

Cäsium-Effekt bei C – C-Bindungsknüpfungen zu vielgliedrigen Kohlenwasserstoff-Ringen

Fritz Vögtle* und Wolfram Kißener

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

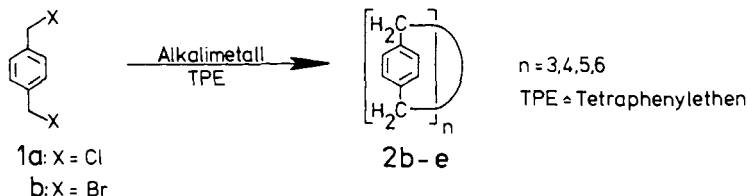
Eingegangen am 19. Dezember 1983

Cesium Effect in C – C-Bond Forming Reactions Yielding Large Hydrocarbon Rings

C – C-bond formations of the *Wurtz* type following the *Müller-Röscheisen* procedure [alkali metal + tetraphenylethene (TPE)] leading to $[2^n]$ paracyclophane rings **2** have been carried out, comparing sodium, potassium, and cesium as metals. As fig. 1 shows, the selectivity of the oligomer formation starting from 1,4-bis(chloromethyl)benzene (**1a**) is strongly dependent on the alkali metal used. Sodium/TPE besides **2b** predominantly yields the higher oligomers **2c–e**. Use of cesium metal/TPE leads to **2b** preferentially. With potassium metal/TPE all oligomers **2b–e** are obtained in low yields or traces, respectively. According to these results, the oligomer formation in carbocyclic ring systems can be steered by the type of alkali metal applied; cesium seems to favour the formation of conformationally more rigid rings (like **2b**).

Der „Cäsium-Effekt“¹⁾ wurde bisher bei Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungsknüpfungen zur Ausbeutesteigerung genutzt. Wir gingen der Frage nach, ob er auch zur Herstellung von C – C-Bindungen angewandt werden kann, insbesondere, ob der Ersatz von Natrium oder Kalium durch Cäsium synthetische Vorteile bietet. Die gezielte Steuerung der Oligomerenbildung bei Großring-Cyclisierungen ist beim Aufbau molekularer Hohlräume mit Rezeptormodell- bzw. Enzymmodell-Funktion²⁾ von Interesse.

Als Substrate wählten wir die 1,4-Bis(halogenmethyl)benzole **1a, b**. Die C – C-Knüpfung wurde jeweils mit Natrium, Kalium und Cäsium nach der *Müller-Röscheisen-Variante*³⁾ der *Wurtz-Kupplung* durchgeführt. Natriummetall war schon mehrfach zur Darstellung der $[2^n]$ Paracyclophane **2**⁴⁾ ausgehend von **1a** angewandt worden^{3,5)}; als Ausbeuten für **2b–e** wurden 11, 6, 2 bzw. 2% angegeben⁵⁾.



1. Synthesen und Analytik

Die Reaktion **1** → **2** wurde entsprechend der von *Müller* und *Röscheisen*³⁾ sowie *Tabushi*⁵⁾ mit Natrium/Tetraphenylethen (TPE) angewandten Methodik durchgeführt, jedoch unter Einsatz von Cäsiummetall. Zum Vergleich studierten wir die Reaktion auch mit Kaliummetall/TPE.

Die $[2^n]$ Paracyclophane **2** konnten wir gaschromatographisch mit einer gepackten Säule des Typs OV-101 trennen. Die quantitative Bestimmung erfolgte mit Maßlösungen der einzelnen Paracyclophane, die vorher in größeren Ansätzen synthetisiert und säulenchromatographisch getrennt wurden. Unsere GC-Resultate stehen mit HPLC-Untersuchungen im Einklang, die wir mit einer „ μ -Bondapak C₁₈ reversed phase-Säule“ mit Acetonitril als Laufmittel durchführten.

2. Ergebnisse der Cyclisierungen 1 \rightarrow 2

Abb. 1 zeigt die Oligomerenbildung im $[2^n]$ Paracyclophan-Ringsystem in Abhängigkeit vom verwendeten Alkalimetall. Mit Natrium/TPE erhält man die $[2.2.2]$ -, $[2.2.2.2]$ -, $[2.2.2.2.2]$ - und $[2.2.2.2.2.2]$ Paracyclophane (**2b – e**), wobei **2c** mit der weitaus höchsten Ausbeute entsteht. Die bisher beschriebenen Ausbeuten an $[2^n]$ Paracyclophanen bei Verwendung von Natrium (s. o.) konnten im übrigen weit übertroffen werden, insbesondere wenn auf reine, TPE-freie Produkte bezogen wird⁶⁾.

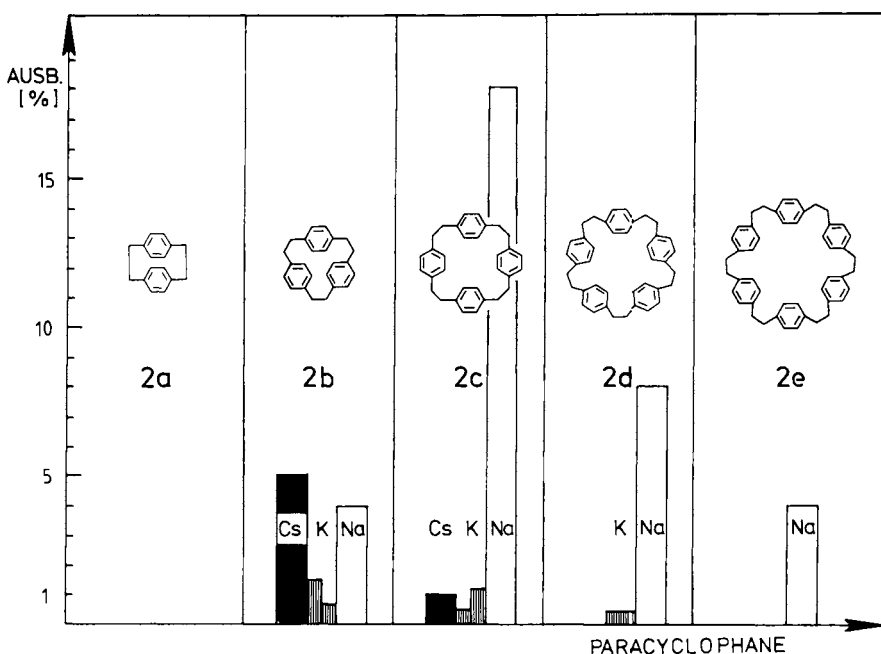


Abb. 1. Zur Selektivität der Oligomerenbildung im $[2^n]$ Paracyclophan-Ringsystem nach dem Müller-Röscheisen-Verfahren in Abhängigkeit vom eingesetzten Alkalimetall (Cs, K, Na). Die für Kalium ersichtlichen beiden Ausbeuten pro Cyclus beziehen sich auf die unterschiedlichen Edukte **1a** (linke Säule) und **1b** (rechte Säule)

Mit Kalium/TPE werden alle vier Paracyclophane **2b – e** in beträchtlich niedrigeren Ausbeuten gebildet. Das $[2^6]$ Paracyclophan **2e** konnte mittels HPLC nur in Spuren nachgewiesen werden und ist deshalb in der Abbildung nicht aufgenommen. Die Ausbeuten an $[2^3]$ - und $[2^4]$ Paracyclophan (**2b, c**)⁴⁾ hängen vom verwendeten Dihalogenid **1** ab. Die Synthese mit Kalium/TPE ausgehend von 1,4-Bis(chlormethyl)benzol (**1a**) ergibt die höhere Ausbeute an **2b**. Bei Verwendung von 1,4-Bis(brommethyl)benzol (**1b**) bildet sich jedoch das $[2^4]$ Paracyclophan mit höherer Ausbeute.

Cäsium zeigt ein von den anderen Alkalimetallen abweichendes Verhalten: Bei allen durchgeführten Synthesen mit Cäsium konnte nur das [2³]Paracyclophan (**2b**) und mit geringerer Ausbeute das [2⁴]Paracyclophan (**2c**) nachgewiesen werden.

Cäsium kann also zur Beeinflussung der Oligomere selektivität auch bei C-C-Knüpfungen vom Wurtz-Typ herangezogen werden. Niedrige und konformativ weniger bewegliche Oligomere scheinen mit Cäsium auch hier¹⁾ in größerer Ausbeute erhältlich zu sein als mit Natrium.

Experimenteller Teil

Darstellung der Paracyclophane **2b** – **e**

a) *Mit Natriummetall:* In einem 1-l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Ultra-Turrax legt man Natriumstücke in trockenem Toluol vor und läßt unter Rückfluß sieden. Das schmelzende Natrium wird mit dem Ultra-Turrax pulverisiert. Nach dem Abkühlen – der Ultra-Turrax bleibt dabei in Betrieb – steht feinpulvriges Natrium zur Verfügung.

In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter legt man 2.80 g (120 mmol) pulverisiertes Natrium in 300 ml THF vor. Dazu gibt man 280 mg (0.84 mmol) Tetraphenylethen und erhitzt zum Sieden. Dabei bildet sich eine dunkelrote Mischung, zu der man unter kräftigem Rühren 7.00 g (40.0 mmol) 1,4-Bis(chlormethyl)benzol (**1a**) in 30 ml THF tropft. Die Zutropfgeschwindigkeit wird so reguliert, daß die Farbe der Mischung gerade erhalten bleibt. Nach Einengen des Filtrats wird das Rohprodukt über eine Kieselgelsäule getrennt (Eluent: Petrolether 40–60 °C). Als erstes wird [2.2.2]Paracyclophan (**2b**) eluiert, das aus *n*-Hexan umkristallisiert wird (Schmp. 168 °C). Als nächstes erhält man mit Petrolether/5% Benzol das [2.2.2.2]Paracyclophan (**2c**; Schmp. 185 °C), das aus Benzol/*n*-Hexan (1 : 9) umkristallisiert wird. Der Anteil des Benzols am Laufmittel wird dann auf 15% erhöht, und man erhält zunächst [2³]Paracyclophan (**2d**; Schmp. 170–172 °C), danach [2⁶]Paracyclophan (**2e**; Schmp. 200–202 °C), welche beide aus *n*-Hexan/Benzol umkristallisiert werden. Das [2⁸]Paracyclophan, das durch Eluieren mit Benzol/*n*-Hexan (1 : 1) isoliert wurde⁵⁾, konnte hier nicht nachgewiesen werden⁶⁾.

Der gleiche Versuch wird mit 650 mg (28.3 mmol) pulverisiertem Natrium und 1.60 g (9.00 mmol) 1,4-Bis(chlormethyl)benzol (**1a**) wiederholt, um nachzuprüfen, ob dabei ebenfalls alle Paracyclophane entstehen. Nach Reinigung des Rohproduktes über eine Kieselgelsäule (9 × 4 cm) mit Benzol/*n*-Hexan (1 : 1) werden die einzelnen Phane wie oben mittels GC nachgewiesen.

b) *Mit Kaliummetall:* In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Tropftrichter werden unter Argon 1.00 g (20.0 mmol) Kalium in 100 ml THF vorgelegt und 100 mg (0.30 mmol) Tetraphenylethen zugefügt. Unter Rückflußsieden schmilzt das Kalium, und es bildet sich eine rotbraune Mischung. Zur Bildung der Farbe ist wesentlich mehr Zeit erforderlich als mit Natriummetall. 2.00 g (10.0 mmol) 1,4-Bis(chlormethyl)benzol (**1a**) in 35 ml THF werden unter kräftigem Rühren langsam zugetropft. Anschließend wird 1 h unter Abkühlung der Lösung gerührt und diese mit Isopropylalkohol entfärbt. Die flüssige Phase wird mit einer Fortunapipette unter Schutzgas entnommen, zentrifugiert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Reinigung des Rohproduktes wie beim Natrium-Versuch beschrieben erfolgt der Nachweis der einzelnen Phane mittels GC. Bei einem weiteren Versuch werden statt 1,4-Bis(chlormethyl)benzol (**1a**) 2.50 g (10.0 mmol) 1,4-Bis(brommethyl)benzol (**1b**) zugetropft. Ausbeuten siehe Abb. 1.

c) *Mit Cäsium:* In einen ausgeheizten Zweihalskolben mit seitlichem Hahn werden in einer Glove-Box 1.00 g (7.50 mmol) Cäsium und 100 ml absol. THF abgefüllt. Dieser Kolben wird im Argon-Gegenstrom mit einem Rückflußkühler mit Quecksilber-Überdruckventil versehen. Nach Zugabe von 30.0 mg (0.90 mmol) Tetraphenylethen (TPE) läßt man unter Rückfluß sieden. Die Lösung färbt sich nach einiger Zeit zuerst hell-, dann dunkelgrün, grünrot und schließlich tiefrot. Dieser Prozeß dauert etwa 90 min. Dann tropft man 433 mg (2.50 mmol) 1,4-Bis(chlormethyl)-

benzol (**1a**) in 20 ml THF langsam unter kräftigem Rühren zu. Nach 12 h wird die flüssige Phase mit einer Fortunapipette entnommen, zentrifugiert, das Lösungsmittel abgezogen und das Rohprodukt über eine Filtriersäule (Kieselgel) gereinigt. Dieser Versuch wird wiederholt und zwei weitere Versuche mit 1,4-Bis(brommethyl)benzol (**1b**) durchgeführt. Der Nachweis der einzelnen Paracyclophane **2** erfolgt mittels GC. Die Ausbeuten der Gemische **2b – e** betragen nach Reinigung zwischen 200 und 250 mg. Alle Produktgemische werden dünnstichtchromatographisch (Kieselgel) untersucht. Die Ergebnisse sind mit denen aus den HPLC- und GC-Untersuchungen im Einklang. Die Massen der einzelnen getrennten $[2^n]$ Paracyclophane werden massenspektrometrisch gesichert.

- ¹⁾ Vgl. F. Vögtle, K. Meurer, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff und R. Sievers, Chem. Ber. **116**, 2630 (1983); F. Vögtle und F. Ley, ebenda **116**, 3000 (1983); dort weitere Literaturhinweise.
- ²⁾ Vgl. z. B. F. Vögtle und W. M. Müller, Naturwissenschaften, im Druck; dort weitere Literaturhinweise.
- ³⁾ E. Müller und G. Röscheisen, Chem. Ber. **90**, 543 (1957).
- ⁴⁾ $[2^n]$ Phane wie die Ringe **2** enthalten jeweils nur eine zweigliedrige Brücke zwischen je zwei der n Aromatenkerne. Dagegen werden mit $[2_n]$ Phanen Ringe wie z. B. „Superphan“ ($[2_6]$ Cyclophan) bezeichnet, welche zwischen den nur zwei vorhandenen Aromatenkernen (n) zweigliedrige Brücken enthalten. Vgl. V. Boekelheide, Top. Curr. Chem. **113**, 87 (1983); I. Tabushi und K. Yamamura, ebenda **113**, 145 (1983).
- ^{5a)} I. Tabushi, H. Yamada, Z. Yoshida und R. Oda, Tetrahedron **27**, 4845 (1971). – ^{5b)} I. Tabushi, H. Yamada, Z. Yoshida, R. Oda, K. Matsushita und H. Kuroda, Tetrahedron **28**, 3381 (1972). – ^{5c)} I. Tabushi, H. Yamada und Y. Kuroda, J. Org. Chem. **40**, 1946 (1975). – ^{5d)} J.-L. Pierre, P. Baret, B. Chautemps und M. Armand, J. Am. Chem. Soc. **103**, 2986 (1981).
- ⁶⁾ Massenspektren lassen darauf schließen, daß einige der früher nachgewiesenen Oligomeren **2** noch TPE enthalten.

[411/83]