

- [1] a) S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6371–6376; b) T. Nagasaki, S. Shinkai, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2617–2618; c) S. Shinkai in *Calixarenes: a Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: J. Vicens, V. Böhmer), Kluwer, Dordrecht, **1991**, S. 173–198; d) T. Nagasaki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1063–1066; e) T. Nagasaki, K. Kawano, K. Araki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1325–1327; f) K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1993**, 829–832; g) S. Shinkai, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713–1734.
- [2] J. M. Harrowfield, *Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 663–671, zit. Lit.
- [3] A. H. Alberts, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 958–959; A. H. Alberts, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3880–3882; A. H. Alberts, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3545–3553.
- [4] a) I. Tabushi, Y. Kobuke, T. Nishiyama, *Nature* **1979**, *280*, 665–666; b) I. Tabushi, Y. Kobuke, T. Nishiyama, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3515–3518; c) I. Tabushi, Y. Kobuke, K. Ando, M. Nishimoto, E. Ohara, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5947–5948; d) I. Tabushi, Y. Kobuke, A. Yoshikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2481–2482.
- [5] I. Tabushi, Y. Kobuke, *Isr. J. Chem.* **1985**, *25*, 217–227.
- [6] H. Taube, *Iwao Tabushi: Advances in Inclusion Science—Proceedings of the US-Japan Seminar on Host–Guest Chemistry* (Hrsg.: G. W. Gokel, K. Koga), Kluwer Academic, Dordrecht, **1989**, S. 3.
- [7] Siehe hierzu allerdings: A. F. Waters, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1996**, *49*, 27–34, 35–46, 87–98, 117–135, 147–154.
- [8] a) K. G. Caulton, L. G. Hubert-Pfalzgraf, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 969–995; b) W. G. van der Sluis, A. P. Sattelberger, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1027–1040.
- [9] P. C. Leverd, M. Nierlich, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 1733–1738.
- [10] P. Thuéry, M. Nierlich, B. Masci, Z. Asfari, J. Vicens, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 3151–3152.
- [11] J. M. Harrowfield, M. I. Ogden, A. H. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 979–985.
- [12] a) P. Thuéry, M. Lance, M. Nierlich, *Supramol. Chem.* **1996**, *7*, 183–185; b) P. C. Leverd, P. Berthault, M. Lance, M. Nierlich, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1859–1862.
- [13] P. Thuéry, M. Nierlich, M. I. Ogden, J. M. Harrowfield, *Supramol. Chem.* **1998**, *9*, 297–303.
- [14] P. Thuéry, M. Nierlich, *J. Inclusion Phenom.* **1997**, *27*, 13–20.
- [15] Kristallstrukturanalysen: a) $[\text{UO}_2\{(\text{calix}[4]\text{aren} - \text{H})(\text{dmf})\}(\text{calix}[4]\text{aren} - \text{H})(\text{dmf})_{2,7}(\text{dmsO})_{0,3}] \cdot [\text{calix}[4]\text{aren}(\text{dmf})] \cdot 1/2 \text{DMF}$: $\text{C}_{100,2}\text{H}_{108,2}\text{N}_{5,2}\text{O}_{19,5}\text{S}_{0,3}\text{U}$, $M_r = 1945,0$; monoklin, Raumgruppe $C2/c$, $a = 29,970(3)$, $b = 18,180(3)$, $c = 33,802(3)$ Å, $\beta = 97,073(2)^\circ$, $V = 18277$ Å³; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,413$ g cm⁻³; $0,22 \times 0,14 \times 0,10$ mm; $\mu_{\text{Mo}} = 18,6$ cm⁻¹; 89915 gemessene Reflexe (Bruker-AXS-CCD-Diffraktometer, $T \approx 153$ K, monochromatische $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0,71073$ Å), eine Multi-Scan-Absorptionskorrektur (min./max. Transmission 0,60/0,84; $2\theta_{\text{max}} = 58^\circ$) lieferte 23 359 unabhängige Reflexe ($R_{\text{int}} = 0,037$), von denen 13 875 als beobachtet eingestuft wurden ($F > 4\sigma(F)$), Verfeinerung gegen $|F|$ (Verfeinerung der Nichtwasserstoffatome mit anisotropen thermischen Parametern, Wasserstoffatome (x, y, z, U_{iso}) wurden mit Constrains einbezogen (Reitermodell), die Phenol-Wasserstoffatome wurden in der Differenzkarte lokalisiert), $R = 0,043$, $R_w = 0,043$ (statistisch gewichtet).^[15d] b) $[\text{HNEt}_3]_2[\text{UO}_2\{(p\text{-}t\text{Bu-tetrathiacalix}[4]\text{aren} - 4\text{H})(\text{dmf})\}] \cdot 2\text{DMF}$: $\text{C}_{61}\text{H}_{67}\text{N}_5\text{O}_9\text{S}_4\text{U}$, $M_r = 1410,8$; monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 12,309(2)$, $b = 21,524(3)$, $c = 25,719(3)$ Å, $\beta = 103,828(2)^\circ$, $V = 6616$ Å³; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,416$ g cm⁻³; $0,40 \times 0,20 \times 0,20$ mm; $\mu_{\text{Mo}} = 26,4$ cm⁻¹; min./max. Transmission 0,51/0,72. 72 054 Reflexe, davon 16 139 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0,027$) und 13 760 beobachtet ($F > 4\sigma(F)$); $R = 0,025$, $R_w = 0,037$.^[15d] c) $[\text{HNEt}_3]_2[\text{UO}_2\{(p\text{-}t\text{Bu-tetrathiacalix}[4]\text{aren} - 4\text{H})(\text{Me-CN})\}] \cdot \text{ca. } 1,7\text{DMSO}$ (isomorph mit dem DMSO-Addukt): $\text{C}_{57,46}\text{H}_{89,38}\text{N}_5\text{O}_{7,73}\text{S}_{5,73}\text{U}$, $M_r = 1367,7$; $a = 11,6912(7)$, $b = 21,612(1)$, $c = 25,543(2)$ Å, $\beta = 101,275(1)^\circ$, $V = 6329$ Å³; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,435$ g cm⁻³; $0,45 \times 0,40 \times 0,15$ mm; $\mu_{\text{Mo}} = 28,0$ cm⁻¹; min./max. Transmission 0,48/0,72. 69 598 Reflexe, davon 15 779 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0,044$) und 11 866 beobachtet ($F > 4\sigma(F)$); $R = 0,050$, $R_w = 0,053$. Die Messung unter c) ist weniger gut als die unter b), da das Et_3NH^+ -Ion fehlgeordnet ist und damit einhergehend insgesamt höhere thermische Bewegungen vorliegen; das DMF-Solvat ist daher fehlgeordnet.^[15d] d) Die Strukturen wurden mit dem Xtal3.6.1-Softwarepaket gelöst (Xtal3.6.1
- System (Hrsg.: S. R. Hall, D. J. du Boulay, R. Olthof-Hazekamp), University of Western Australia, **1999**). Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-147758, -147759 und -147760 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [16] a) H. Kumagai, M. Hasegawa, S. Miyanari, Y. Sugawa, Y. Sato, T. Hori, S. Ueda, H. Kamiyama, S. Miyano, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3971–3972; b) T. Sone, Y. Ohba, K. Moriya, H. Kumada, K. Ito, *Tetrahedron* **1997**, *38*, 10689–10698; c) Y. Ohba, K. Moriya, T. Sone, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 576–582.
- [17] N. Iki, M. Morohashi, C. Kabuto, S. Miyano, *Chem. Lett.* **1999**, 219–220.
- [18] G. Mislin, E. Graf, M. W. Hosseini, A. Bilyk, A. K. Hall, J. M. Harrowfield, B. W. Skelton, A. H. White, *Chem. Commun.* **1999**, 373–374.
- [19] C. D. Gutsche in *Calixarenes* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; C. D. Gutsche in *Calixarenes Revisited* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1998** (Monographs in Supramolecular Chemistry, No. 1).
- [20] M. Dobler, *The Ionophores and Their Structures*, Wiley, New York, **1980**, Kap. 6.
- [21] C. E. Daitch, P. D. Hampton, E. N. Duesler, T. M. Alam, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7769–7773.

Synthese von Amino[2.2]paracyclophanen – viel versprechende Monomere für die bioaktive Beschichtung von Medizimplantaten**

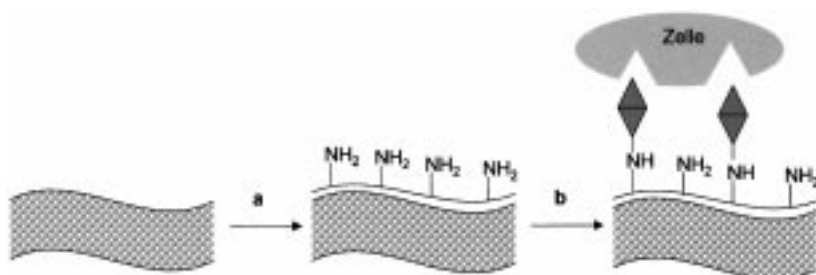
Jörg Lahann, Hartwig Höcker und Robert Langer*

Substituierte [2.2]Paracyclophane haben in den letzten Jahren in zunehmendem Maße auf sich aufmerksam gemacht.^[1] Neben ihrem Einsatz als chirale Auxiliare in der asymmetrischen Synthese^[2] und als Liganden in Metallclustern^[3] fanden sie Verwendung als Monomere bei der Polymerisation nach dem Verfahren der Chemischen Dampfabcheidung (Chemical Vapor Deposition, CVD).^[4] Da auf diese Weise funktionelle Gruppen in die Polymerstruktur integriert werden können, sind derartige CVD-Polymerbeschichtungen für biomedizinische Anwendungen interessant (Schema 1). Über die funktionellen Gruppen können Bio-

[*] Prof. Dr. R. Langer, Dr. J. Lahann
Department of Chemical Engineering
Massachusetts Institute of Technology
Cambridge 02139 (USA)
Fax: (+1) 617-258-8827
E-mail: rlanger@mit.edu

Prof. Dr. H. Höcker
Lehrstuhl für Textilchemie und Makromolekulare Chemie
Deutsches Wollforschungsinstitut
RWTH Aachen, Aachen (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

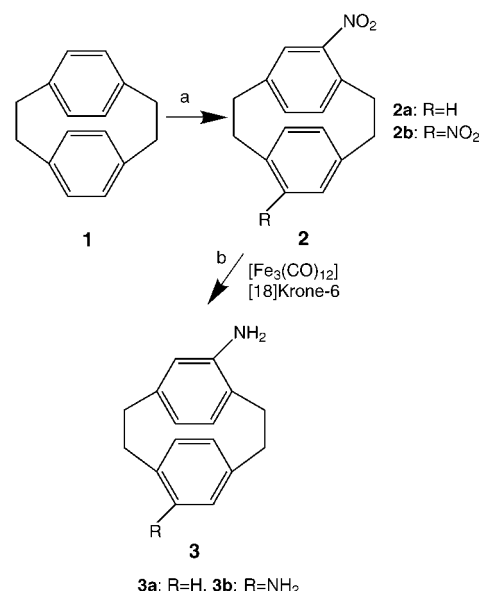


Schema 1. Das Konzept der bioaktiven Beschichtung für künstlichen Gewebeersatz basierend auf der CVD-Polymerisation von Amino[2.2]paracyclophanen. a) Durch die CVD-Polymerisation von Amino[2.2]paracyclophan wird eine reaktive Schicht gebildet. b) Über die Anbindung von Cytokinen, Zellrezeptoren, Wachstumsfaktoren, Antigenen oder Zelladhäsionsmediatoren können Wechselwirkungen mit Zellen kontrolliert werden.

moleküle wie Proteine, Antigene oder Zellrezeptoren an Implantatoberflächen angebunden werden.^[5] Die resultierenden biomimetischen Beschichtungen bieten somit die Möglichkeit, die Wechselwirkungen zwischen Biomaterialien und Organismen zu kontrollieren. Insbesondere in Wachstumsbereichen wie dem des künstlichen Gewebeersatzes (tissue engineering), besteht ein zunehmender Bedarf an bioaktiven Oberflächen.^[6]

Zahlreiche substituierte [2.2]Paracyclophane sind für die CVD-Polymerisation geeignet.^[7] Während insbesondere aminosubstituierte Polymere für biomedizinische Anwendungen interessant erscheinen, ist deren Herstellung durch CVD-Polymerisation durch die begrenzte präparative Verfügbarkeit von aminosubstituierten Paracyclophanen eingeschränkt. 4-Amino[2.2]paracyclophan **3a** wird üblicherweise ausgehend von **1** in fünf Stufen^[8] hergestellt. Das dabei als Zwischenprodukt gebildete 4-Carboxy[2.2]paracyclophan wird durch Curtius-Abbau in das Amin **3a** überführt. Diese Syntheseroute ist durch geringe Ausbeuten an **3a** gekennzeichnet, und die Synthese von Diamino[2.2]paracyclophan **3b** wurde auf diesem Wege bisher noch nicht bewerkstelligt. Verbindung **3a** wurde alternativ aus 4-Brom[2.2]paracyclophan durch Metallierung mit Butyllithium und anschließende Aminierung in 46% Ausbeute hergestellt.^[9] Die direkte Synthese von Amino[2.2]paracyclophanen durch Nitrierung und anschließende Reduktion der Nitro[2.2]paracyclophane wird durch die Oxidationsempfindlichkeit der [2.2]Paracyclophane und ihre Polymerisationsneigung limitiert. In frühen Untersuchungen beschrieben Cram et al. die Herstellung von Nitro[2.2]paracyclophanen durch Umsetzung von [2.2]Paracyclophan mit Salpetersäure in Schwefelsäure in Ausbeuten von 26% für die Mononitroverbindung **2a** und 8% für das Dinitroprodukt **2b**.^[10] Hinzu kam, dass die Abtrennung des Produktes von polymeren Nebenprodukten schwierig war, was eine breite Anwendung dieser Syntheseroute verhin-derte. Im Folgenden beschreiben eine neuartige, kurze Syntheseroute, die **3a** und **3b** in hohen Ausbeuten liefert.

Die in Schema 2 gezeigte Reaktion von wasserfreier Salpetersäure mit Trifluormethansulfonsäure führt zu Nitroniumionen,^[11] die selbst bei niedrigen Temperaturen exzellente Nitrierungsreagentien sind. Wir fanden, dass auf diese Weise **1** bei Temperaturen bis zu -78°C quantitativ nitriert werden kann. Als Folge der niedrigen Temperaturen und der relativ kurzen Reaktionszeiten sind Nebenreaktionen wie die



Schema 2. Synthese der Amino- und Diamino[2.2]paracyclophane **3** (bei den disubstituierten Verbindungen ist jeweils das pseudo-*meta*-Isomer dargestellt). a) Trifluormethansulfonsäure/Salpetersäure (1/1, 100%), Dichlormethan, niedrige Temperatur, oder Nafion/Salpetersäure (100%), Dichlormethan, Raumtemperatur; b) Phasentransferkatalyse, Toluol/wässrige KOH (1N), Raumtemperatur.

Oxidation und die Polymerisation von **1** nicht begünstigt und wurden experimentell nicht beobachtet. Die Ausbeute an Dinitro[2.2]paracyclophan **2b** betrug bemerkenswerte 93%.

Des Weiteren konnten die Nitrierbedingungen so eingestellt werden, dass selektiv entweder **2a** oder **2b** entstand. In Gegenwart des supersauren Ionenaustauschers Nafion wurde mit Salpetersäure **2a** in 95% Ausbeute erhalten. Zur Herstellung von Dinitro[2.2]paracyclophan **2b** wird am günstigsten zunächst eine halbe Stunde bei -78°C und dann zwei Stunden bei -20°C gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde **2a** nur in Spuren nachgewiesen. Das Hauptprodukt (93%) **2b** besteht zu ca. 75% aus dem pseudo-*para*-Isomer **2b'** und zu ca. 25% aus dem pseudo-*meta*-Isomer **2b''**. Wie gaschromatographisch gezeigt wurde, überschritt der Gehalt anderer Isomere 2% nicht. Das Isomerenverhältnis wurde während der nachfolgenden Reduktion nicht verändert: **3b** besteht zu 22.7% aus pseudo-*meta*-Diamino[2.2]paracyclophan **3b''** (Tabelle 1).

Die Reduktion der Nitro[2.2]paracyclophane wurde zuvor mit Wasserstoff und Platinkatalysatoren durchgeführt.^[12] Diese Reaktionsbedingungen sind jedoch ungünstig und die Ausbeuten sind im Allgemeinen niedrig. Effizientere Syn-

Tabelle 1. Ausbeuten und ^1H -NMR-Verschiebungen der aromatischen Protonen von **3a** und **3b**.

	Ausb. ^[a] [%]	<i>ortho</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>	pseudo- <i>ortho</i>	pseudo- <i>meta</i>	pseudo- <i>para</i>	pseudo- <i>geminal</i>
3a	95	5.38	6.18	6.05	6.32	6.32	6.51	7.08
3b'	68.5	5.44	6.17	6.58	6.17	5.44	–	6.58
3b''	22.7	5.44	6.94	6.00	6.00	–	5.44	6.94

[a] Gemäß GC-MS; das Verhältnis **3b':3b''** wurde aus den GC-MS-Daten für **2b'** und **2b''** ermittelt; andere Isomere wurden nur in Spuren nachgewiesen.

theserouten sind daher vonnöten, um aminosubstituierte [2.2]Paracyclophane als Monomere für den CVD-Prozess etablieren zu können. Verschiedene Reduktionssysteme wie Zn/HCl , SnCl_2/HCl , Sn/HCl , LiAlH_4 und NaBH_4 erwiesen sich ebenfalls als ungeeignet, da die Reduktion entweder ausbleibt oder auf der Stufe der entsprechenden Azoverbindungen stehen bleibt. In der vorliegenden Arbeit verwendeten wir Trieisendodecacarbonyl, das in situ in $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]^-$ überführt wird. $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]^-$ ist schon unter milden Bedingungen ein ausgezeichnetes Reduktionsmittel.^[13] Die Reaktionen wurden entweder in Methanol/Toluol^[14] oder unter wässrig-organischen Phasentransferbedingungen in Gegenwart einer starken Base durchgeführt.^[15] Bei Verwendung des Zweiphasensystems Toluol/wässrige KOH und des Phasentransferkatalysators [18]Krone-6 werden **2a** und **2b** effizient reduziert. Im Unterschied zur Reduktion mit Trieisendodecacarbonyl in homogener Phase^[13] erfordert dieses System kein Erhitzen unter Rückfluss. Vielmehr wird die quantitative Reduktion von **2a** und **2b** bereits durch zweistündiges Rühren bei Raumtemperatur erreicht. Unter diesen Bedingungen traten keine Polymerisations- oder Abbauprodukte der [2.2]Paracyclophane auf. Die Verbindungen **3a** und **3b** waren gemäß GC/MS-, IR- und NMR-Untersuchungen frei von Nitro- und Azoverbindungen.

Die Kombination aus Niedertemperaturnitrierung im supersaurem Medium und Reduktion mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]^-$ bei Raumtemperatur ist ein extrem milder Syntheseweg für **3a** und **3b**. Die strikte Kontrolle der Selektivität und die schonenden Reaktionsbedingungen ermöglichen die Herstellung von **3a** und **3b** in Gesamtausbeuten bis zu 90%. Bisher wurde die direkte Herstellung von **3b** aus [2.2]Paracyclophan in einer zweistufigen Reaktionsfolge nur in zwei Fällen beschrieben.^[11, 16] Die Gesamtausbeuten bezogen auf die Zweistufenreaktion wurden entweder nicht angegeben oder lagen zwischen 4 und 7%.^[17]

Die CVD-Polymerisation von **3a** lieferte transparente Polymerfilme aus Poly(amino-*para*-xylylen-co-*para*-xylylen) **4**. Die Polymerbeschichtung haftete ausgezeichnet auf den hier verwendeten Kupfersubstraten. Das Polymer ist unlöslich in allen üblichen Lösungsmitteln. Seine chemische Zusammensetzung wurde durch Röntgenphotoelektronenspektroskopie (X-ray photoelectron spectroscopy, XPS) bestimmt und war in sehr guter Übereinstimmung mit den theoretisch berechneten Werten. Das Vorliegen von im Hinblick auf die spätere Immobilisierung wichtigen primären Aminogruppen wurde durch die charakteristischen Banden im IR-Spektrum von **4** bei 3359 und 3431 cm^{-1} belegt. Die grundsätzliche Eignung des Polymers **4** als funktionalisierte Oberflächenbeschichtung für biomedizinische Anwendungen wurde kürzlich durch Immobilisierung eines Thrombininhibitors auf kardiovaskulären Metallimplantaten nachgewiesen.^[18]

Experimentelles

2a: 15.44 g saures Ionenaustauscherharz (Nafion) wurden unter Argon mit 5 mL Salpetersäure (100%) 12 h gerührt und anschließend fünfmal mit Dichlormethan gewaschen. 420 mg (2.0 mmol) [2.2]Paracyclophan, gelöst in 50 mL Dichlormethan, wurden zu der Suspension des Ionenaustauscherharzes in 50 mL Dichlormethan gegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch 90 min bei 0 °C und 60 min bei 24 °C gerührt worden war, wurde

mit Eiswasser hydrolysiert. Durch Extraktion mit Diethylether und säulenchromatographische Reinigung wurde **2a** in 95% Ausbeute erhalten. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.88–3.30 (7 H, CH_2), 4.10 (1 H), 6.63–6.95 (4 H, CH), 7.23–7.33 (3 H, CH); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 33.54, 34.27, 34.66, 35.34, 126.31, 127.98, 129.21, 135.51, 136.55, 137.18, 137.38, 137.69, 141.68, 142.02, 142.39, 149.83; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 868 (CN), 1196 (NO_2), 1519 (NO_2), 2938 cm^{-1} (CH); MS (70 eV): m/z (%): 253 [M^+], 104 (100) [C_8H_8^+], 91 [C_7H_7^+], 78 [C_6H_6^+], 65 [C_5H_5^+].

2b: 0.8 mL Salpetersäure (100%) wurden bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 3.5 mL Trifluormethansulfonsäure in 30 mL Dichlormethan gegeben. Nach 15 min Rühren unter Argon wurde die Lösung auf –78 °C abgekühlt, und eine Lösung von 2.0 g (9.6 mmol) [2.2]Paracyclophan in 80 mL Dichlormethan wurde langsam zugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei –78 °C und anschließend 2 h bei –20 °C gerührt. Durch Hydrolyse mit Eiswasser, Extraktion mit Diethylether und säulenchromatographische Reinigung wurde **2b** in 93% Ausbeute erhalten. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.88–3.30 (7 H, CH_2), 4.10 (1 H), 6.63–6.95 (3 H, CH), 7.23–7.33 (3 H, CH); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 33.54, 34.27, 34.66, 35.34, 126.31, 127.98, 129.21, 135.51, 136.55, 137.18, 137.38, 137.69, 141.68, 142.02, 142.39, 149.83; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 868 (CN), 1196 (NO_2), 1519 (NO_2), 2938 cm^{-1} (CH); MS (70 eV): m/z (%): 298 [M^+], 149 [$\text{C}_8\text{H}_7^+ - \text{NO}$], 133 [$\text{C}_8\text{H}_7^+ - \text{NO}$], 103 [C_8H_7^+], 91 (100) [C_7H_7^+], 77 [C_6H_5^+], 65 [C_5H_5^+].

3a: 2.00 g (6.67 mmol) 4-Nitro[2.2]paracyclophan, 1.12 g (6.67 mmol) Eisendodecacarbonyl und 90 mg [18]Krone-6 wurden in 200 mL Toluol gelöst. Anschließend wurden 200 mL 1N wässrige KOH-Lösung zugegeben, und die Reaktionslösung wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Durch Extraktion mit Diethylether und säulenchromatographische Reinigung wurde **3a** in 95% Ausbeute erhalten. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.54–2.62 (1 H, CH_2), 2.64–3.08 (7 H, CH_2), 3.36 (2 H, NH_2), aromatische Protonen siehe Tabelle 1; ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 32.23, 33.03, 34.95, 35.37, 122.36, 122.99, 124.60, 126.82, 131.48, 132.43, 133.23, 133.44, 138.91, 138.97, 141.06, 144.72; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 722, 800, 1287, 1425, 1509, 1562, 1620, 2857, 2928, 3002, 3032, 3061, 3383, 3474 cm^{-1} ; MS (70 eV): m/z (%): 223 [M^+], 119 (100) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{NH}_2^+$], 104 [C_8H_8^+], 91 [C_7H_7^+], 78 [C_6H_6^+], 65 [C_5H_5^+].

3b: 2.00 g (6.67 mmol) Dinitro[2.2]paracyclophan, 2.24 g (13.23 mmol) Eisendodecacarbonyl und 176 mg [18]Krone-6 wurden wie für **3a** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 2.54–2.62 (1 H, CH_2), 2.64–3.05 (6 H, CH_2), 3.08–3.19 (1 H, CH_2), 3.36 (4 H, NH_2), aromatische Protonen siehe Tabelle 1; ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 29.42, 31.48, 32.60, 34.55, 120.29, 120.46, 122.06, 122.26, 123.69, 123.83, 128.44, 133.76, 140.32, 140.36, 144.91, 145.45; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 675, 726, 803, 1429, 1509, 1562, 1620, 2857, 2928, 3002, 3222, 3336, 3360, 3430 cm^{-1} ; MS (70 eV): m/z (%): 238 [M^+], 119 (100) [$\text{C}_8\text{H}_7\text{NH}_2^+$], 91 [C_7H_7^+], 77 [C_6H_5^+], 65 [C_5H_5^+].

4-Amino[2.2]paracyclophan **3a** wurde mit einer selbstkonzipierten CVD-Anlage polymerisiert, die aus einer Sublimationszone, einer Pyrolysezone und einer Abscheidungskammer mit einem Probenhalter besteht.^[7] 30 mg **3a** wurden in der Sublimationszone platziert, und ein Kupfersubstrat wurde auf dem Probenhalter montiert, der auf 8 °C gekühlt worden war. Bei einem Druck von 0.1 mbar wurde die Pyrolysezone auf 750 °C erwärmt. Durch langsame Sublimation von **3a** bildete sich dabei auf dem Kupfersubstrat ein transparenter Film des Polymers **4**. XPS (bezogen auf aliphatischen Kohlenstoff bei 285.0 eV): C_{1s} : 93.9 (ber.: 94.1), N_{1s} : 6.1 (ber.: 5.9) Atom-%; IR (Einfallswinkel 85°): $\tilde{\nu}$ = 814, 865, 1155, 1286, 1424, 1516, 1583, 1618, 2863, 2946, 3012, 3047, 3359, 3431 cm^{-1} .

Eingegangen am 2. Oktober 2000 [Z 15886]

- [1] A. de Meijere, B. König, *Synlett* **1997**, 1221–1232.
- [2] U. Wördsdoerfer, F. Vögtle, M. Nieger, M. Waletzke, S. Grimme, F. Glorius, A. Pfaltz, *Synthesis* **1999**, 4, 597–602.
- [3] a) F. R. Heirtzler, H. Hopf, P. G. Jones, P. Bubenitschek, V. Lehne, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2781–2784; b) P. Schooler, F. G. Brian, S. Parsons, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 4, 559–564; c) J. Shultz, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1994**, 172, 42–86.
- [4] a) W. F. Gorham, *J. Polym. Sci. Part A* **1966**, 4, 3027–3039; b) W. F. Gorham, Y. L. Yeh, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 2366–2370; c) H. Hopf, G. N. Gerasimov, S. A. Chvalun, V. L. Rozenberg, E. L. Popova, E. V.

- Nikolaeva, E. I. Grigoriev, S. A. Zavjalov, L. I. Trakhtenberg, *Chem. Vap. Deposition* **1997**, 3, 197–200; d) G. N. Gerasimov, E. L. Popova, E. V. Nikolaeva, S. N. Chvalun, E. I. Grigoriev, L. I. Trakhtenberg, V. I. Rozenberg, H. Hopf, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 2179–2184; e) E. Popova, D. Antonov, E. Sergeeva, E. Vorontsov, A. Stash, V. Rozenberg, H. Hopf, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1733–1737.
- [5] a) J. Lahann, D. Klee, H. Höcker, *Materialwiss. Werkstofftech.* **1999**, 30, 763–766; b) J. Lahann, D. Klee, H. Thelen, H. Bienert, D. Vorwerk, H. Höcker, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **1999**, 10, 443–448.
- [6] a) R. Langer, *Pharm. Res.* **1997**, 14, 840–841; b) N. A. Pappas, R. Langer, *Science* **1994**, 263, 5154; c) J. P. Vacanti, R. Langer, *Lancet* **1999**, 354, 32–34, Suppl. 1.
- [7] J. Lahann, D. Klee, H. Höcker, *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, 19, 441–444.
- [8] J. F. Waters, J. K. Sutter, M. A. B. Meador, L. J. Baldwin, M. A. Meador, *J. Polym. Sci. Part A* **1991**, 29, 1917–1924.
- [9] A. Cipiciani, F. Fringuelli, V. Mancini, O. Piermatti, F. Pizzo, R. Ruzziconi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3744–3747.
- [10] H. J. Reich, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3527–3533.
- [11] G. A. Olah, S. C. Narang, *Synthesis* **1978**, 9, 690–691.
- [12] F. A. Neugebauer, H. Fischer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1981**, 896–900.
- [13] F. Ragaini, *Organometallics* **1996**, 15, 3572–3578.
- [14] J. M. Landesberg, L. Katz, C. Olsen, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 930–936.
- [15] a) H. Des Abbayes, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 98–101; b) H. Alper, D. Des Roches, H. des Abbayes, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 43; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 41.
- [16] H. Allgeier, G. M. Siegel, R. C. Helgeson, E. Schmidt, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3782–3789.
- [17] Berechnet nach den Ergebnissen aus Lit. [10, 16].
- [18] J. Lahann, W. Plüster, D. Klee, H. Höcker, *Biomaterials*, im Druck.

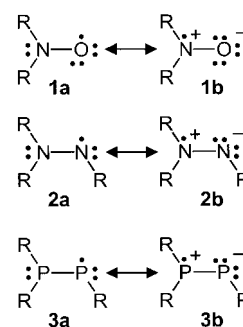
Die Isolierung eines langlebigen Diphosphanylradikals: das Phosphoranalagon eines Hydrazyls**

Sandra Loss, Alessandra Magistrato, Laurent Cataldo, Stefan Hoffmann, Michel Geoffroy,*
Ursula Röthlisberger und Hansjörg Grützmacher*

Trotz der enormen Bedeutung, die Radikale in chemischen Reaktionen und biologischen Prozessen spielen, konnten bisher nur wenige freie Radikale isoliert werden.^[1, 2] Bemerkenswerte Ausnahmen sind Nitroxide **1** und Hydrazyle **2**, in denen das ungepaarte Elektron an einem Stickstoffzentrum

lokalisiert ist.^[3] Diese stabilen Radikale, umschrieben durch die jeweiligen Resonanzstrukturen **a** und **b** (Schema 1), finden vielfältige Anwendungen als Kontrastmittel, als molekulare Indikatoren und als Reportermoleküle für dynamische Phänomene (Spin Labels).^[4] Bei der Herstellung von Radikalen, in denen das Elektron an einem Phosphorzentrum lokalisiert ist, wurden beträchtliche Anstrengungen unternommen.^[5–9] Das ausschließlich vorkommende Isotop ³¹P dieses Elements mit einem Kernspin von 1/2 verursacht wesentlich größere Hyperfeinkopplungen als das häufigste Stickstoffisotop ¹⁴N. Diese Eigenschaft ist für Spin-Labeling-Experimente besonders interessant, da die Orientierungsabhängigkeit (Anisotropie) der ³¹P-Hyperfeinkopplung das Studium schnellerer Molekülbewegungen zulassen sollte, als dieses mit Nitroxiden **1** oder Hydrazylen **2** möglich wäre. Wir berichten hier über die Synthese und die Isolierung eines Phosphoranalogs **3** von Hydrazylen **2** und zeigen, dass die Anisotropie der Hyperfeinkopplung in der Tat sehr groß ist.

Unser Syntheseweg beginnt bei dem Phosphoniumsalz [Mes*MeP=PMes*]⁺(O₃SCF₃)[–] **4** (Mes* = 2,4,6-*t*Bu₃C₆H₂), das eine starke P-P-Doppelbindung enthält.^[10] Ein Cyclovoltammogramm (Abbildung 1) zeigt, dass **4** in zwei aufeinander folgenden Einelektronenschritten bei Potentialen ($E_{1/2}^1 = -0.37$ V, $E_{1/2}^2 = -1.23$ V vs. Ag/AgCl) reduziert werden kann, die etwa 1 V niedriger sind als die gewöhnlicher Phosphoniumsalze.^[11] Der erste Schritt entspricht der Reduktion zum Diphosphanylradikal [Mes*MeP–PMes*]• **7** und der zweite der Bildung des Phosphanylphosphids [Mes*MeP–PMes*][–] **8**.



Schema 1. Resonanzstrukturen **a** und **b** von Nitroxiden **1**, Hydrazylen **2** und Diphosphanylen **3**.

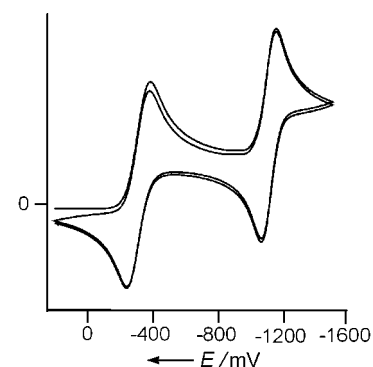


Abbildung 1. Cyclovoltammogramm einer ca. 10^{–4} M Lösung von **4** in Acetonitril mit 0.1 mol L^{–1} *n*Bu₄NPF₆ als Elektrolyten. Potentiale vs. Ag/AgCl, Vorschubgeschwindigkeit 100 mV s^{–1}.

Die Leichtigkeit, mit der **4** reduziert werden kann, legte die chemische Synthese des Radikals **7** durch eine einfache Elektronentransferreaktion mit Tetrakis(dimethylamino)ethylen (TDE) **5** als Elektronendonator ($E_{1/2}(\text{TDE}^{+}/\text{TDE}) \approx -0.55$ V vs. Ag/AgCl)^[12] nahe (Schema 2). An der Phasengrenze zwischen der gelben Acetonitrillösung von **4** und der

[*] Prof. Dr. H. Grützmacher, S. Loss, A. Magistrato, S. Hoffmann, Prof. Dr. U. Röthlisberger
Laboratorium für Anorganische Chemie, ETH-Zentrum
Universitätsstraße 6, 8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-10-90
E-mail: gruetzmacher@inorg.chem.ethz.ch

Prof. Dr. M. Geoffroy, L. Cataldo
Département de Chimie Physique
Université de Genève
30 Quai Ernest Ansermet, 1211 Genève 4 (Schweiz)
Fax: (+41) 22-329-6102
E-mail: geoffroy@sc2a.unige.ch

[**] Diese Arbeit wurde von der ETH Zürich und vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.