

Fritz Vögtle und Ludwig Schunder

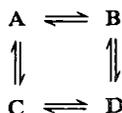
Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen, VII¹⁾

Dithia[3.3]metacyclophane

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 20. Februar 1969)

Es wird über Darstellung und Protonenresonanz der im Zwölfiring-Innern substituierten 2.11-Dithia[3.3]metacyclophane **2a–h** sowie der Dithia-pyridinophane **3a, b** und **4** berichtet. Während für **2a, 3a** und **4** rasche konformative Beweglichkeit im Sinne einer Brutto-Umwandlung $A \rightleftharpoons D$ oder $B \rightleftharpoons C$ anzunehmen ist, liegt **2f** offenbar in Form zweier starrer Konformer vor, die durch die Formeln **A** und **B** ($X = Y = Cl$) wiedergegeben werden können. Für **2b** und **2e** werden Energiebarrieren für einen intramolekularen Prozeß gefunden, der formal durch die Übergänge



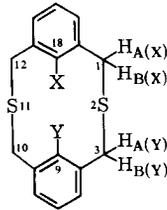
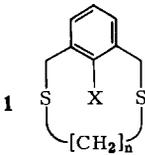
beschrieben werden kann. Eine Interpretation der temperaturunabhängigen ¹H-NMR-Spektren von **2c** und **d**, die ein AB-System und ein Singulett für die CH₂-Gruppen enthalten, wird ebenso wie die Deutung der **2h**- und **3b**-Resonanzen versucht.

Wie an einer Reihe von Dithia-metacyclophanen des Typs **1** ($n = 2, 3, 4, 5, 6 \dots$) gezeigt werden konnte¹⁾, läßt sich durch Veränderung des Raumbedarfs eines in das Ringinnere ragenden Atoms (X) die konformative Beweglichkeit eines Ringsystems stark variieren. Wegen der — durch die aliphatische Natur des „Henkels“ bedingten — Vielzahl der möglichen Anordnungen ist beim System **1** die Frage nach den eigentlichen Zentren der sterischen Wechselwirkung schwierig zu beantworten, d. h. die Frage, mit welchem anderen Molekelteil bzw. Atom das variierbare Atom X bei der Behinderung des Umklappvorgangs in Berührung kommt.

Übersichtlichere Verhältnisse hoffen wir daher bei dem insgesamt steiferen, nach Molekelmodellbetrachtungen gleichfalls nicht eben gebauten Ringsystem **2** anzutreffen; hier sollten sich ausschließlich X und Y behindern. Darüber hinaus bot das Ringsystem **2** den Vorteil einer größeren Variationsmöglichkeit für die intraannularen²⁾ Atome X und Y; dies ist für Vergleiche der Raumbeanspruchung verschied-

¹⁾ VI. Mittel.: F. Vögtle, Tetrahedron [London], im Druck.

²⁾ V. Prelog, W. Küng und T. Tomljenović, Helv. chim. Acta **45**, 1352 (1962).



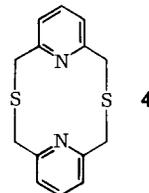
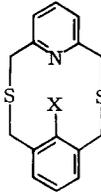
	X	Y
2a	H	H
b	H	F
c	H	Cl
d	H	Br
e	F	F
f	Cl	Cl
g	Br	Br
h	F	Cl

dener Atome X und Y von Interesse, denn es war anzunehmen, daß beispielsweise ein Molekül **2** mit annähernd gleich großen Wirkungsradien für X und Y eine ähnlich hohe Umklappbarriere aufweist wie ein solches mit kleinerem X, dafür aber entsprechend größerem Y.

Darstellung der Verbindungen

3a: X = H

3b: X = F



Die Darstellung der symmetrischen Verbindungen **2a**³⁾, **e**, **f**, **g** und **4** erfolgte durch Umsetzen der entsprechend substituierten ω,ω' -Dibrom-*m*-xylol⁴⁾ bzw. von 2.6-Bis-brommethyl-pyridin mit Natriumsulfid in sehr verdünnter Lösung; die unsymmetrischen Vertreter **2b**, **c**, **d**, **h**, **3a** und **3b** wurden aus dem Dinatriumsalz des ω,ω' -Dimercapto-*m*-xylols bzw. ω,ω' -Dimercapto-2-fluor-*m*-xylols und den entsprechenden 2-substituierten ω,ω' -Dibrom-*m*-xylolen bzw. von 2.6-Bis-brommethyl-pyridin, gleichfalls bei hoher Verdünnung, erhalten.

Protonenresonanz-Ergebnisse

Die Methylen-Resonanzen der im Modell nicht eben gebauten Verbindungen **2a** und **4** bestehen aus einem zwischen -50 und $+180^\circ$ temperaturunabhängigen Singulett (τ -Werte siehe Tab. 1); die CH_2 -Gruppen von **3a** absorbieren in Form zweier Singulett. Diese Befunde können durch Annahme eines kaum behinderten Umklappvorgangs $\text{A} \rightleftharpoons \text{D}$ erklärt werden, wenn als Grundzustand der Verbindungen die treppenförmigen „*E*“⁵⁾-Strukturen akzeptiert werden, die thermodynamisch etwas günstiger sein sollten als die „*Z*“⁵⁾-Konformationen. Dabei kann jedoch eine Beteiligung der an Molekelmodellen sehr leicht durchführbaren Umklappvorgänge

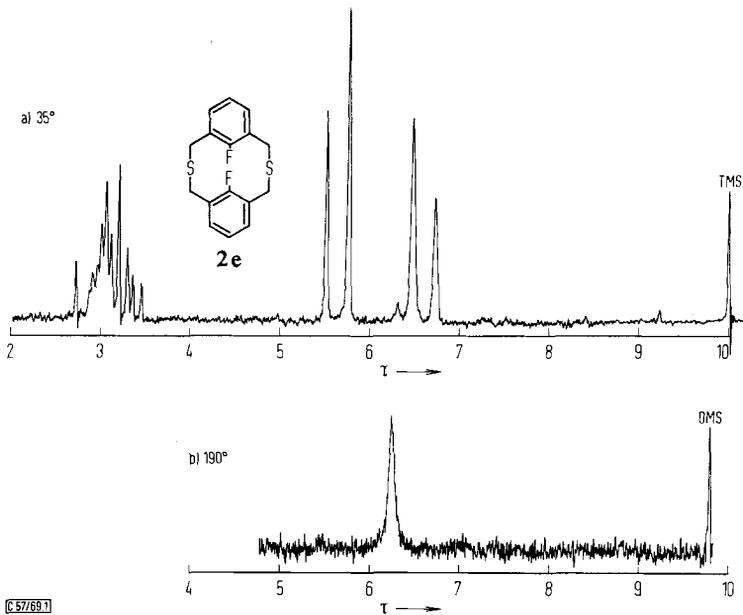
³⁾ Über Darstellung und Protonenresonanz von **2a** berichteten inzwischen T. Sato, M. Wakabayashi, M. Kainosho und K. Hata, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 4185.

⁴⁾ F. Vögtle, Chem. Ber. **102**, 1784 (1969).

⁵⁾ „*E*“ und „*Z*“ in Anlehnung an J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loenig, A. E. Petrarca und J. E. Rush, J. Amer. chem. Soc. **90**, 509 (1968).

$A \rightleftharpoons B \rightleftharpoons D$ bzw. $A \rightleftharpoons C \rightleftharpoons D$ ⁶⁾ nicht ausgeschlossen werden, die zwar zu demselben Endergebnis führen, bei denen aber im Gegensatz zum direkten „ E^{\leftarrow} -, E^{\rightarrow} “-Übergang ein Übergangszustand, bei dem die beiden Benzolkerne in einer Ebene liegen, nicht durchlaufen wird.

Die Methylenprotonen von **2e** absorbieren bei 35° als AB-System (Abbild. a); bei Temperaturen über 160° geht dieses in ein (bei 190° noch etwas verbreitertes) Singulett über (Abbild. b; $T_c = 157^\circ$; $\Delta\nu = 65$ Hz; $\Delta G_c^\ddagger = 21.1 \pm 0.5$ kcal/Mol⁷⁾;



¹H-NMR-Spektren von **2e** (60 MHz) bei 35° (in CDCl₃) und 190° (in Diphenyläther); TMS = Tetramethylsilan, OMS = Octamethylcyclotetrasiloxan

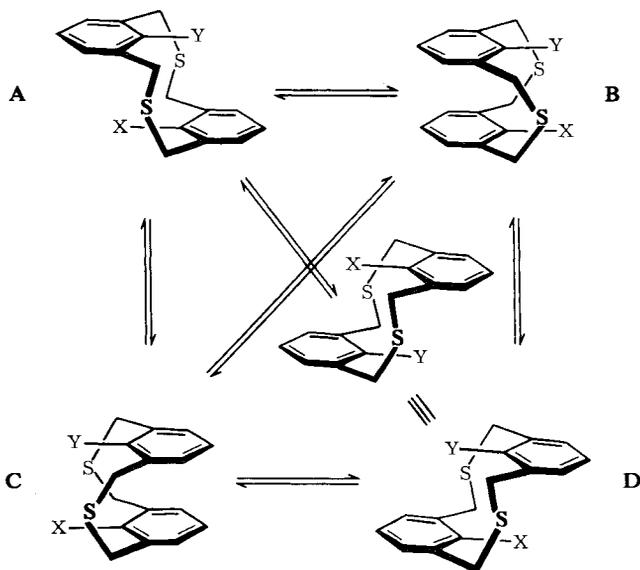
Tab. 1. τ -Werte für die Methylenabsorptionen der Verbindungen **2**, **3** und **4** (in CDCl₃)

	$H_A(X)$	$H_B(X)$	$H_A(Y)$	$H_B(Y)$	J_{AB}
2a		6.25		6.25	—
b		6.22	5.80	6.53	14
c		6.21	5.57	6.38	14
d		6.19	5.54	6.28	14
e	5.63	6.59	5.63	6.59	14
f	5.32	6.47	5.32	6.47	15
	6.02	6.36	6.02	6.36	14
h	6.00	7.00	5.64	6.73	14
3a		6.18		6.05	—
b	5.63	6.57	5.98	6.17	14
4		6.0		6.0	—

⁶⁾ Das Formelschema ABCD soll verdeutlichen, daß bei den Vorgängen $A \rightleftharpoons B$ und $D \rightleftharpoons C$ X, bei $A \rightleftharpoons C$ und $B \rightleftharpoons D$ Y und bei $A \rightleftharpoons D$ und $B \rightleftharpoons C$ X und Y durch das Zwölfkring-Innere hindurchtreten.

⁷⁾ Bei der Berechnung wurde der Durchlässigkeitsfaktor α gleich 1 gesetzt; vgl. hierzu J. E. Anderson und J. M. Lehn, J. Amer. chem. Soc. **89**, 81 (1967).

in Diphenyläther). Da nur ein einziges AB-System für alle CH_2 -Gruppen beobachtet wird, ist anzunehmen, daß **2e** in einer der beiden Konformationen **A** oder **B** vorliegt.



Die Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanz wäre dann mit einem bei erhöhter Temperatur sich einstellenden Gleichgewicht $\text{A} \rightleftharpoons \text{D}$ (bzw. $\text{B} \rightleftharpoons \text{C}$) – eventuell über die Zwischenstufen **B** oder **C** (bzw. **A** oder **D**) – zu deuten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **2f**⁸⁾ sind zwei verschiedene AB-Systeme für die CH_2 -Protonen zu finden (Tab. 1), deren Intensitätsverhältnis annähernd 2:3 beträgt. Daraus ist zu schließen, daß **2f** in Form der beiden Molekelspezies **A** und **B** vorliegt. Die Energiebarriere ihrer Umwandlung liegt so hoch ($\Delta G_c^\ddagger > 23$ kcal/Mol), daß eine Trennung der Konformer aussichtsreich sein dürfte.

Für **2b**, **c** und **d** werden jeweils zwei verschiedene Benzylabsorptionen gefunden⁹⁾: Die auf der X-Seite der Molekel befindlichen CH_2 -Protonen ($\text{H}_{\text{A(X)}}$ und $\text{H}_{\text{B(X)}}$) erscheinen in allen drei Fällen als Singulett¹⁰⁾, $\text{H}_{\text{A(Y)}}$ und $\text{H}_{\text{B(Y)}}$ als AB-System (Tab. 1). Bei der Fluorverbindung **2b** ($\Delta\nu = 49$ Hz) beobachtet man zusätzlich bei $+185^\circ$ eine Koaleszenz des AB-Systems ($\Delta G_c^\ddagger = 22.7 \pm 0.5$ kcal/Mol⁷⁾, in Diphenyläther).

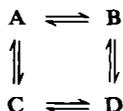
Die Singulettts kann man sich dadurch erklären, daß die Differenz der chemischen Verschiebungen von $\text{H}_{\text{A(X)}}$ und $\text{H}_{\text{B(X)}}$ so klein ist, daß die entsprechenden Signale nicht mehr getrennt registriert werden. Eine detaillierte Information kann daher

⁸⁾ Wegen der Schwerlöslichkeit von **2f** mußte das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 100 MHz aufgenommen werden; von **2g** konnte, da es noch schwieriger löslich ist, kein Protonenresonanzspektrum erhalten werden.

⁹⁾ Die zusätzliche Aufspaltung des bei höherer Feldstärke erscheinenden B-Teiles des AB-Spektrums von **2b** ist durch Kopplung der beiden $\text{H}_{\text{B(Y)}}$ -Kerne mit dem Fluorkern zu deuten ($J_{\text{FH}} = 2$ Hz).

¹⁰⁾ Dieses Singulett wurde in allen angewandten Lösungsmitteln, darunter CDCl_3 , Benzol, Diphenyläther und Dimethylsulfoxid, gefunden.

diesen Singulettts kaum entnommen werden¹¹⁾. Das in den Spektren außer dem Singulett noch vorhandene AB-System für $H_{A(Y)}$ und $H_{B(Y)}$ läßt jedoch immerhin die Aussage zu, daß der größere Rest Y (=F, Cl, Br) auf keinen Fall (ausgenommen **2b** bei höherer Temperatur) durch das Zwölfring-Innere hindurchtritt, d. h. die Prozesse $A \rightleftharpoons C$, $A \rightleftharpoons D$, $B \rightleftharpoons D$ und $B \rightleftharpoons C$ laufen – außer bei **2b** bei höheren Temperaturen – nicht ab, unabhängig davon, welche Konformation der Grundzustand der Verbindungen **2b**, **c** und **d** auch immer hat. Der verhältnismäßig geringe Unterschied der van der Waals-Radien von H ($r = 1.2 \text{ \AA}$)¹²⁾ und F ($r = 1.47 \text{ \AA}$)¹²⁾ hat also, wenn man **2a** und **2b** miteinander vergleicht, bereits eine Behinderung, bei **2c** und **d** eine Blockierung der letztgenannten Umklapp-Prozesse zur Folge. Bei höherer Temperatur kommt es im Falle von **2b** wieder zu einer erweiterten Flexibilität, die – da die direkten Wege $A \rightleftharpoons D$ und $B \rightleftharpoons C$ nach Kalottenmodell-Betrachtungen ungünstiger erscheinen – folgendermaßen zu formulieren wäre:



Ein weiterer Anhaltspunkt dafür, daß dieser indirekte Weg der bevorzugte ist, kann aus dem Befund abgeleitet werden, daß die Beträge der ΔG_c^\ddagger -Werte von **2b** und **e** sich nicht nennenswert unterscheiden, obwohl doch die sterische Behinderung von X und Y im Falle eines direkten Umklappvorgangs $A \rightleftharpoons D$ oder $B \rightleftharpoons C$ unter Durchlaufen eines ebenen Übergangszustands bei **2e** wegen des größeren Wirkungsradius von F gegenüber H erheblich größer sein sollte als bei **2b**. Dagegen wären für den oben angegebenen indirekten (Kreis-)Prozeß tatsächlich vergleichbar hohe Barrieren für **2b** und **2e** zu erwarten, da in den Übergangszuständen, in denen man sich die Ebenen der beiden Benzolringe annähernd senkrecht aufeinander stehend vorstellen muß, sich X und Y gar nicht berühren würden; die sterische Wechselwirkung sollte sich vielmehr zwischen X (oder Y) und der π -Elektronenwolke des gegenüberliegenden Benzolrings abspielen. Der Abstand zwischen dem Fluoratom und der π -Elektronenwolke des anderen Benzolrings ist in den nichtebenen Übergangszuständen von **2b** und **2e** ungefähr als gleich anzunehmen, so daß bei beiden Verbindungen annähernd dieselbe sterische Wechselwirkung vorhanden sein sollte und somit in der Tat ΔG_c^\ddagger -Werte ähnlicher Größenordnung zu erwarten wären.

Wenn dieser Deutungsversuch richtig ist, dann müßten – innerhalb gewisser Grenzen – alle Fluorverbindungen **2** (X = F) unabhängig von der Größe des zweiten intraanularen Atoms Y eine Umklapp-Schwelle $\Delta G_c^\ddagger \approx 21 - 23 \text{ kcal/Mol}$ aufweisen, da in allen diesen Fällen ein Durchtreten des Fluorbenzol-Rings durch den Zwölfring möglich sein sollte.

¹¹⁾ Wir neigen zu der durch Molekelmodelle nahegelegten Ansicht, daß die Vorgänge $A \rightleftharpoons B$ bzw. $C \rightleftharpoons D$ im Falle von **2b**, **c** und **d** nahezu ungehindert ablaufen. Denn wegen des kleineren Wirkungsradius eines H-Atoms gegenüber einem analog gebundenen F-Atom muß die Barriere für den Durchtritt eines unsubstituierten Benzolrings durch das 12-Ring-Innere beim indirekten Umklappmechanismus niedriger sein als etwa für das Durchschwingen eines Fluorbenzol-Rings.

¹²⁾ A. Bondi, J. phys. Chem. **68**, 441 (1964).

Die Untersuchung von **2h** trug zur Lösung dieses Problems leider nicht viel bei: $T_c > 180^\circ$; $\Delta G_c^\ddagger > 22$ kcal/Mol ($\Delta\nu_{H(X)} = 70$ Hz, $\Delta\nu_{H(Y)} = 73$ Hz; in Diphenyläther).

Dagegen scheint **3b**, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 2 AB-Systeme für die Methylenprotonen zeigt, obige Hypothese zu stützen. Wir nehmen an, daß eines der AB-Systeme den $\text{H}_{(X)}$ -Protonen zuzuordnen ist und daß das AB-System der auf der Pyridinring-Seite liegenden $\text{H}_{(Y)}$ -Protonen (τ -Werte s. Tab. 1) durch Mittelung der beiden für die „Z“- und „E“-Form von **3b** zu erwartenden AB-Systeme infolge raschen Umklappens des Pyridinteils der Molekel ($\text{A} \rightleftharpoons \text{C}$ bzw. $\text{B} \rightleftharpoons \text{D}$, wobei $\text{>C}-\text{Y} = \text{>N}$) zustandekommt. Beide AB-Systeme verbreitern sich in demselben Temperaturbereich beträchtlich ($T_c \approx 190^\circ$; $\Delta G_c^\ddagger \approx 22.7$ kcal/Mol; $\Delta\nu_{H(X)} = 65$ Hz, $\Delta\nu_{H(Y)} = 24$ Hz; in Diphenyläther). Die Verhältnisse sind hier also offenbar analog zu **2b**; die Umklapp-Barriere ist vom Raumbedarf des einen intraanularen Atoms anscheinend tatsächlich weitgehend unabhängig.

Beschreibung der Versuche

*ω,ω' -Dimercapto-2-fluor-*m*-xylo*: Aus *ω,ω' -Dibrom-2-fluor-*m*-xylo* nach der Thioharnstoffmethode¹³). Die zähflüssige Verbindung wurde als Rohprodukt ($^1\text{H-NMR}$: ca. 90proz.) umgesetzt, da sie auch i. Hochvak. nicht ohne Zersetzung destillierbar ist.

Allgemeines Verfahren zur Darstellung von heterocyclischen [3.3]Metacyclophanen (2, 3, 4): 50 mMol des betreffenden *ω,ω' -Dibrom-*m*-xylo*s⁴) bzw. von 2.6-Bis-brommethyl-pyridin in 250 ccm Äthanol/Benzol (4:1) sowie 50 mMol des *ω,ω' -Dimercapto-*m*-xylo*s und 100 mMol *NaOH* [bzw. 50 mMol *Na₂S · 9 H₂O* im Falle der symmetrischen Vertreter (X = Y)] in

Tab. 2. Dargestellte Dithia[3.3]metacyclophane und -pyridinophane

Verbindung	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse				
			C	H	S	Halogene	
-2.11-dithia[3.3]- metacyclophan							
9-Fluor-	2b	149–150°	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FS}_2$ (290,4)	Ber. 66.17 Gef. 66.31	5.21 5.49	22.08 22.29	6.54 a)
9-Chlor-	c	144–145°	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClS}_2$ (306,9)	Ber. 62.62 Gef. 62.71	4.93 4.73	20.90 20.79	11.55 11.76
9-Brom-	d	169–171°	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrS}_2$ (351,3)	Ber. 54.70 Gef. 54.45	4.30 4.15	18.25 18.16	22.75 22.86
9.18-Difluor-	e	192–194°	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{S}_2$ (308,4)	Ber. 62.31 Gef. 62.14	4.58 4.72	20.79 20.53	12,32 a)
9.18-Dichlor-	f	270–274°	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{S}_2$ (341,3)	Ber. 56.30 Gef. 56.10	4.13 3.92	18.80 18.82	20.78 20.92
9.18-Dibrom-	g	259–262°	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{S}_2$ (430,2)	Ber. 44.67 Gef. 44.67	3.28 3.18	14.90 14.77	37.15 37.17
18-Fluor-9-chlor-	h	196–220° ^{b)}	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClFS}_2$ (324,9)	Ber. 59.15 Gef. 59.42	4.34 4.54	19.74 19.62	a)
-(2.6)pyridinophan ^{c)}							
2.11-Dithia[3]meta- cyclo[3]-	3a	173–175°	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NS}_2$ (273,4)	Ber. 65.89 Gef. 66.07	5.53 5.66	23.45 23.29	d)
9-Fluor-2.11-dithia- [3]metacyclo[3]-	b	174–175°	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FNS}_2$ (291,4)	Ber. 61.82 Gef. 61.66	4.84 4.86	22.01 21.73	a,e)
2.11-Dithia[3.3]-	4	220–222°	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{S}_2$ (271,4)	Ber. 61.05 Gef. 60,89	5.12 5.20	23.29 23.36	f)

a) Fluor wurde nicht bestimmt.

b) Die Analysenprobe schmolz kontinuierlich in diesem Bereich. Auf das Vorliegen von Isomeren in bestimmten Kristall-Fractionen deuteten auch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren.

c) Bezeichnung nach *B. H. Smith*, *Bridged Aromatic Compounds*, 1. Aufl., S. 8ff., Academic Press, New York-London 1964.

d) N-Analyse: Ber. 5.12, Gef. 4.85.

e) N-Analyse: Ber. 4.81, Gef. 4.52.

f) N-Analyse: Ber. 10.17, Gef. 9.79.

13) Vgl. z. B.: *A. J. Speziale*, *Org. Syntheses* **30**, 35 (1950).

250 ccm 90- bis 95proz. wäBr. Äthanol wurden während 4 Std. gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern in 1 l gerührtes, siedendes Äthanol getropft. Nach 12stdg. Kochen wurde i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde im Heißextraktor erschöpfend mit Chloroform extrahiert und die Chloroformlösung nach Einengen chromatographiert (Al_2O_3 neutral, Benzol). Eindampfen des Eluats i. Vak. und Umkristallisieren des verbleibenden Rückstands aus CHCl_3 lieferten die farblosen (**2a**—**e**, **h**, **3a**, **3b**, **4**) bis gelblichen (**2f**, **g**), kristallinen Verbindungen in 8—10- (**2a**, **e**, **f**, **g**, **4**) bzw. 15—20- (**2b**, **c**, **d**, **h**, **3a**, **3b**) Proz. Ausbeute. Schmelzpunkte und Analysendaten sind in Tab. 2 aufgeführt. Die Massenspektren aller Verbindungen sind mit den angegebenen Strukturen in Einklang. Von einigen Vertretern wurden die erst oberhalb 360° schmelzenden Disulfone dargestellt, deren Pyrolyse zu [2.2]-Metacyclophanen führt¹⁴.

NMR-Messungen: Experimentelle Einzelheiten der benutzten Methodik wurden bereits beschrieben¹⁵.

¹⁴ F. Vögtle, *Angew. Chem.* **81**, 258 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* **8**, 274 (1969).

¹⁵ A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle und D. Wild, *Chem. Ber.* **100**, 335 (1967).