Undecacyclo[10.10.0.0^{2,20}.0^{3,10}.0^{4,19}.0^{5,9}.0^{6,18}.0^{7,15}.0^{8,13}.0^{19,22}.0^{16,21}]docosan-Käfig**

Veeraraghava Sharma, Manfred Keller,
Andreas Weiler, Dieter Hunkler und Horst Prinzbach*

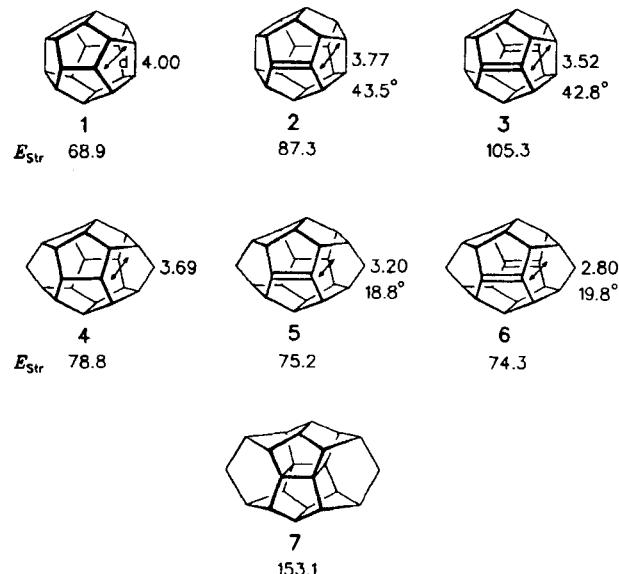
Professor Rolf Gleiter zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Pagodan- und (Seco)Dodecahedran-Käfiggerüste^[1] haben das Studium ungewöhnlicher elektronischer Phänomene^[2] und ungewöhnlicher molekularer Spezies ermöglicht (z. B. valenzisomerer 4c/3e-Radikalkationen^[3] und σ -bishomoaromatischer 4c/2e-Dikationen^[4]). Für die Quantifizierung der für die transanularen elektronischen Wechselwirkungen maßgebenden Faktoren werden weitere Modellgerüste mit definiert variierten Moleküldimensionen gesucht. Die hier vorgestellte, prinzipiell auch auf Heteroanaloga anwendbare Syntheseroute von Pagodanen **A** zu unsubstituierten und paarweise symmetrisch funktionalisierten bishomologen Dodecahedranen **C** ist charakterisiert durch die zweifache Cyclisierung von Bissecododecahedranen **B** mit transcaveal plazierten C-X-Doppelbindungen und *anti*-ständigen Abgangsgruppen L, was – ohne mechanistische Festlegung – der Substitution durch die vergleichsweise entfernten Gruppen X entspricht^[5, 6].

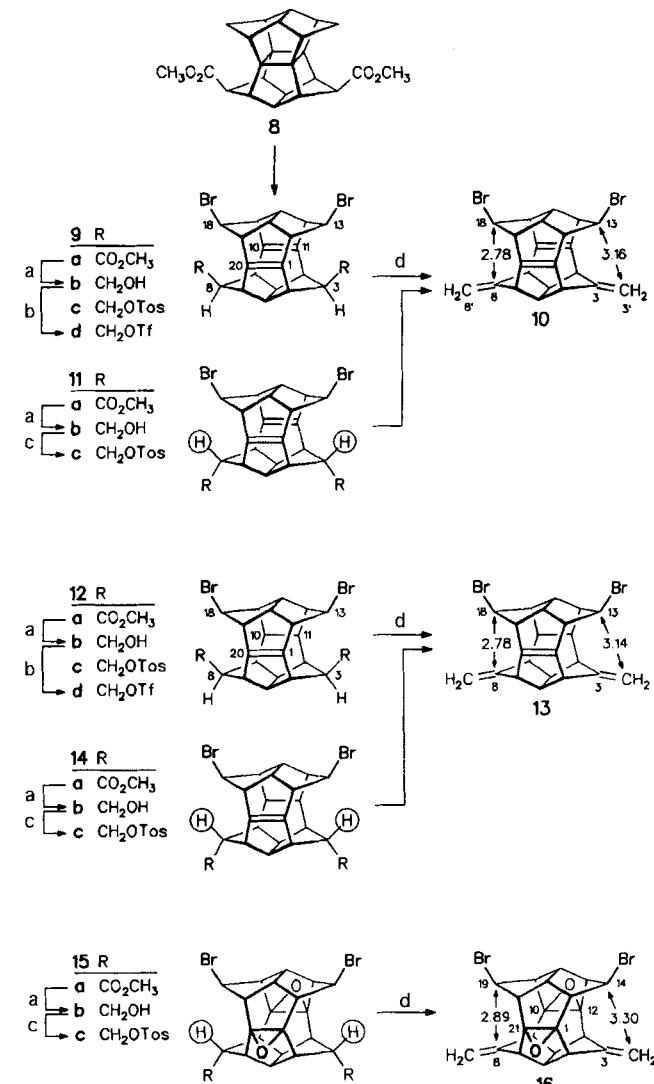


In Schema 1 ist mit berechneten Energie- und Strukturdaten (MM2)^[7, 8] exemplarisch verdeutlicht, wie sich die Insertion von zwei Methylenbrücken in die pentagonalen Gerüste **1–3**^[8, 9] auswirkt: Die molekulare Spannungsenergie wird für **1 → 4** erheblich erhöht ($\Delta E_{\text{str}} = 9.9 \text{ kcal mol}^{-1}$), für **2 → 5** und **3 → 6** zunehmend deutlich erniedrigt ($\Delta E_{\text{str}} = -12.1$ bzw. $-31.0 \text{ kcal mol}^{-1}$); die homologen Käfige sind weniger „bauchig“ (z. B. $\Delta d = -0.72 \text{ \AA}$ für **3 → 6**), die C-C-Doppelbindungen weniger „hyperstabil“ und deren C-Atome sehr viel weniger, aber immer noch erheblich pyramidalisiert. Ersichtlich wird aus dem Vergleich mit dem Bis(methano)-überbrückten [1.1.1.1]Pagodan **7** (**D**, X = CH₂), weshalb das alternative Vorgehen **A → D → C** hier keine Chance hatte.

In den in Schema 2 und 3 skizzierten ersten Beispielen für die Route **A → B → C** fungieren 3,8-Bis(methylen)bissecododeca-



Schema 1. Mit dem Kraftfeld MM2 berechnete Spannungsenergien E_{str} [kcal mol⁻¹], Abstände d [\AA] und Winkel ϕ [°].



Schema 2. a) DIBAH, CH₂Cl₂(abs.), -78 °C, 3 h, 85%; b) Tf₂O, CH₂Cl₂(abs.), Pyridin(abs.), 0 °C → RT, 12 h, 60%; c) TosCl, Pyridin(abs.), 50 °C, 24 h, 90%; d) P₂F₅ (6 Äquiv.), Benzol, RT, 1 h, 75–80%. DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid, Tf = Trifluormethansulfonyl, Tos = *p*-Toluolsulfonyl.

[*] Prof. Dr. H. Prinzbach, Dr. V. Sharma, Dr. M. Keller, Dipl.-Chem. A. Weiler, Dr. D. Hunkler
Chemisches Laboratorium der Universität
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albertstraße 21, D-79104 Freiburg
Telefax: Int. +761/203-5987

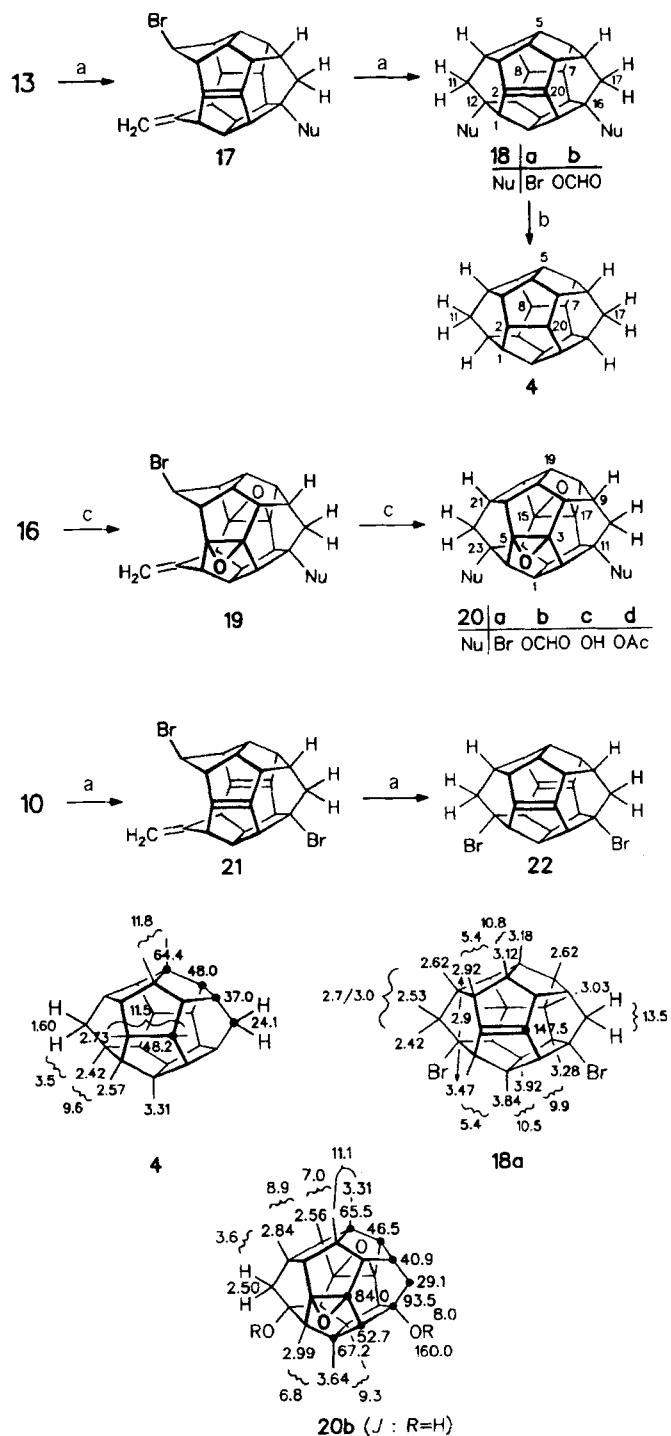
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie und von der BASF AG gefördert. Unser Dank gilt Dr. J. Wörth und C. Warth für die MS-Messungen. V. S. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium.

hedrane mit *anti*-ständigen Br-Abgangsgruppen (**10**, **13**, **16**) als die zentralen Intermediate **B**. Die Cyclisierungen über die exo-cyclischen Methylen-C-Atome C-3' und C-8' hat potentiell die Fünfringbildung (über C-3 und C-8) zu pentagonalen Dodecahedranen zur Konkurrenz, wobei a priori Chancen gesehen wurden, diese durch entsprechendes Timing der Bindungsänderungen zu steuern. Eine ähnliche Konkurrenzsituation bei elektrophilen sowie radikalischen Additionen an 3,7-Bis(methylen)-bicyclo[3.3.1]nonanen (Noradamantan- gegenüber Adamantanbildung) ist intensiv untersucht^[10].

Effiziente Verfahren für die Herstellung der Vorstufen, der *syn,syn,anti,anti*- und *all-anti*-Dibrombissecodiester **9a**, **12a** bzw. **11a**, **14a** und **15a**, aus dem in der Pagodansynthese anfallenden 4-*syn*,9-*syn*-Diester **8** sind beschrieben^[11, 12]. Daß davon ausgehend zwei Syntheseverarianten verfolgt wurden, hat mit präparativen Komplikationen als Folge der besonderen räumlichen Gegebenheiten in den lateralen Taschen der Bissecododecahedrane zu tun: Die *syn,syn*-Bistosylate **9c** und **12c**^[13] sind aus den *syn,syn*-Diolen **9b** und **12b** nicht erhältlich; die zugänglichen, sterisch weniger anspruchsvollen Bistriflate **9d** und **12d** verringern die Spannung durch spontane β -Eliminierungen zu **10** bzw. **13** (60%). In den *anti,anti*-Diolen **11b**, **14b** und **15b** ist eine zweifache Tosylierung zwar unproblematisch, indes scheiterte in den Diestern **11c**, **14c** und **15c** die Deprotonierung an den sterisch wirksam abgeschirmten β -Positionen bei Verwendung diverser Basen und unter bis zur Zersetzung führenden Bedingungen. Abhilfe brachten einmal mehr^[12] die kleinen, sehr starken und nur schwach nucleophilen Schwesinger-Basen^[14], „P₂F⁺“ („P₅F⁶⁻“) mit 75–80% an den kristallinen, farblosen Dienen **10**, **13** und **16**. Die längeren Wege über **11a**, **14a** und **15a** sind auch wegen deren besserer Zugänglichkeit erste Wahl (bis zu 60% Gesamtausbeute ausgehend von **8**). Transcaveale 1,5-HBr-Eliminierungen als intrinsische Alternativen zu den β -Eliminierungen – siehe hierzu auch die effiziente basenkatalysierte S_N2-Cyclisierung der Diester (**a**) zu den entsprechenden pentagonalen Dodecahedranen^[11] – spielen keine signifikante Rolle; es liegen Hinweise vor, daß diese Konkurrenz erst bei besseren Abgangsgruppen wie die in dem zu **11c** analogen 13,18-Diodid eine Rolle spielt.

Für die Cyclisierungen von **10**, **13** und **16** (**B** → **C**) schien unter sterischen und energetischen Aspekten ein effizientes Zusammenspiel von C-Br-Bindungsspaltung und transanularer C-C-Verknüpfung notwendig. Dieses Problem ließ sich – wenn auch noch nicht optimal – in einfacher, mechanistisch noch nicht geklärter Weise lösen (Schema 3): Wird die entgaste Suspension von **13** mit KBr im großen Überschuß in DMF unter Rückfluß bis zum vollständigen Umsatz erhitzt (DC-Kontrolle, ca. 12 min), besteht das in ca. 75% Ausbeute chromatographisch isolierte Rohprodukt nahezu ausschließlich aus Dibrombis(homo)dodecahedren **18a** (neben ca. 1% Diinformiat **18b**); bei der Reaktionskontrolle (DC, ¹H-NMR) wurde festgestellt, daß das Monocyclisierungsprodukt **17a** in geringer Stationärkonzentration als einzige weitere monomere Komponente neben Polymeren vorliegt; die aus der Fünfringbildung durch Verknüpfung der weniger voneinander entfernten C3- und C13- sowie C8- und C18-Positionen hervorgehenden Dodecahedrane wären auch in geringen Mengen (> 2%) identifiziert worden. Demnach verlaufen beide Cyclisierungsschritte im Rahmen der Analysengenauigkeit regiospezifisch.

Die Bis(homo)dodecahedrene **18** ($\phi \approx 19^\circ$) sind erwartungsgemäß sehr viel weniger reaktiv als die pentagonalen Analoga (z. B. **2**, $\phi = 43.5^\circ$ ^[19]) und an Luft vergleichsweise beständig. Hydrierung und zweifache Hydrogenolyse des Dibromids **18a** an Pd/C zum C₂₂H₂₄-Grundgerüst **4** verlaufen nahezu quantitativ. Dessen Stabilität (Schmp. > 300 °C) – die molekulare Span-



Schema 3. a) KBr (10 Äquiv.), DMF(abs.), 180 °C, 12 min; b) H₂, 10% Pd/C, Methanol, RT, 1 h; >95%; c) wie a), 30 min.

nung (Schema 1) wird wie bei **1** weitgehend durch H/H-Wechselwirkungen verursacht – spiegelt sich im Massenspektrum wider: Das Molekülionensignal (*m/z*: 288) ist mit Abstand das intensivste. Die in den Käfigen **18** – auch im Vergleich mit **2** – geringere Krümmung auf der „olefinischen Seite“ wird unter anderem anhand der Lage der ¹³C-NMR-Signals des olefinischen C-Atoms ($\delta = 147.5$ (**18**), 150.0 (**10**), 166.6 (**2**)) und der durch Entkopplungs- und Simulationsexperimente bestimmten vicinalen H,H-Kopplungskonstanten (**18a**: z. B. $J_{1,22} = 5.4$, $J_{14,15} = 9.9$ Hz; **4**: z. B. $J_{1,12} = 9.6$, $J_{2,20} = 11.5$ Hz) deutlich.

Das Diepoxid **16**, ein „geschütztes“ Dien **10**, reagierte in der siedenden DMF/KBr-Suspension langsamer als **13**, wie wegen des stärkeren Spannungsanstiegs bei der Cyclisierung mit zunehmendem sp^3 -Charakter der zentralen C-Atome (Schema 1) auch erwartet worden war. Nach ca. 90% Umsatz (30 min) wurden chromatographisch das Bromid **19a** (<5%), das Formiat **19b** (15%) und das Diformiat **20b** (42%) isoliert (bei langerer Reaktionsdauer wird der Anteil an **20b** geringer). Das kristalline Diformiat **20b** wurde durch Ammonolyse zum Diol **20c** umgesetzt und auch als Diacetat **20d** charakterisiert. Laut H,H-Kopplungskonstanten (z. B. $J_{1,24} = 6.8$, $J_{19,20} = 7.0$, $J_{20,21} = 8.9$ Hz) ist die Ausbuchtung der „Epoxid-Seiten“ in **20b** größer als die der olefinischen und kleiner als die der gesättigten Seite in **18a**.

Durch die Cyclisierung des Tetraens **10** zum hier vor allem interessierenden „*syn*-periplanaren“ Dien **22** – der Spannungsanstieg ist ähnlich dem bei **13 → 18** – wird der transanulare π,π -Abstand nur unwesentlich verändert (2.75 → 2.80 Å, die berechneten Werte dürften etwas zu klein sein^[6]). Die in Edukt und Produkt mithin ausgeprägte Neigung zu Transanularadditionen^[15] wird als (eine) Ursache dafür angesehen, daß bisher aus **10** unter den für **18** und **20** erfolgreich angewendeten Bedingungen, wenn überhaupt^[16], **21** und **22** nur in Spuren in komplexen Produktgemischen angefallen sind. Für den Fall, daß diese Komplikation durch Variation der Bedingungen nicht behoben werden kann, bietet sich ein Zugang über **20** an.

Die Kristallisation von **4** aus Essigsäureethylester lieferte für eine Röntgenstrukturanalyse^[17] geeignete, feine Kuben. Das Molekül befindet sich im Kristall auf einem Inversionszentrum. Die Einzelheiten der Struktur (Abb. 1), speziell die Hohlraum-

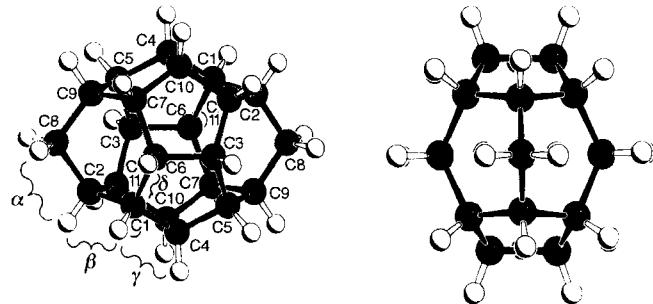


Abb. 1. Struktur von **4** im Kristall (Ansicht von vorn und von der Seite). Ausgewählte transcareale Abstände [Å] und gemittelte Interplanarwinkel [°]: C8-C8 6.106(2), C3-C6 3.737(1), C4-C10 4.213(1) (die kristallographische Numerierung entspricht nicht der nach der Nomenklatur [13]); α 60, β 28, γ 11, δ 2.

durchmesser, sind in guter Übereinstimmung mit denen aus Rechnungen: Die C-C-Bindungslängen schwanken zwischen 1.524 (C8-C9) und 1.556 Å (C3-C11) und die C-C-C-Valenzwinkel zwischen 105.8 (C9-C7-C10) und 118.9° (C7-C6-C1); die Cyclohexanringe der Bicyclo[3.3.1]nonan-Einheiten sind als typische Halbsessel fixiert. Die symmetriegemittelten H-C-C-H-Interplanarwinkel (α – δ) sind in guter Übereinstimmung mit den vicinalen H,H-Kopplungskonstanten.

Auch unter dem Aspekt der bei **10** festgestellten methodischen Probleme sowie weiterführender Vorhaben zu klären bleiben die unter anderem mit der bevorzugten Bildung des Dibromids **18a** und des Diformiats **20b** aufgeworfenen mechanistischen Fragen.

Eingegangen am 3. Juli 1996 [Z9288]

- [1] a) H. Prinzbach, K. Weber, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2329; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2239; b) W.-D. Fessner, H. Prinzbach in Lit. [1c], S. 353; c) *Cage Hydrocarbons* (Hrsg.: G. A. Olah), Wiley, New York, 1990.
- [2] H.-D. Martin, B. Mayer, K. Weber, H. Prinzbach, *Liebigs Ann.* **1995**, 2019; K. Weber, G. Lutz, L. Knothe, J. Mortensen, J. Heinze, H. Prinzbach, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 1991; H. Prinzbach, G. Gescheidt, H.-D. Martin, R. Herges, J. Heinze, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 673.
- [3] A. D. Trifunac, D. W. Werst, R. Herges, H. Neumann, H. Prinzbach, M. Etzkorn, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9444; siehe auch G. Gescheidt, R. Herges, H. Neumann, J. Heinze, M. Wollenweber, M. Etzkorn, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1109; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1016.
- [4] G. A. Olah in Lit. [1c], S. 103; G. K. S. Prakash, V. V. Krishnamurthy, R. Herges, R. Bau, H. Yuan, G. A. Olah, W.-D. Fessner, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7764; R. Herges, P. von R. Schleyer, M. Schindler, W.-D. Fessner, *ibid.* **1991**, *113*, 3649; G. K. S. Prakash in *Stable Carbocation Chemistry* (Hrsg.: G. K. S. Prakash, P. von R. Schleyer), Wiley, New York, 1996, im Druck.
- [5] Für die Herstellung von (Aza)Homododecahedranen durch Ringaufweitung des pentagonalen Grundgerüsts siehe L. A. Paquette in Lit. [1c], S. 313, zit. Lit. Für Oxahomododecahedrane siehe T. Voss, H. Prinzbach, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1535. Die doppelte Ringaufweitung geeignet 1,6-disubstituierte Dodecahedrane ließ keine Vorzugsrichtung erkennen und lieferte komplexe Gemische von Bis(homo)dodecahedranen: K. Scheumann, Dissertation, Universität Freiburg, 1993.
- [6] Für ungesättigte Bislactone des Typs C (X = OCO, Nu = H) siehe R. Pinkos, J.-P. Melder, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 319; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 310.
- [7] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8127; N. L. Allinger, H. L. Flanagan, *J. Comput. Chem.* **1983**, *4*, 399; O. Ermer, *Aspekte von Kraftfeldrechnungen*, Baur, München, 1981; K. B. Lipkowitz, M. A. Peterson, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 4263, zit. Lit.; W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, P. R. Spurr, R. Pinkos, J.-P. Melder, H. Fritz, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1697.
- [8] T. Voss, Dissertation, Universität Freiburg, 1995.
- [9] J.-P. Melder, K. Weber, A. Weiler, E. Sackers, H. Fritz, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Res. Chem. Int.* **1996**, *22*, 667.
- [10] H. Stetter, J. Gäßner, P. Tacke, *Chem. Ber.* **1968**, *98*, 3888; A. G. Yurchenko in Lit. [1c], S. 155.
- [11] R. Pinkos, J.-P. Melder, K. Weber, D. Hunkler, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7173.
- [12] M. Bertau, J. Leonhardt, A. Weiler, K. Weber, H. Prinzbach, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 570.
- [13] Die neuen Verbindungen wurden vollständig charakterisiert (^1H , ^{13}C -NMR, IR, MS, Elementanalyse). Zur Nomenklatur und Numerierung siehe das POLCYC-Programm (G. Rücker, C. Rücker, *Chimia* **1990**, *44*, 116); z. B. **4**: Undecacyclo[10.10.0.0².²⁰,0³.¹⁰.0⁴.¹⁹.0⁵.⁹.0⁶.¹⁸.0⁷.¹⁵.0⁸.¹³.0¹⁹.22.0¹⁶.²¹]docosan; **18a**: 12,16-Dibromundecacyclo[10.10.0.0².²⁰,0³.¹⁰.0⁴.¹⁹.0⁵.⁹.0⁶.¹⁸.0⁷.¹⁵.0⁸.¹³.0¹⁹.22.0¹⁶.²¹]docos-2(20)-en; **20b**: 4,16-Dioxatridecacyclo[11.11.0.0².⁴.0³.⁵.0³.⁸.0⁵.²⁴.0⁶.²¹.0⁷.¹⁹.0⁹.¹⁸.0¹⁴.²³.0¹⁵.¹⁷.0¹⁵.²⁰]tetrasocan-11,23-diyldiformiat.
- [14] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-H. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1372; R. Schwesinger, H. Schlempfer, C. Hasenfratz, J. Willaredt, T. Dammbacher, T. Breuer, C. Ottaway, M. Fleischinger, J. Boele, H. Fritz, D. Putzas, H. W. Rotter, F. G. Bordwell, A. V. Satish, G.-Z. Ji, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnerring, L. Walz, *Liebigs Ann.* **1996**, 1055.
- [15] B. A. R. C. Murty, R. Pinkos, P. R. Spurr, W.-D. Fessner, G. Lutz, H. Fritz, D. Hunkler, H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1719; G. K. S. Prakash, W.-D. Fessner, G. A. Olah, G. Lutz, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 746.
- [16] E. Quennet, Diplomarbeit, Universität Freiburg, 1996.
- [17] Kristallstrukturdaten von **4** ($C_{22}H_{24}$, $M_r = 288.41$): monoklin, Raumgruppe $C2/c$ (Nr. 15), $a = 13.4664(4)$, $b = 7.3744(1)$, $c = 14.1556(4)$ Å, $\beta = 100.217(2)$ °, $V = 1383.45(6)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.385 \text{ g cm}^{-3}$; Kristallgröße $0.40 \times 0.26 \times 0.26$ mm³, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, $\lambda = 1.54178$ Å, Graphitmonochromator, ω - 2θ -Scan, 2749 gemessene Reflexe, davon 1389 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.014$), 1334 beobachtete Reflexe ($I > 2\sigma(I)$), $\mu = 0.576 \text{ mm}^{-1}$, keine Absorptionskorrektur. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden (SHELXS-86) gelöst und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 verfeinert (SHELXL-93). Die Lagen der Wasserstoffatome wurden isotrop verfeinert. 149 Parameter, $R = 0.0453$, $R^2 = 0.1717$, $\text{GOF} = 1.716$ (F^2), Extinktionskoeffizient 0.008(2), größter Differenzpeak 0.299 e Å⁻³. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-404744 angefordert werden.

Stichworte: Cyclisierungen · Homododecahedrane · Käfigverbindungen