

Eine leichte und effiziente Herstellung von Pillararenen und einem Pillarchinon**

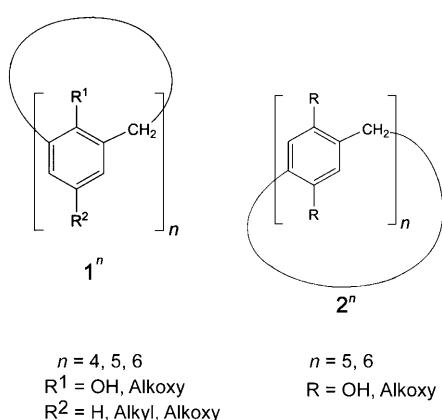
Derong Cao,* Yuhui Kou, Jianquan Liang, Zhizhao Chen, Lingyun Wang und Herbert Meier*

Calixarene **1** und ihre Derivate erregten in den vergangenen zwei Dekaden beträchtliche Aufmerksamkeit. Das kann ihren Anwendungen zugeschrieben werden, die auf so unterschiedlichen Gebieten wie Gasadsorption,^[1] Nanoröhren,^[2] Katalyse,^[3] DNA-Erkennung^[4] und Fulleren-Chemie^[5] liegen. In jüngerer Zeit wurden in der supramolekularen Chemie viele Calixaren-Analoga, wie Calixpyrrole,^[6] Thiacalixarene^[7] und Homooxacalixarene,^[8] entwickelt. Während es über die *meta*-verbrückten Cyclooligomere **1** eine umfangreiche Literatur gibt, ist sehr wenig über ihre *para*-verbrückten Analoga **2** bekannt, die Pillar[n]arene genannt werden (Schema 1). Kürzlich wurde über die ersten beiden Verbindungen dieses Typs (**2ⁿ**; $n=5$, R = OCH₃, OH) berichtet.^[9] Sie zeigen sehr interessante Wirt-Gast-Eigenschaften, aber ihre Herstellung ist eher mühsam: Die Lewis-Säure-katalysierte Kondensation von 1,4-Dimethoxybenzol und

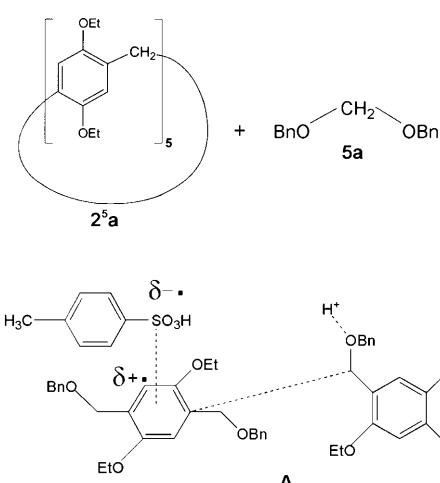
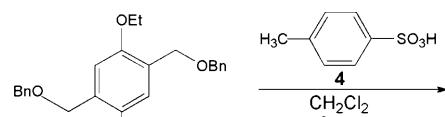
Paraformaldehyd liefert ein Polymer, das etwas cyclisches Pentamer **2⁵** mit R = OCH₃ enthält. Etherspaltung mit BBr₃ überführt es in das Pillar[5]aren mit freien Hydroxygruppen (**2⁵** mit R = OH). Die Ausbeuten sind niedrig: 22.0 bzw. 6.6 %.^[9, 10]

Wir fanden nun eine überraschende Reaktion von 2,5-Bis(benzylloxymethyl)-1,4-diethoxybenzol (**3a**), wenn es in siedendem Dichlormethan mit katalytischen Mengen *para*-Toluolsulfinsäure (**4**) behandelt wurde. Die Reaktionsmischung färbte sich grün, und die ablaufende Oligomerisierung lieferte das cyclische Pentamer **2^{5a}** und das Acetal **5a** in Ausbeuten von 75 bzw. 73 % (Schema 2). Säuren wie H₂SO₄ oder H₃PO₄ können ebenfalls als Katalysatoren verwendet werden; nichtoxidierende Säuren wie HCl oder die Lewis-Säure BF₃·O(C₂H₅)₂ dagegen lösen die Reaktion nicht aus. *ipso*-Substitutionen von Benzol mit einem Desalkylierungs-/Alkylierungs-Mechanismus sind sehr selten. Sie können in elektrochemischen Prozessen oder in Reaktionen beobachtet werden, die durch Radikalkationen als Einelektronenoxidantien katalysiert werden.^[11]

Der genaue Mechanismus der Bildung von **2^{5a}** und **5a** ist nicht bekannt. Wir nehmen einen Übergangszustand **A** an, in



Schema 1. Calixarene **1ⁿ** und ihre *para*-verbrückten Analoga **2ⁿ**, die Pillararene.



Schema 2. Bildung von ethylsubstituiertem Pillar[5]aren **2^{5a}** und angemommener Übergangszustand **A**.

[*] Prof. Dr. D. Cao, Y. Kou, J. Liang, Z. Chen, L. Wang
School of Chemistry and Chemical Engineering
South China University of Technology
Guangzhou 510640 (China)
Fax: (+86) 20-8711-0245
E-Mail: drcao@scut.edu.cn

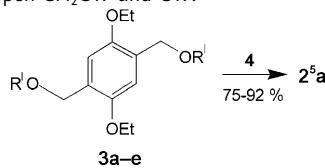
Prof. Dr. H. Meier
Institut für Organische Chemie
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Duesbergweg 10-14, 55099 Mainz (Deutschland)
E-Mail: hmeier@mail.uni-mainz.de

[**] Diese Arbeit wurde von der chinesischen National Natural Science Foundation (20572111), dem Science und Technology Planning Project der Provinz Guangdong (2007A010500011) und dem Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20060561024) unterstützt.

dem die Wechselwirkung von **3a** und **4** zu einem (partiellen) Ladungstransfer führen kann, der dem Benzolring von **3a** den Charakter eines Radikalkations verleiht, der für die tiefgrüne Farbe ursächlich sein dürfte, und dadurch die Reaktivität der alkylsubstituierten Ringpositionen erhöht. Darüber hinaus erleichtert die Säure die Benzyletherspaltung, sodass eine C-C-Bindung zwischen dem Benzyl- und dem Ring-C-Atom (gestrichelte Linie in **A**) gebildet werden kann. Eine vierfache Cyclokondensation würde noch einen geometrisch gespannten Übergangszustand einschließen, sodass die Cyclopentamerisierung bevorzugt ist. Cyclisierungen von höheren linearen Oligomeren können wegen höherer Aktivierungsentropien weniger günstig sein.

Diese ersten Ergebnisse ermutigten uns, die Herstellung von Pillararenen zu optimieren. *para*-Toluolsulfonsäure (**4**) in CH_2Cl_2 erwies sich als der beste Katalysator. Augenscheinlich sind die Acidität und das relativ niedrige Redoxpotential von **4** bestens für die Cyclokondensation geeignet. Ersatz der Benzyloxymethyl- durch *n*-Butyloxymethyl-Substituenten veränderte die Ausbeute an **2⁵a** nicht (Tabelle 1). Mit weniger

Tabelle 1: Synthese von Pillar[5]aren **2⁵a** unter Verwendung verschiedener Austrittsgruppen $\text{CH}_2\text{OR}'$ und OR' .

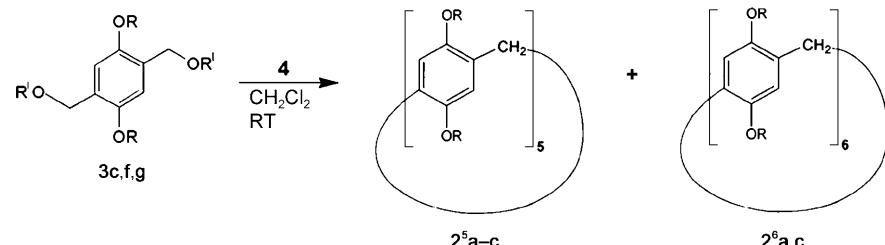


| Ausgangsverbindung | R' | T [°C] | t [h] | Ausbeute an 2⁵a [%] |
|--------------------|-------------|--------|-------|---------------------------------------|
| 3a | Bn | 41 | 2 | 75 |
| 3b | <i>n</i> Bu | 41 | 24 | 75 |
| 3c | Et | RT | 3–4 | 89 |
| 3d | Me | RT | 3–4 | 92 |
| 3e | H | RT | 5–6 | 84 |

sperrigen Austrittsgruppen wie Methoxymethyl und Ethoxymethyl wurden sehr hohe Ausbeuten erzielt (92 bzw. 89 %), und selbst bei Raumtemperatur genügten kurze Reaktionszeiten. Freie Hydroxygruppen (**3e**) erwiesen sich als etwas weniger günstig.

Eine detaillierte Studie der Reaktionen von **3** mit R = Me, Et, *n*Bu ergab in der Tat eine quantitative Bildung der Pillararene. Neben dem cyclischen Pentamer **2⁵** als Hauptprodukt wurden höhere Cyclooligomere **2ⁿ** als Nebenkomponenten gebildet (Tabelle 2). Die Gesamtausbeuten an isolierten Produkten betrugen in jedem Fall ca. 97 %. Die Cyclooligomere wurden säulenchromatographisch getrennt (SiO_2 , Petrolether (Sdp. 60–90 °C)/Ethylacetat 40:1). Die

Tabelle 2: Synthese von Pillar[5]- und Pillar[6]arenen mit verschiedenen Alkoxy-substituenten R; R' ist immer Et.



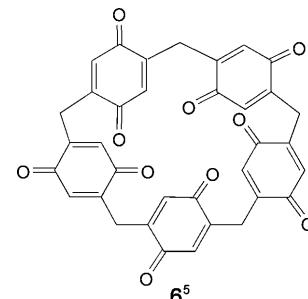
| Ausgangsverbindung | R | t [h] | Produkt | Ausb. [%] | Schmp. [°C] | Produkt | Ausb. [%] | Schmp. [°C] |
|--------------------|-------------|-------|-----------------------|-----------|-------------|-------------------------|-----------|-------------|
| 3c | Et | 3–4 | 2⁵a | 89 | 154–156 | 2⁶a | 8 | 172–173 |
| 3f | Me | 1–2 | 2⁵b | 95 | 194–195 | 2⁶[a] | – | – |
| 3g | <i>n</i> Bu | 15 | 2⁵c | 86 | 133–135 | 2⁶c | 11 | 87–89 |

[a] Spuren von höheren Cyclooligomeren.

Hexamere **2⁶a** und **2⁶c** repräsentieren die ersten Pillar[6]arene.

Die Spaltung der Ethergruppen in **2⁵b** durch die Reaktion mit BBr_3 in CH_2Cl_2 (0–20 °C, 45 h) ergab mit einer Ausbeute von 70 % Verbindung **2⁵d** mit freien Hydroxygruppen. Der Grundkörper [1.1.1.1]Cyclophan ist seit mehr als zwanzig Jahren bekannt, seine Synthese ist jedoch mühsam und verläuft mit Ausbeuten unter 1 %.^[12]

Eine noch größere Herausforderung war die Oxidation von **2⁵**. Bei der Behandlung von **2⁵a** mit $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]$ entstand das Pillarchinon **6⁵** (62 %, Schmp. > 280 °C), das älterste cyclooligomere Chinon.



NMR- und Massenspektren (MALDI-TOF) wurden zur Charakterisierung von **2⁵a-d**, **2⁶a,c** und **6⁵** verwendet. Tabelle 3 enthält die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten von **3d**, **2⁵a**, **2⁶a** und **6⁵**. Die δ-Werte des Cyclopentamers **2⁵a** und des Cyclohexamers **2⁶a** sind sehr ähnlich. Die Zahl der Signale zeigt eine Defacto- D_{5h} - bzw. $-D_{6h}$ -Symmetrie an, die sich aus der Rotation der Benzolringe ergibt, die selbst bei –50 °C schnell in Bezug auf die NMR-Zeitskala ist. Vollständig planare Konformere wären wegen sterischer Wechselwirkungen gespannt. Modellbetrachtungen eröffnen, dass der freie Raum im Zentrum von **2⁵** ungefähr 8 und in dem von **2⁶** ungefähr 10 Å beträgt. Die Rotation der Benzolringe sollte diese Hohlraumabmessungen auf ungefähr 5 bzw. 7 Å reduzieren. Im roten Cyclopentachinon **6⁵** sind analoge intramolekulare Rotationen

Tabelle 3: ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten von **3d**, **2⁵a**, **2⁶a** und **6⁵** (δ -Werte in CDCl_3 , Me_4Si als interner Standard).

| Verbindung | | $\text{C}_{\text{q}}\text{O}$ | C_{q} | CH | $\text{CH}_2(\text{O})$ | OCH_2 | CH_3 |
|-----------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|-------|-------------------------|----------------|---------------|
| 3d | ^1H | — | — | 6.90 | 4.47 | 4.00 | 1.36 |
| | ^{13}C | 150.3 | 126.6 | 112.5 | 69.2 | 64.5 | 15.0 |
| 2⁵a | ^1H | — | — | 6.71 | 3.75 | 3.81 | 1.25 |
| | ^{13}C | 149.8 | 128.5 | 115.1 | 29.8 | 63.8 | 15.0 |
| 2⁶a | ^1H | — | — | 6.68 | 3.75 | 3.81 | 1.27 |
| | ^{13}C | 150.4 | 127.8 | 115.2 | 30.9 | 64.0 | 15.2 |
| 6⁵ | ^1H | — | — | 6.75 | 3.48 | — | — |
| | ^{13}C | 186.4 | 143.5 | 135.3 | 26.3 | — | — |

möglich, weshalb auch davon nur ein Satz von ^1H - und ^{13}C -NMR-Signalen erhalten wird.

Wir haben hier eine neue, überraschend einfache und quantitative Synthese von Pillar[5]arenen **2⁵** und den ersten Pillar[6]arenen **2⁶** sowie die Oxidation von **2^{5a}** mit $(\text{NH}_4)_2[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]$ zum ersten cyclooligomeren Chinon, **6⁵**, beschrieben. Der leichte Zugang zu diesen Verbindungen sollte die Untersuchung von verschiedenen Wirt-Gast-Beziehungen ermöglichen. Die unterschiedliche Größe der Hohlräume in **2⁵** und **2⁶** und die unterschiedlichen Elektronendichten in **2⁵** und **6⁵** versprechen ausgeprägte Selektivitäten für organische Gastmoleküle. Darüber hinaus verspricht der Vergleich von Pillar[n]arenen **2⁵** und **2⁶** und Pillarchinon **6⁵** mit den entsprechenden Calix[n]arenen und Cucurbit[n]urilen aufregend zu werden.^[13]

Eingegangen am 26. August 2009
Online veröffentlicht am 18. November 2009

Stichwörter: Arene · Chinone · Cyclooligomere ·
ipso-Alkylierungen · Wirt-Gast-Systeme

- [1] a) G. S. Ananchenko, I. L. Moudrakovski, A. W. Coleman, J. A. Ripmeester, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5698; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5616; b) S. J. Dalgarno, J. Tian, J. E. Warren, T. E. Clark, M. Makha, C. L. Raston and, J. L. Atwood, *Chem. Commun.* **2007**, 4848.
- [2] a) V. G. Organo, A. V. Leontiev, V. Sgarlata, H. V. Rasika Dias, D. M. Rudkevich, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3103; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3043; b) T. Ogoshi, T. A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2007**, 4776.
- [3] D. M. Homden, C. Redshaw, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5086.
- [4] R. Zadmar, T. Schrader, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2769; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2703.
- [5] a) J. L. Atwood, G. A. Koutsantonis, C. L. Raston, *Nature* **1994**, *368*, 229; b) J. S. Wang, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6273; c) D. B. Qin, X. S. Zeng, Q. S. Li, F. B. Xu, H. B. Song, Z. Z. Zhang, *Chem. Commun.* **2007**, 147; d) S. Q. Liu, D. X. Wang, Q. Y. Zheng, M. X. Wang, *Chem. Commun.* **2007**, 3856.
- [6] a) P. A. Gale, P. J. Anzenbacher, J. L. Sessler, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *222*, 57; b) R. Nishiyabu, P. Anzenbacher, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 359.
- [7] a) N. Morohashi, F. Narumi, N. Iki, T. Hattori, S. Miyano, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5291; b) D. Buccella, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8617.
- [8] a) C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3782; b) A. Ikeda, M. Yoshimura, H. Udzu, C. Fukuhara, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4296; c) B. Masci, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1497; d) B. Masci, S. L. Mortera, D. Persiani, P. Thury, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4405.
- [9] T. Ogoshi, S. Kanai, S. Fujinami, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022.
- [10] Nach Einreichen dieser Arbeit wurden uns zwei weitere Verbindungen **2⁵** ($\text{R} = \text{OTf}$ und $\text{R} = \text{C}\equiv\text{CPh}$) bekannt, die in Ausbeuten unter 2% erhalten wurden; siehe: T. Ogoshi, K. Umeda, T.-A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Commun.* **2009**, 4874.
- [11] R. Rathore, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7479.
- [12] G. W. Gribble, C. F. Nutaitis, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6023.
- [13] Siehe zum Beispiel: H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3982–4036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3924–3977.