

Fritz Vögtle

Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen, V¹⁾

2.7-Dithia[8]metacyclophane

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 14. November 1968)

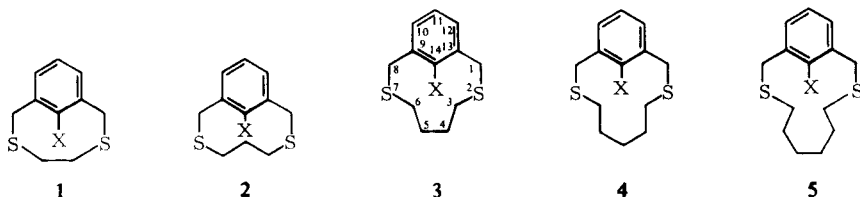
Die 2.7-Dithia[8]metacyclophane **3a–d** sowie 2.7-Dithia[8](2.5)thiophenophan (**7**) wurden dargestellt und mit Hilfe der Protonenresonanz auf ihre konformative Beweglichkeit untersucht. Die freie Enthalpie ΔG^\ddagger der Aktivierung für die Ringinversion der Verbindungen **3** wird umso höher gefunden, je größer der Raumbedarf des im Elfring-Innern befindlichen Atoms X ist; der für **3b** erhaltene ΔG^\ddagger -Wert liegt beispielsweise um über 13.5 kcal/Mol höher als der von **3a**. -- Das ¹H-NMR-Spektrum von **7** ist, abweichend von den Verhältnissen bei **3a**, jedoch in Übereinstimmung mit Beobachtungen an [8](2.5)Thiophenophan (**6**), zwischen 35 und 150° temperaturabhängig. Der zugrundeliegende intramolekulare Vorgang dürfte als Pseudorotation der zum Thiophenring γ - und δ -ständigen Methylengruppen zu beschreiben sein.

Der Einfluß des Raumbedarfes eines im Ringinnern befindlichen Atoms auf die intramolekulare Beweglichkeit mittlerer Ringverbindungen ist bisher wenig untersucht worden. Uns interessieren diese Beziehungen im Rahmen unserer Arbeiten über sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen, weil es möglich erscheint, aus der Höhe der experimentell bestimmten Ringinversionsbarrieren einer geeigneten Verbindungsreihe Rückschlüsse auf die relative Raumbeanspruchung des jeweiligen inneren Atoms zu ziehen.

Eine für die beabsichtigten Protonenresonanz-Messungen geeignete Verbindungskategorie, die eine Variation sowohl der Ringgliederzahl als auch die eines inneren Atoms (X) gestattet, fanden wir in den Dithia-metacyclophanen, von denen Vertreter der Typen **1–5** dargestellt werden konnten²⁾. Wir berichten über die Untersuchungen an einigen 2.7-Dithia[8]metacyclophanen (**3a–3d**, Tab. 1), die durch Umsetzung des Dinatriumsalzes von 1.4-Dimercapto-butan mit ω,ω' -Dibrom-*m*-xylyl bzw. mit dessen in 2-Stellung durch Halogen substituierten Derivaten unter Beachtung des Verdünnungsprinzips gewonnen wurden. Schmelzpunkte, Analysen und Ausbeuten der Verbindungen **3** sind in Tab. 1 zusammengestellt.

¹⁾ IV. Mittel.: F. Vögtle, Chem. Ber. 102, 1449 (1969).

²⁾ Vorläuf. Mittel.: F. Vögtle, Tetrahedron Letters [London] 1968, 5221; auch die Isolierung von **1** (X = H, Schmp. 85–86°), **2** (X = H, Schmp. 100–101°), **4** (X = H, Schmp. 59 bis 60°; X = Cl, Schmp. 99–100°) und **5** (X = H, Schmp. 63–64°; X = Cl, Schmp. 111 bis 112°; X = Br, Schmp. 97–98°) ist inzwischen gelungen.

Tab. 1. Dargestellte 2.7-Dithia[8]metacyclophane **3a–d**

-2.7-dithia[8]- metacyclophan	X (in 3)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			% Ausb.
				C	H	S	
(unsubstit.)	3a	H	83 – 84° C ₁₂ H ₁₆ S ₂ (224.3)	Ber. 64.27 Gef. 64.07	7.19 6.98	28.54 28.40	21
14-Fluor-	3b	F	59 – 60° C ₁₂ H ₁₅ FS ₂ (242.3)	Ber. 59.46 Gef. 59.28	6.24 6.74	26.46 26.25	16
14-Chlor-	3c	Cl	76 – 77° C ₁₂ H ₁₅ ClS ₂ ^{a)} (258.8)	Ber. 55.68 Gef. 55.76	5.84 5.91	24.77 24.48	9
14-Brom-	3d	Br	117 – 118° C ₁₂ H ₁₅ BrS ₂ ^{b)} (303.3)	Ber. 47.52 Gef. 47.57	4.98 5.27	21.14 21.11	12

^{a)} Cl-Analyse: Ber. 13.70, Gef. 13.80.

^{b)} Br-Analyse: Ber. 26.35, Gef. 26.45.

Protonenresonanz-Messungen an **3a–d**

Die Benzylprotonen von **3a** erscheinen im ¹H-NMR-Spektrum bei 35° (Abbild. a) als Singulett (τ 6.27, in CDCl₃); auch bei –70° erhält man noch keine Aufspaltung des Signals. Dagegen bestehen die Benzyl-Resonanzen von **3b**, **3c** und **3d** bei 35° jeweils aus einem AB-System (Abbild. b, c)³⁾; chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten sind in Tab. 2 angegeben.

Während nun die AB-Systeme von **3c** und **3d** bis 200° unverändert bleiben ($\Delta G_c^\ddagger > 23$ kcal/Mol)⁴⁾, geht dasjenige von **3b** im Bereich von 180–200° allmählich in ein einziges, bei 200° immer noch verbreitertes Signal über ($T_c = 185^\circ$), woraus sich – mit

Tab. 2. ΔG_c^\ddagger -Werte für die Ringinversion der 2.7-Dithia[8]metacyclophane

Lösungs- mittel	τ_A (bei 35°)	τ_B	$\Delta\nu$ [Hz]	$ J_{AB} $ [Hz]	T_c [°C]	k_c [sec ⁻¹]	ΔG_c^\ddagger [kcal/Mol]
3a CCl ₄ /C ₅ H ₅ N	– ^{a)}	–	–	–	< –70	> 145 ^{b)}	< 9.1 ^{b)}
3b (C ₆ H ₅) ₂ O	6.87	5.90	57	13	185	145	22.6 ± 0.5
3c (C ₆ H ₅) ₂ O	6.83	5.78	63	12	> 200	< 154	> 23
3d (C ₆ H ₅) ₂ O	6.63	5.60	62	12	> 200	< 152	> 23

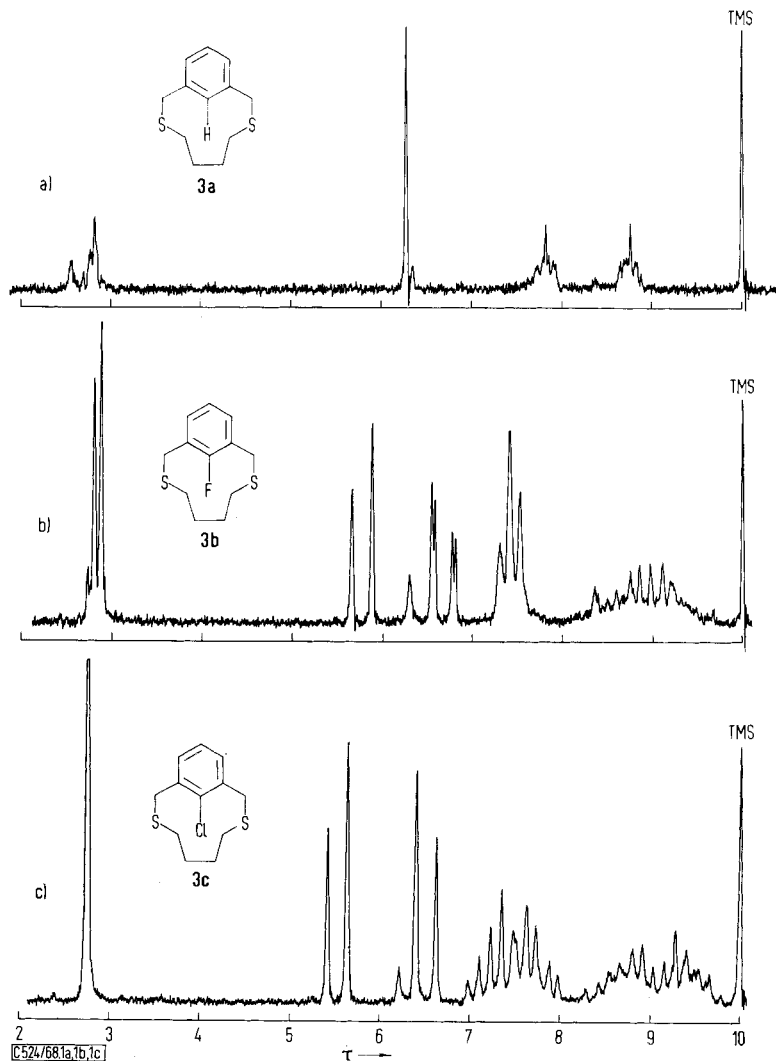
^{a)} $\tau = 5.93$.

^{b)} Unter der Annahme: $\Delta\nu = 55$ Hz, $|J_{AB}| = 13$ Hz.

³⁾ Die zusätzliche Aufspaltung des bei höherer Feldstärke erscheinenden A-Teiles des AB-Spektrums von **3b** ist durch Kopplung je eines Protons der beiden Benzylgruppen mit dem Fluorkern zu deuten ($J = 2$ Hz). Denselben Effekt beobachteten wir auch bei **2** (X = F), dagegen nicht bei 2-Fluor-*m*-xylool, ω,ω' -Dibrom-2-fluor-*m*-xylool und einem Dimeren von **2** (X = F) mit 20gliedrigem Ring.

⁴⁾ Vgl. A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle und D. Wild, Chem. Ber. **100**, 335 (1967).

$\Delta\nu = 57$ Hz — die freie Enthalpie ΔG_c^\ddagger der Aktivierung für den Ring-Umklappprozess zu 22.6 kcal/Mol ergibt⁴⁾ (Tab. 2). Auch die Signale der Multipletts der nicht benzyli-schen CH_2 -Gruppen von **3b** verbreitern sich bei 170–190°, während sie bei **3c** und **3d** temperaturunabhängig sind.



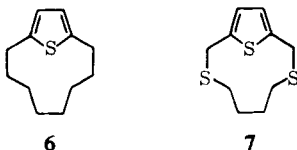
¹H-NMR-Spektren von **3a** (a), **3b** (b) und **3c** (c) bei 35°; Lösungsmittel CDCl_3 , Tetramethylsilan (TMS) als innerer Standard

Nimmt man in Analogie zu dem für **3b** gemessenen $\Delta\nu$ -Wert für **3a** einen solchen von 55 Hz an, so erhält man für diese Verbindung $\Delta G_c^\ddagger < 9.1$ kcal/Mol.

Erwartungsgemäß ergibt sich also, daß die Umklappbarriere der Elfring-Verbindungen umso höher liegt, je größer die Raumbeanspruchung des inneren Atoms (X) ist. Die Substitution eines Protons durch ein Fluoratom im Inneren von **3** führt zu einer Erhöhung der Umklappbarriere um mindestens 13.5 kcal/Mol.

2.7-Dithia[8](2.5)thiophenophan (**7**)

Um einen Vergleich mit dem von *H. Nozaki* et al.⁵⁾ beschriebenen [8](2.5)Thiophenophan (**6**) anstellen zu können, wurde auch das aus 1.4-Dimercapto-butan und 2.5-Bis-chlormethyl-thiophen synthetisierte 2.7-Dithia[8](2.5)thiophenophan (**7**) in



die Untersuchungen einbezogen. Die genannten Autoren beobachteten zwischen Raumtemperatur und 150° eine Veränderung der Methylenresonanzen von **6** und führen dies auf eine im Sinne der NMR-Zeitskala langsame konformative Beweglichkeit des Elfring-Systems zurück. In völliger Analogie zu **6** sind die Absorptionen der dem Thiophenring nicht benachbarten Methylenprotonen von **7** — die beiden zum Thiophenring α -ständigen Methylengruppen absorbieren von -60° bis $+200^\circ$ als Singulett — in demselben Bereich temperaturabhängig: das bei 35° vorhandene unsymmetrische Multipllett (τ 7.2–9.6, in Diphenyläther), das den in Abbild. c wiedergegebenen CH₂-Multiplletts von **3c** ähnelt, geht bei etwa 150° — nach vorübergehender Verbreiterung der Signale bei 100° — in zwei schmalere Multiplletts über, deren Zentren bei τ 7.79 und 8.78 liegen; ihr Erscheinungsbild gleicht ganz den in Abbild. a dargestellten Absorptionen der nichtbenzylichen CH₂-Protonen von **3a**.

Die Temperaturabhängigkeit der Resonanzen der zum Thiophenring γ - und δ -ständigen Methylenprotonen von **7** bei gleichzeitiger magnetischer Äquivalenz aller vier α -ständigen Wasserstoffatome kann mit einem Umklappprozeß, wie er für **3b** diskutiert wurde, nicht erklärt werden; die Gegebenheiten sind jedoch zu vereinbaren mit einem im Sinne der NMR-Zeitskala langsamen Pseudorotations-Vorgang innerhalb der γ - und δ -CH₂-Gruppen, der sich auf die chemische Verschiebung der α -ständigen CH₂-Protonen wegen des verhältnismäßig großen Abstandes nicht mehr auswirkt. Ob die Hemmung der Pseudorotation auf die durch den ankondensierten Fünfring bedingten besonderen Ringspannungsverhältnisse zurückzuführen ist oder auf sterische Behinderung durch die freien Elektronenpaare der Thia- bzw. Thiophen-Schwefelatome, kann auf Grund des vorliegenden experimentellen Materials nicht entschieden werden.

Herrn Professor Dr. Dr. *H. A. Staab* danke ich sehr für die Förderung dieser Arbeit. Für wertvolle Diskussionen bin ich Herrn Privatdozent Dr. *A. Mannschreck*, für experimentelle Mitarbeit Herrn *L. Schunder* dankbar. Herrn Dr. *Ch. Wünsche* sei für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren herzlich gedankt.

⁵⁾ *H. Nozaki, T. Koyama, T. Mori* und *R. Noyori*, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 2181.

Beschreibung der Versuche

ω,ω'-Dibrom-2-halogen-*m*-xylol: Aus den entsprechenden 2-Halogen-*m*-xylolen durch übliche Bromierung mit *N*-Brom-succinimid (2.2 Moläquivv.) in CCl₄. Schmelzpunkte, Analysen und Ausbeuten sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Tab. 3. Dargestellte *ω,ω'*-Dibrom-2-halogen-*m*-xylol

Halogen	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		% Ausb.
			C	H	
F	82–83°	C ₈ H ₇ Br ₂ F (282.0)	Ber. 34.08 Gef. 34.21	2.50 2.78	82
Cl	86–87°	C ₈ H ₇ Br ₂ Cl (298.4)	Ber. 32.20 Gef. 32.46	2.36 2.53	74
Br	97–98°	C ₈ H ₇ Br ₃ (342.9)	Ber. 28.02 Gef. 28.27	2.06 ^{a)} 2.29	75

^{a)} Br-Analyse: Ber. 69.92, Gef. 69.76.

Allgemeines Verfahren zur Darstellung der 2.7-Dithia[8]metacyclophane (3): 50 mMol des unsubstituierten bzw. in 2-Stellung halogenierten *ω,ω'*-Dibrom-*m*-xylols in 250 ccm Äthanol/Benzol (4:1) sowie 50 mMol (6.2 g) 1.4-Dimercapto-butan und 100 mMol (4 g) NaOH in 250 ccm 95proz. wäbr. Äthanol wurden während 4 Stdn. gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern in 1 l gerührtes, siedendes Äthanol getropft. Nach 12stdg. Kochen wurde auf 400 ccm eingengt. Beim Stehenlassen kristallisierten die farblosen 2.7-Dithia[8]metacyclophane aus, die aus Chloroform/Methanol umkristallisiert wurden. Schmelzpunkte, Analysendaten und Ausbeuten sind in Tab. 1 angegeben. Die massenspektrometrisch ermittelten Molekulargewichte aller Verbindungen sind mit den angegebenen Strukturen in Übereinstimmung.

2.7-Dithia[8](2.5)thiophenophan (7): Darstellung analog derjenigen der 2.7-Dithia[8]metacyclophane (3) aus 2.5-Bis-chlormethyl-thiophen⁶⁾ (50 mMol), 1.4-Dimercapto-butan (50 mMol) und NaOH (100 mMol). Farblose Kristalle vom Schmp. 94° (aus Chloroform/Methanol). Ausb. 4%.

C₁₀H₁₄S₃ (230.2) Ber. C 52.17 H 6.13 S 41.70

Gef. C 52.28 H 6.33 S 41.82 Mol.-Gew. 230 (massenspektrometr.)

⁶⁾ J. M. Griffing und L. F. Salisbury, J. Amer. chem. Soc. 70, 3416 (1948).