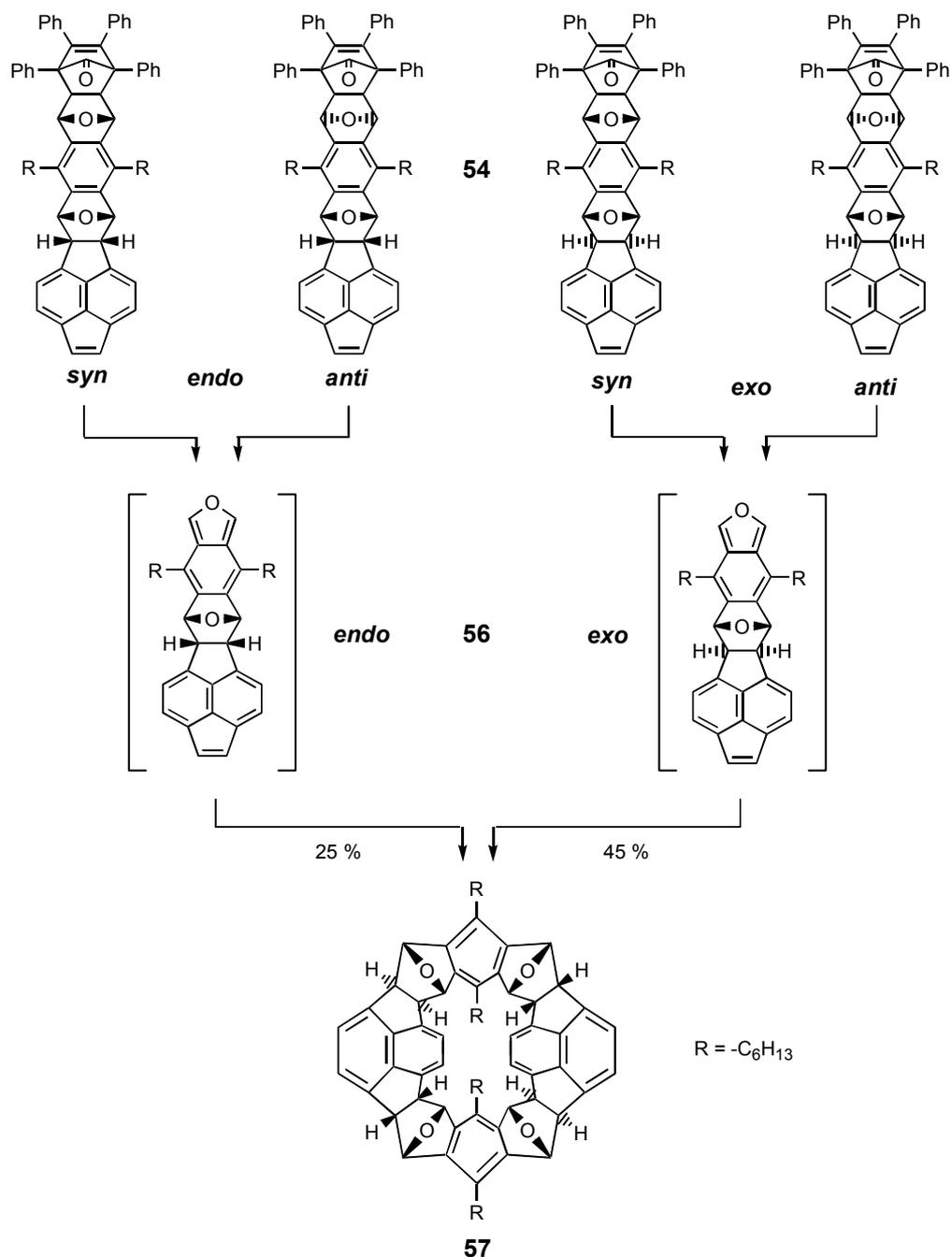


## 7. Cyclisierungsreaktionen

Aus den vier diastereomeren AB-Monomer-Vorläufern **54** werden bei thermischer Belastung die beiden Isobenzofurane **56** freigesetzt, die dann nach den in Abschnitt 4 angestellten Überlegungen zum Makrocyclus **57** dimerisieren sollten (Abb. 35).



**Abb. 35:** Synthese des Makrocyclus **57** durch cyclisierende Dimerisierung der intermediären Isobenzofurane **56** aus den vier diastereomeren AB-Monomervorläufern **54**

Da hierbei die stereochemische Information an den Dien-Termini verloren geht, werden aus den *syn*- bzw. *anti*-Isomeren **54** jeweils die selben Isobenzofurane **56** gebildet. Die *endo*- bzw. *exo*-Konfiguration bleibt jedoch erhalten – wesentliche Voraussetzung der Synthesestrategie zur Cyclisierung steifer nicht planarer Monomere. Insofern wäre die separate Synthese von *syn*- und *anti*-Isomeren **54** nicht nötig gewesen. Es zeigte sich aber, daß diese Isomerie Einfluß auf die Konzentrationsabhängigkeit der Cyclisierung hat (s. u.).

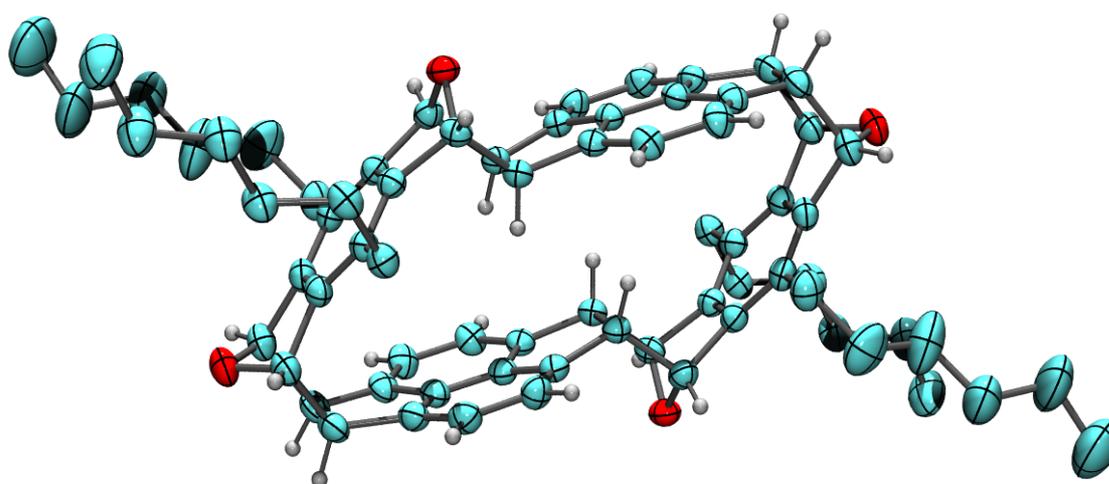
Ein erstes starkes Indiz für die erfolgreiche Cyclisierung ergab sich aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Rohprodukte aus Cyclisierungsansätzen von **54-endo-syn** und **54-exo-syn**. Beide Spektren zeigen, über dem Untergrund der typischerweise sehr breiten Signale des polymeren Anteils, scharfe Signale bei  $\delta = 4.7$  ppm und 5.7 ppm, die die charakteristischen chemischen Verschiebungen und das Aufspaltungsmuster von *endo*-Oxanorborenen-Verkürpfungen aufweisen. Während für das *endo*-Monomer diese Signale vom nicht umgesetzten Edukt herrühren konnten, konnte dies für das *exo*-Monomer ausgeschlossen werden. Auch die Bildung niedermolekularer offenkettiger Oligomere schien auf Grund der selben chemischen Verschiebungen aus beiden Ansätzen unwahrscheinlich.

In Dünnschichtchromatogrammen beider Ansätze wurden, neben dem in großer Menge als Nebenprodukt anfallenden Tetraphenylbenzol und dem polymeren Anteil, jeweils ein weiterer intensiver Fleck mit gleichem  $R_F$ -Wert beobachtet. Die Protonen- und Kohlenstoff-NMR-Spektren dieser mittels Säulenchromatographie bzw. Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) isolierten Verbindungen waren identisch und zeigen nur sechs Signalgruppen im  $^1\text{H}$ -NMR- bzw. 13 Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum für die nicht alkyl-Atome, was für eine sehr symmetrische Verbindung sprach. Deren Masse wurde mittels EI-Massenspektrometrie zu  $m/z = 1004$  bestimmt, die der eines Dimeren der Isobenzofurane **56** entspricht. Damit konnte die erfolgreiche Cyclisierung als gesichert angesehen werden.

## 7.1 Struktur des Makrocyclus

Der endgültige Strukturbeweis gelang über eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse (Abb. 36). Der Makrocyclus baut sich aus den aromatischen Untereinheiten auf, die alternierend über je zwei *endo*- bzw. *exo*-konfigurierte Oxanorborenen-Verkürpfungen miteinander verbunden sind, wobei alle vier Sauerstoffatome auf der Außenseite des

Makrocyclus liegen. Die Dimensionen des Hohlraums betragen 11.6 Å an der breitesten (gemessen zwischen den C-Atomen der *endo*-konfigurierten Sauerstoffbrücke) und 3.6 Å an der schmalsten Stelle (zwischen den tertiären C-Atomen der *exo*-Oxanorboren-Gruppe). Der Hohlraum ist daher zu klein, um andere Moleküle einzulagern. Zudem weisen die Methinprotonen der *exo*-Oxanorboren-Gruppe ins Innere des Hohlraums. Die Nähe dieser Protonen zur gegenüber liegenden Naphthalineinheit wirkt sich im Vergleich zu den offenkettigen **53-*exo*** in einer Hochfeldverschiebung um rund 2.5 ppm auf  $\delta = 1.5$  ppm im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus (vergl. Abb. 29). Eine fast ebenso starke Hochfeldverschiebung von 2.8 ppm wurde auch für den AB-Monomervorläufer **54-*endo-syn*** beobachtet, der in seiner Struktur schon einige wesentliche Merkmale des Makrocyclus **57** vorwegnimmt. So ist das ähnliche Ausmaß der Hochfeldverschiebung für das offenkettige Monomer und den Makrocyclus auf den Abstand zwischen den Methinprotonen und der Naphthalineinheit in **57** bzw. der Acenaphthyleneinheit in **54-*endo-syn*** (Abb. 34) zurückzuführen. Dieser liegt für **57** mit 2.7 Å wenig unterhalb der Summe der van der Waals-Radien und für den Monomervorläufer mit 2.9 Å nur geringfügig darüber. Die stärkere Hochfeldverschiebung trotz größerem Abstand bei **54-*endo-syn*** ist eine Folge des ausgedehnteren  $\pi$ -Systems der Acenaphthyleneinheit. Die Ähnlichkeit der Abstände kann als erstes Indiz für die weitgehende Spannungsfreiheit des Makrocyclus gewertet werden, die als Bedingung für den Syntheserfolg gefordert wurde.



**Abb. 36:** Struktur von **57** im Kristall (ORTEP-Darstellung, 40 % Wahrscheinlichkeit); H-Atome der Hexylketten sind nicht abgebildet.

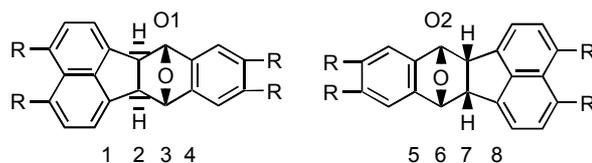


Dieser geringe Unterschied wird von einer leichten Abweichung von der Planarität für die aromatischen Untereinheiten begleitet.

Die Bindungslängenunterschiede fallen ebenfalls sehr gering aus und sind z. T. zwischen den beiden **58-endo** Strukturen größer als zwischen **57** und einer dieser Strukturen.

Insgesamt sprechen also auch diese Röntgenstrukturdaten dafür, daß **57** nur wenig gespannt ist.

Bindungslängen	Makrocyclus	Monomer	Modell	Modell	Modell
Bindungswinkel	<b>57</b>	<b>54-endo-syn</b>	<b>58-endo a</b> *	<b>58-endo b</b> *	<b>58-exo</b>
C1-C2	1.515				1.515
C2-C3	1.547	1.563			1.561
C3-C4	1.517	1.512			1.513
C5-C6	1.508	1.516	1.512	1.513	
C6-C7	1.560	1.553	1.559	1.562	
C7-C8	1.518	1.516	1.518	1.516	
C1-C2-C3	118.23				112.54
C2-C3-C4	103.70	106.66			107.83
C5-C6-C7	107.65	106.54	108.29	108.24	
C6-C7-C8	116.89	116.41	117.59	116.62	
C2-C3-O1	102.85	103.72			101.37
O1-C3-C4	103.14	101.12			101.24
C5-C6-O2	102.54	102.18	101.31	101.43	
O2-C6-C7	100.76	101.80	101.07	100.86	



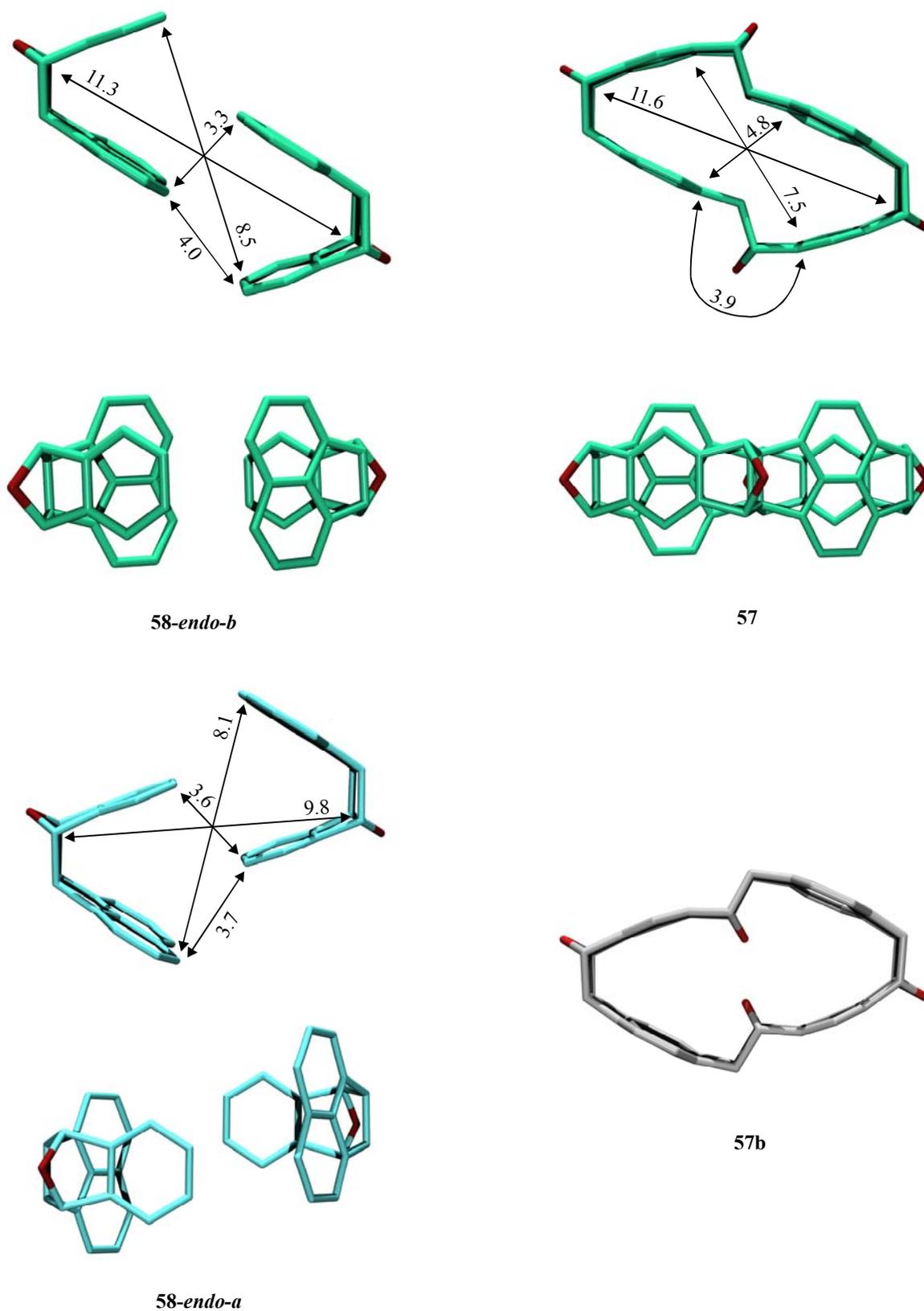
**Tab. 1:** Ausgewählte Bindungslängen und –winkel (Å) des Makrocyclus **57** und der Vergleichsverbindungen **54**, **58**. Numerierung entsprechend der Skizze - diese entspricht nicht der systematischen bzw. kristallographischen Numerierung; R = ergänzendes Fragment für die entsprechenden Verbindungen; \* zwei Moleküle in der asymmetrischen Einheit

Ein weiteres interessantes, aber wohl eher zufälliges Detail, ergibt sich aus der relativen Lage je zweier kristallographischer Untereinheiten **58-endo-a** bzw. **58-endo-b** im Kristall. Sie umschließen einen Hohlraum, der in der Seitenansicht stark dem von **57** ähnelt (Abb. 39). Die Anordnung der Moleküle **58-endo-a** und **58-endo-b** unterscheiden sich jedoch in der relativen Lage der Acenuntereinheiten. So weisen bei **58-endo-b** die Naphthalineinheiten aufeinander, mit der Anordnung der beiden Moleküle entlang einer gemeinsamen Spiegelebene, während sich bei **58-endo-a** die Benzoleinheiten gegenüberstehen und die beiden Moleküle senkrecht zur molekularen Spiegelebene versetzt angeordnet sind. Damit entspricht die Situation bei **58-endo-b** den Verhältnissen von **57**, was sich bei den intermolekularen bzw. intramolekularen Abständen fortsetzt, die sich nur um maximal 1.5 Å unterscheiden, und durch den geringeren Abstand der Naphthalineinheiten von **58-endo-b** hervorgerufen werden.

Die Anordnung der **58-endo-a** Moleküle, mit den sich gegenüberstehenden Benzoleinheiten, entspricht einer Struktur - ausgenommen der Versetzung - wie man sie für einen isomeren Cyclus erwartet, bei dem die Sauerstoffatome der *exo*-Verknüpfungen ins Innere des Hohlraums ragen. Ein solcher Cyclus kann im Prinzip auch aus den Monomervorläufern **54** gebildet werden, ließ sich experimentell jedoch nicht nachweisen. Der sterische Anspruch der innen liegenden Sauerstoffatome erlaubt offenbar keine effektive Cyclisierung eines offenkettigen Dimers mit dieser Konfiguration. Mit anderen Worten, die MSE des hypothetischen bzw. allenfalls in Spuren gebildeten Cyclisierungsprodukts ist zu groß. Die größere MSE läßt sich an der AM1 berechneten Struktur von **57b** im Vergleich zur Struktur von **57** im Kristall an den deutlich gebogeneren Aceneuntereinheiten qualitativ ablesen.

Auch die Bildung eines denkbaren Makrocyclus mit einer innen liegenden Sauerstoffbrücke konnte experimentell nicht belegt werden. Offenbar reicht der sterische Anspruch einer innen liegenden Sauerstoffbrücke aus, um eine effektive Cyclisierung zu verhindern.

Ob die unerwartete und gute Übereinstimmung der Ergebnisse der Cyclisierungsreaktionen mit der Packung von **58** im Kristall zufällig ist oder nicht, läßt sich nur schwer beurteilen. Sie bestätigen jedoch, daß die Struktur von **57** energetisch nicht ungünstig ist.



**Abb. 39:** Seitenansicht und Draufsicht der Lage von **58-endo** im Kristall im Vergleich zur Struktur von **57** und der AM1-berechneten Struktur des isomeren Cyclus **57b**. Längen in Å; H-Atome und Seitenketten nicht abgebildet.

## 7. 2 Konzentrationsabhängigkeit der Cyclisierungsreaktion

Cyclisierungsreaktionen von bifunktionellen Bausteinen, seien es AB-Typ-Monomere oder Systeme aus AA-Typ und BB-Typ Monomeren, konkurrieren zwangsläufig mit der Bildung von offenkettigen Oligomeren oder Polymeren. Zur Maximierung der Cyclisierungsausbeute von flexiblen einsträngigen Verbindungen hat sich in vielen Fällen das Verdünnungsprinzip bewährt.<sup>53</sup> Theoretisch steigt bei Verringerung der Konzentration die Cyclenausbeute an und die Polymerisation wird zurückgedrängt, da die mittlere freie Weglänge zwischen den reaktiven Molekülen vergrößert, und damit intramolekulare Reaktionen gegenüber intermolekularen Reaktionen begünstigt werden. Das Verdünnungsprinzip findet dort seine Grenze, wo die Stoßfrequenz für konstruktive Stöße die Größenordnung der Lebensdauer der reaktiven Termini bezüglich destruktiver Nebenreaktionen annimmt. Dann führen Nebenreaktionen zu einer Abnahme der Cyclenausbeute.

Es ist naheliegend, dies auf Cyclisierungsreaktionen doppelsträngiger Verbindungen zu übertragen, jedoch konnten in der Literatur keine systematischen Untersuchungen gefunden werden und aus den in Abschnitt 3 vorgestellten Literaturbeispielen lassen sich allenfalls indirekte Hinweise zu diesem Sachverhalt ableiten. So gibt einzig die Arbeit von Godt<sup>14a</sup> einen Anhaltspunkt dafür, daß das Verdünnungsprinzip auch für doppelsträngige Verbindungen gültig ist. In allen anderen Arbeiten werden jeweils nur die Ausbeuten zu einer Konzentration angegeben, die typischer Weise zwischen  $10^{-2}$  und  $10^{-3}$  mol/l liegen.

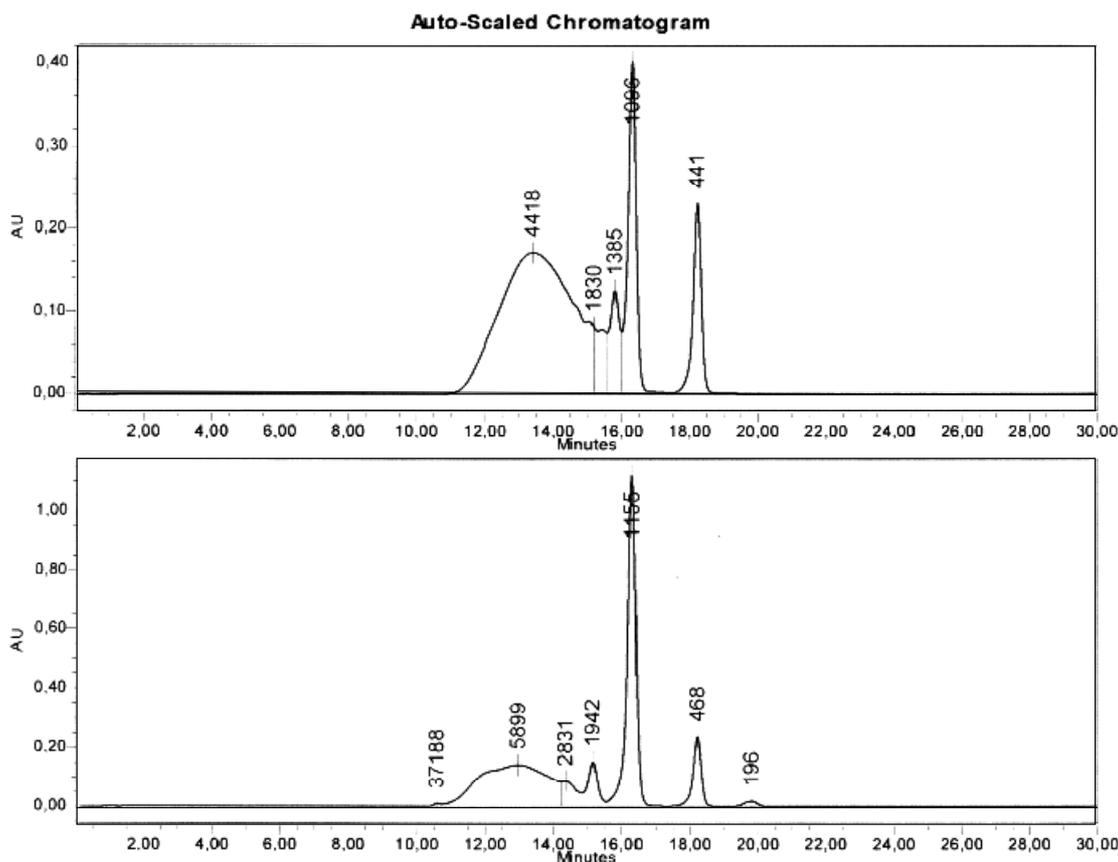
Zur Ausbeuteoptimierung und durch die Möglichkeit über die diastereomeren AB-Monomervorläufer einen ersten Einblick in die Strukturabhängigkeit der Makrocyclisierung dieser Verbindungen zu erlangen, wurden für drei der Monomervorläufer **54** eine Reihe von Polymerisationsansätzen für verschiedene Konzentrationen durchgeführt. Der vierte Monomervorläufer **54-*exo-anti*** konnte leider, auch nach präparativer HPLC-Trennung, nicht in reiner Form isoliert werden, so daß hier keine aussagekräftigen Untersuchungen zur Konzentrationsabhängigkeit gemacht werden konnten. Die durchgeführten Experimente liegen jedoch bezüglich der Cyclenausbeute deutlich unter den Erwartungen (vergl. Tab. 2).

Die Experimente wurden jeweils mit 25 mg bzw. 50 mg Proben für Konzentrationen von 0.11 – 0.0011 mol/l in siedendem Toluol mit einer Reaktionsdauer von 2 Tagen durchgeführt. Die Verlängerung der Reaktionszeit für einzelne Konzentrationen führte nicht zu höheren Ausbeuten. Weiterhin wurde die Reproduzierbarkeit an vier Beispielen überprüft, mit Abweichungen von max. 3 % abs.

Die Auswertung erfolgte mittels GPC und/oder  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. Exemplarisch sind in Abbildung 40 die GPC-Elugramme für die Cyclisierung von **54-endo-syn** und **54-exo-syn** wiedergeben. Deutlich sind die Ringpeaks bei rund 1100 g/mol zu erkennen. Die Peaks bei 450 g/mol sind dem Tetraphenylbenzol zuzuordnen, dessen Benzoleinheiten bei einer Detektionswellenlänge von 304 nm weniger stark absorbieren als die Naphthalineinheiten des Cyclus **57** bzw. des polymeren Anteils. Das Molekulargewicht des polymeren Anteils ist für das *exo*-Monomer größer, was auf dessen offenere Struktur zurückgeführt werden kann (mindestens jede zweite Oxanorbornen-Verknüpfung ist *exo*-konfiguriert) und zeigt für Leiterpolymere hohe Werte.<sup>10,11</sup> Die Ausbeuten wurden durch Integration des makrocyclischen und polymeren Anteils ohne Berücksichtigung des Tetraphenylbenzols bestimmt. Die Ergebnisse der Verdünnungsreihen sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Die isolierten Ausbeuten aus präparativen Ansätzen waren 1-3 % größer.

Konzentration	<b>54-endo-syn</b>	<b>54-endo-anti</b>	<b>54-exo-syn</b>	<b>54-exo-anti</b>
Substanz	n. d.	10	40*	
0.11 M	6	20	42	
0.055 M	8	22	45	
0.025 M	24	24	(54)	
0.011 M	19	22	43	[20]
0.0055 M	23	25	42	[22]
0.0011 M	n. d.	7	33	
0.005 M	<b>54-endo-syn + 54-exo-syn</b>		4:1	14
0.011 M	<b>54</b>		1:1:1:1	14

**Tab. 2:** Konzentrationsabhängigkeit der Cyclisierung von **54**. Ausbeuten in %; Ermittelt aus GPC-Daten der Rohprodukte; Geschätzter Fehler  $\pm 5$  abs; n.d. = nicht detektierbar; \* aus NMR-Daten  $\pm 5$  abs. Die letzten beiden Einträge beziehen sich auf Monomergemische im angegebenen stöchiometrischen Verhältnis; () : wahrscheinlich Fehler in der Probenpräparation; [ ] : verunreinigte Probe



**Abb. 40:** GPC-Elugramme der Cyclisierung von **54-endo-syn** (oben) und **54-exo-syn** (unten) bei einer Konzentration von 0.011M. UV-Detection bei 304 nm gegen Polystyrol Standard

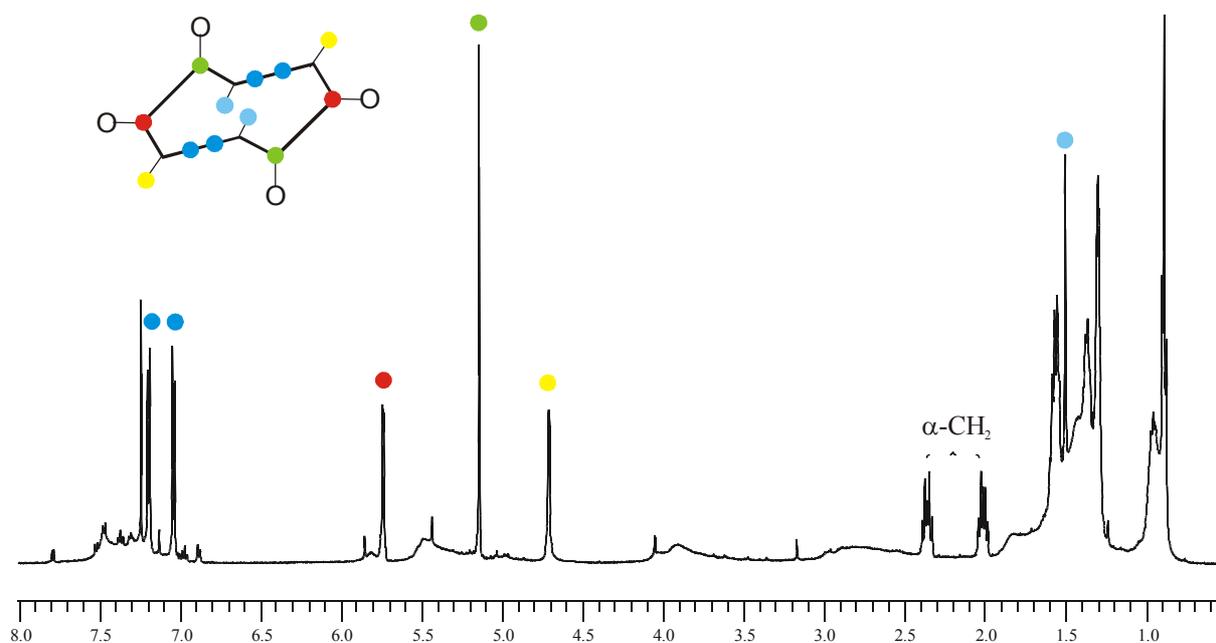
Die Ergebnisse zeigen einige interessante Details. Die Ausbeuten der *endo*-Monomere liegen bei max. 25 %, während die des *exo*-Monomers bei 45 % liegt. Dies ist offenbar eine direkte Folge der *endo*-Selektivität der DA-Reaktion, die ohne sterisch Hinderung ähnlich wie für **51** (Abb. 25, Abschn. 6) sein sollte. Da nicht jeweils alle acht denkbaren Übergangszustände auch sterisch zugänglich sind, liegen die Ausbeuten sogar höher als man sie aus einer rein statistischen Betrachtung erwartet; dies wirkt sich vor allem bei den *endo*-Monomeren aus (vergl. Abb. 14, Abschn. 4). Die Ansätze mit Isomergemischen geben einen Eindruck über die zu erwartenden Ausbeuten bei einer hypothetischen Synthese der Monomervorläufer **54** ohne Isomerentrennung, die auf Grund der notwendigen Abtrennung von Nebenprodukten jedoch nicht möglich erscheint.

Für alle drei Reihen wurden bei der kleinsten untersuchten Konzentration eine deutliche Abnahme der Ausbeuten gefunden, was auf destruktive Nebenreaktionen zurückgeführt werden kann, die nicht näher untersucht wurden.

Für **54-endo-anti** und **54-exo-syn** sind die Ausbeuten die Lösungspolymerisationen bis zu einer Konzentration von 0.0055 M, im Rahmen der Meßfehler, praktisch unabhängig von der Konzentration. Einzig **54-endo-syn** zeigt die nach dem Verdünnungsprinzip erwartete Zunahme der Ausbeuten mit abnehmender Konzentration.

Das hervorstechendste Ergebnis ist aber die Tatsache, daß sogar die Substanzpolymerisationen von **54-endo-anti** und **54-exo-syn** zu guten Cyclisierungsausbeuten führen, die für letzteres sogar denen der Ansätze in Lösung entsprechen.

Diese Substanzpolymerisationen wurden bei Temperaturen von 190-200 °C im Hochvakuum ( $2 \cdot 10^{-2}$  mbar) mit Reaktionszeiten von 1 h durchgeführt. Nach dieser Zeit ging die anfängliche Schmelze wieder in den festen Zustand über. Abbildung 41 zeigt das Rohspektrum der Substanzpolymerisation von **54-exo-syn** unter diesen Bedingungen. Deutlich sind die intensiven Signale des Cyclus **57** über dem Untergrund der breiten Signale des polymeren Anteils zu erkennen. Da unter den Reaktionsbedingungen das als Nebenprodukt anfallende Tetraphenylbenzol zum größten Teil sublimiert, zeigt das Spektrum nur noch dessen Spuren bei  $\delta = 6.9$  ppm. Dieses Ergebnis ist auch insofern bemerkenswert, als daß viele der bekannten Makrocyclisierungen über DA-Reaktionen unter Hochdruckbedingungen bei 10-18 kbar durchgeführt wurden.<sup>9,19c</sup>

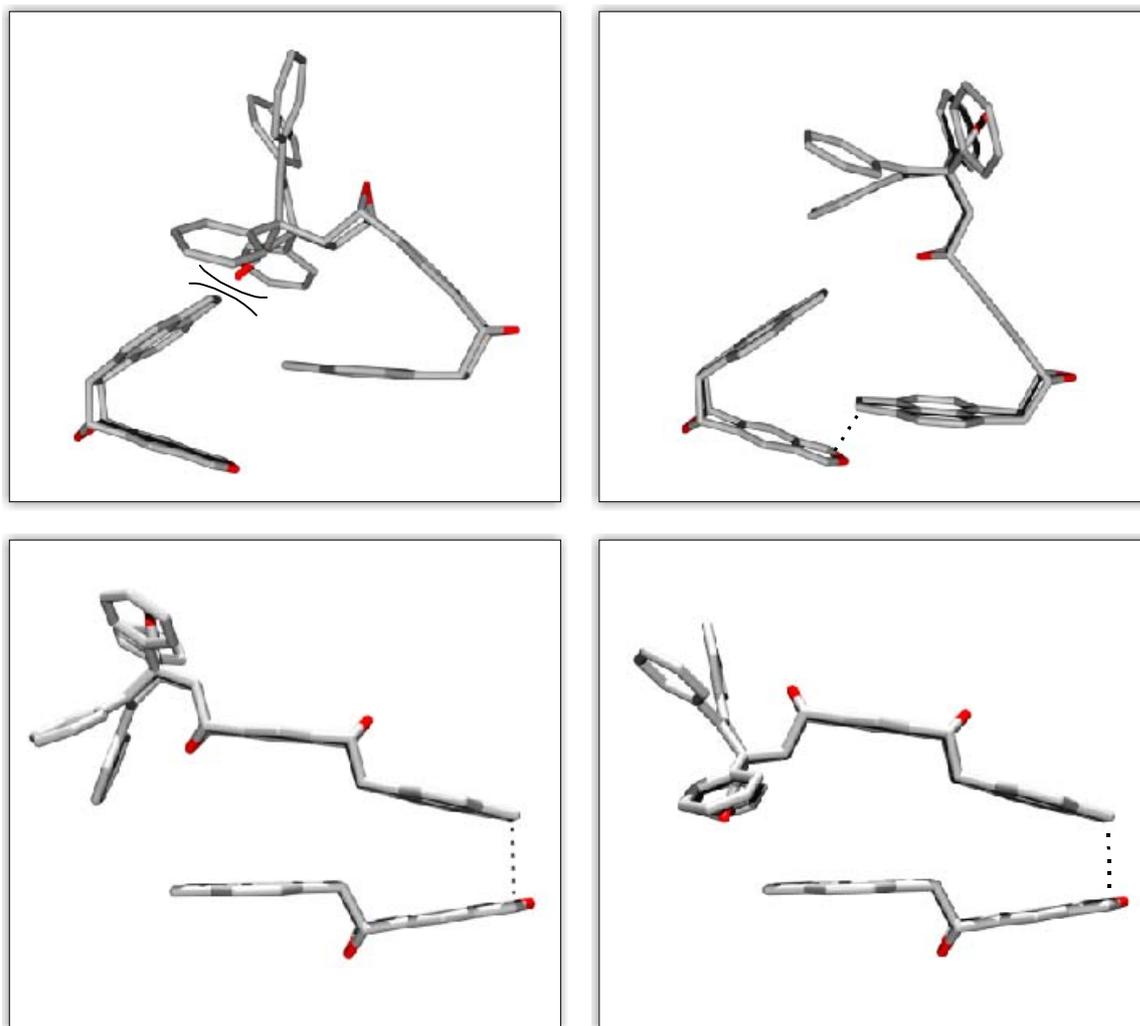


**Abb.41:** <sup>1</sup>H-NMR-Rohspektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) der „Substanzcyclisierung“ von **54-exo-syn**.  
Skala in ppm; Signalzuordnung zu **57** entsprechend der Skizze

Für eine mögliche Interpretation der unterschiedlichen Konzentrationsabhängigkeiten der **54-endo** Monomere muß das Bild der Cyclisierung zweier Isobenzofurane **56** (vergl. Abb. 14) ergänzt werden. Geht man von einer Konzentrationsunabhängigkeit der Freisetzung der Isobenzofurangruppen aus, ist die Reaktion zwischen zwei Isobenzofuranen **56** für kleine Konzentrationen am wahrscheinlichsten. Für größere Konzentration muß dagegen eher mit der Reaktion zwischen einem Isobenzofuran **56** und einem Monomervorläufer **54** gerechnet werden. Diese sollte aber von der Konfiguration der sehr voluminösen Kopfgruppe von **54** beeinflusst werden. Die Struktur von **54-endo-syn** im Kristall zeigt, daß die Annäherung der Komponente **56** offenbar nicht in einer Weise erfolgen kann, die zu einem cyclisierbaren Dimer führt (Abb. 42). Aus der berechneten Struktur von **54-endo-anti** geht dagegen hervor, daß hier eine konstruktive Annäherung möglich sein sollte.

Auf Grund dieser Überlegungen liegt die Ursache der Konzentrationsabhängigkeit von **54-endo-syn** nicht in einer Konkurrenz zwischen Polymerisation und Cyclisierung, sondern einen Schritt vorher, in der Konkurrenz von Polymerisation und dem Aufbau eines cyclisierbaren Dimeren. Im Umkehrschluß heißt dies, daß ein cyclisierbares Dimer mit großer Wahrscheinlichkeit auch cyclisiert und die Cyclisierung damit unabhängig von der Konzentration wird. Dieses Verhalten zeigen die Monomere **54-endo-anti** und **54-exo-syn**.

Der Umstand, daß **54-exo-syn** trotz der *syn*-Konfiguration ebenfalls keine Konzentrationsabhängigkeit im Sinne des Verdünnungsprinzips zeigt, läßt sich mit der deutlich geringeren sterischen Hinderung durch die Kopfgruppe einerseits und der gestreckten Struktur andererseits interpretieren. Letzteres führt offenbar dazu, daß sich bei ausreichendem Abstand der Acenaphthyleneinheit des Isobenzofurans **56-exo** von der Kopfgruppe des Monomervorläufers der Annäherungswinkel nur wenig ändern muß und so in einem Bereich liegen kann, der die DA-Reaktion zwischen den anderen Termini ermöglicht. Beispielsweise wurde für den Übergangszustand der DA-Reaktion von Butadien und Ethen auf unterschiedlichem theoretischen Niveau ein Winkel von mittleren 102° berechnet.<sup>54</sup>



**Abb. 42:** Schematische Darstellung der Annäherung eines Isobenzofurans **56** und eines Monomer-  
vorläufers **54** zur Bildung eines cyclisierbaren Dimers an Hand AM1-berechneter Strukturen. Von links  
oben nach rechts unten: *endo-syn*, *endo-anti*, *exo-syn*, *exo-anti*

Abschließend läßt sich feststellen, daß der Syntheseansatz einen möglichst spannungsfreien Makrocyclus über eine cyclische Dimerisierung nicht planarer, selbtkomplementärer AB-Monomere, in Kombination mit einer Isomerentrennung zur Erhöhung der Cyclisierungswahrscheinlichkeit, erfolgreich war. Die Ausbeuten liegen über den Erwartungen, wobei ihre Konzentrationsabhängigkeit bzw. -unabhängigkeit unerwartet war und zugleich Einblick in die Strukturabhängigkeit der Makrocyclisierung gaben. Die Umsetzungen in Substanz sind - nach Kenntnisstand - die einzigen erfolgreichen Makrocyclisierungen über DA-Reaktionen unter diesen Bedingungen.