

Fritz Vögtle

Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen, XI¹⁾

[2.2]Metaparacyclophane

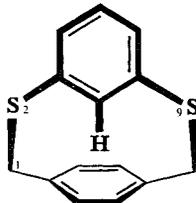
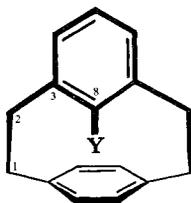
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 28. März 1969)

Die Darstellung der Metaparacyclophane **1a** und **1b** durch Pyrolyse der Sulfone **3c** und **3d** und eine Synthese für **2** werden mitgeteilt. Für die Ringinversion $A \rightleftharpoons B$ von **1a** wird eine freie Enthalpie der Aktivierung $\Delta G_c^\ddagger = 20.2 \pm 0.3$ kcal/Mol gefunden. Substitution von H(8) in **1a** durch ein Fluoratom führt, wie die temperaturunabhängige Protonenresonanz von **1b** zeigt, zur Blockierung der Ringinversion ($\Delta G_c^\ddagger > 22.8$ kcal/Mol). Bei **2** scheint dagegen die sterische Wechselwirkung im Ringinnern sehr viel geringer zu sein ($\Delta G_c^\ddagger = 14.7 \pm 0.4$ kcal/Mol).

¹H-NMR-Befunde an niedriggliedrigen Cyclophan-Verbindungen²⁾ ermutigten uns, Verbindungen vom Typ des [2.2]Metaparacyclophans (**1a**) im Hinblick auf innermolekulare Bewegungsvorgänge zu untersuchen. Über die an **1a** selbst sowie an zwei bisher unbekanntenen, substituierten [2.2]Metaparacyclophanen (**1b** und **2**) erhaltenen Protonenresonanz-Ergebnisse sei hier berichtet.

1a: Y = H
b: Y = F



2

Darstellung von **1a**, **1b** und **2**

1a und **1b** erhielten wir nach einem neuen, einfachen Verfahren^{3,4)}: ω, ω' -Dimercapto-*p*-xylyl wurde mit ω, ω' -Dibrom-*m*-xylyl bzw. 2-Fluor- ω, ω' -dibrom-*m*-xylyl zu **3a** bzw. **3b**⁵⁾ umgesetzt (Ausb. 18 bzw. 14%). Pyrolyse der mit H₂O₂ in quantitativer Ausbeute gewonnenen Sulfone **3c** bzw. **3d** bei etwa 350° lieferte in 16- bzw. 13proz. Ausbeute **1a** bzw. **1b**⁶⁾.

¹⁾ X. Mitteil.: F. Vögtle und A. H. Effler, Chem. Ber. 102, 3071 (1969), vorstehend.

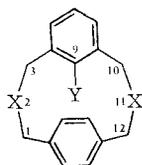
²⁾ F. Vögtle, Tetrahedron [London], im Druck.

³⁾ Vgl. F. Vögtle, Angew. Chem. 81, 258 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 274 (1969).

⁴⁾ Bekannte Darstellungsmethoden für **1a**: D. J. Cram, R. C. Helgeson, D. Lock und L. A. Singer, J. Amer. chem. Soc. 88, 1324 (1966); T. Hylton und V. Boekelheide, ebenda 90, 6887 (1968).

⁵⁾ Über die Protonenresonanz von **3a** und **3b** werden wir in anderem Zusammenhang in einer späteren Mitteilung berichten.

⁶⁾ Bemerkenswerterweise wurde bei der Pyrolyse des „offenkettigen“ Analogons, des Dibenzylsulfons, Bibenzyl nicht gefunden: E. Fromm und O. Achert, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 534 (1903), sowie eigene Untersuchungen.



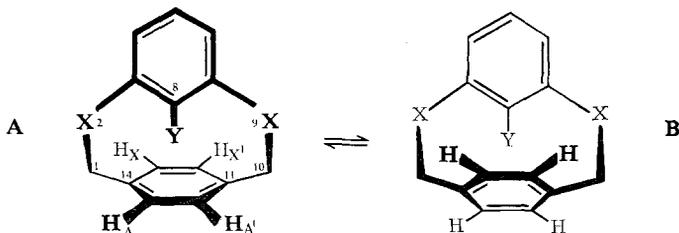
	X	Y
3a	S	H
b	S	F
c	SO ₂	H
d	SO ₂	F

2 wurde in Analogie zu den 1.10-Dithia[2.2]metacyclophanen¹⁾ durch Reaktion von Dithioresorcin mit ω,ω' -Dibrom-*p*-xylo^l in 9proz. Ausb. dargestellt.

Elementaranalysen, Massenspektren und Protonenresonanz sind in Übereinstimmung mit den Strukturen aller angegebenen Cyclophane.

Protonenresonanz-Ergebnisse

Die Protonenresonanz von **1a** bei Normaltemperatur ist von *Cram* und Mitarbb.⁴⁾ schon beschrieben worden⁷⁾, jedoch finden sich in der Literatur keine Angaben über die Temperaturabhängigkeit der Absorptionen. Beim Erwärmen einer Lösung von **1a** in Dimethylsulfoxid-*d*₆⁹⁾ beobachteten wir zunächst eine Verbreiterung sowohl der H_A-⁸⁾, H_{A'}-, H_X- und H_{X'}-Resonanzen als auch der Methylensignale. Bei 190° sind die ursprünglichen Peaks der *p*-Phenylprotonen verschwunden, stattdessen ist ein neues, noch etwas verbreitertes Singulett bei τ 3.60 aufgetaucht, das wir mit einer Mittelung infolge nunmehr rascher Ringinversion $A \rightleftharpoons B$ erklären: $T_c = 140^\circ$, $\Delta\nu = 85$ Hz;



$\Delta G_c^\ddagger = 20.2 \pm 0.3$ kcal/Mol¹⁰⁾. Eine vollständige Rotation des *p*-Phenylrings um die durch C(11) und C(14) verlaufende Achse, die gleichfalls die beobachtete Mittelung von H_A/H_{X'} und H_{A'}/H_X zur Folge hätte, ist nach Modellbetrachtungen wenig wahrscheinlich. Die getroffene Deutung wird durch den Befund gestützt, daß auch das ABCD-System der Methylene protonen sich bei 190° in eine AA'BB'-Absorption (τ 7.05–7.90) verwandelt hat, was nur durch einen Umklappvorgang („Schaukeln“) $A \rightleftharpoons B$, nicht durch Rotation des *p*-Phenylrings verursacht sein kann.

Einen Beitrag zur Klärung der Frage, ob die Ringinversions-Barriere bei Verbindungen vom Typ des [2.2]Metaparcyclophans überwiegend durch sterische Hinderung zwischen intraanular kollidierenden Atomen bzw. Gruppen oder durch die

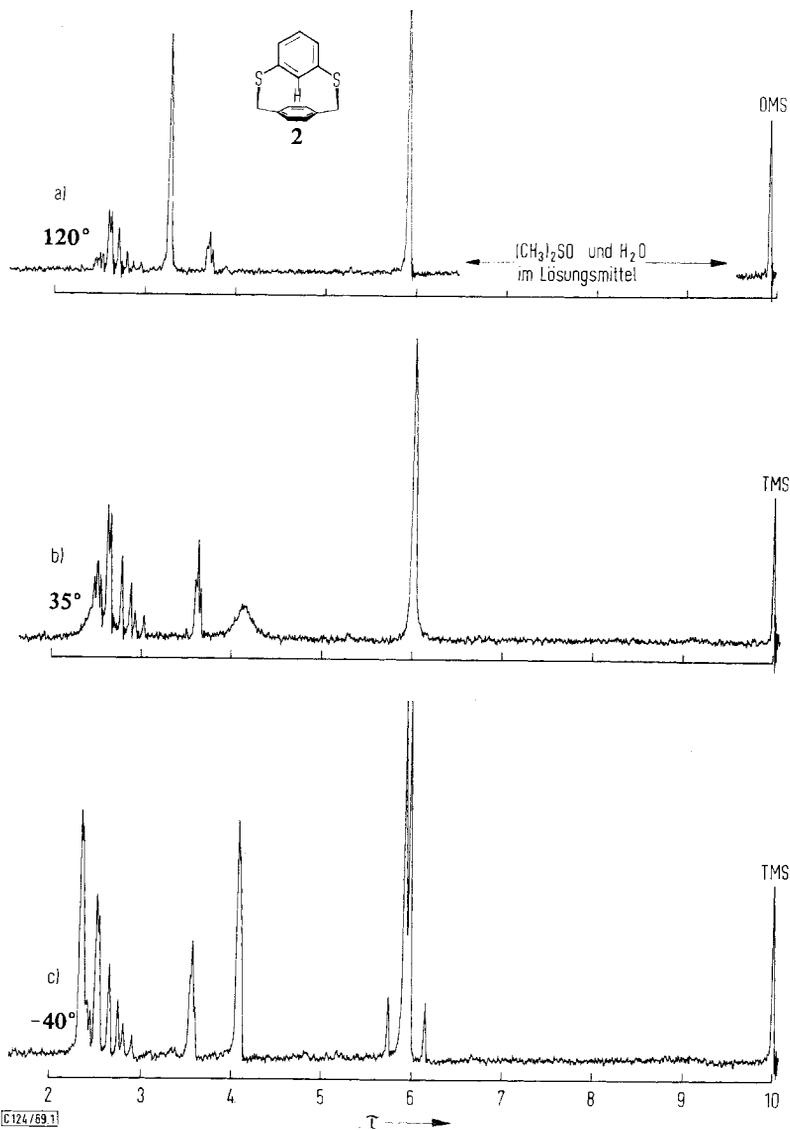
⁷⁾ Die von uns gefundenen chemischen Verschiebungen weichen geringfügig von den von *Cram* et al.⁴⁾ mitgeteilten ab: $\tau_{H(8)}$ 4.55; H_A⁸⁾ und H_{A'} zentriert um τ 2.80 ($J \approx 2$ Hz); H_X und H_{X'} zentriert um τ 4.11 ($J \approx 2$ Hz); CH₂-Multipllett im Bereich von τ 6.5–8.2 (in CDCl₃).

⁸⁾ Die Bezeichnung der Wasserstoffatome und die Bezifferung des Cyclophan-Gerüsts sind in Formel A eingezeichnet, vgl. *Cram* et al.⁴⁾.

⁹⁾ 35°: $\tau_{H(8)}$ 4.64; H_A und H_{A'} zentriert um τ 2.79 ($J \approx 2$ Hz); H_X und H_{X'} zentriert um τ 4.20 ($J \approx 2$ Hz); τ_{CH_2} 6.8–8.3.

¹⁰⁾ Zur Methodik vgl. *A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle und D. Wild, Chem. Ber.* **100**, 335 (1967); dort weitere Literaturhinweise.

Ringspannungs-Verhältnisse im Grund- und Übergangszustand des Umklappvorgangs bedingt ist, versprochen wir uns von einer Untersuchung des 8-Fluor-[2.2]meta-paracyclophans (**1b**). Ist nämlich bei **1a** schon eine nennenswerte sterische Wechselwirkung im Ringinneren vorhanden, so sollte sie bei **1b** wegen des größeren Raum-



Abbild. 1. Protonenresonanz von **2** bei verschiedenen Temperaturen. a) in (CD₃)₂SO, b) und c) in CCl₄/CS₂ (1 : 1). TMS = Tetramethylsilan, OMS = Octamethylcyclotetra-siloxan¹¹⁾

¹¹⁾ Die chemische Verschiebung von OMS (bezogen auf TMS) beträgt τ 9.91 (in Dimethylsulfoxid).

bedarfs des intraanularen Fluoratoms¹²⁾ signifikant erhöht sein, d. h. es müßte sich ergeben: $\Delta G_c^\ddagger(\mathbf{1b}) > \Delta G_c^\ddagger(\mathbf{1a})$. Hängt dagegen bei beiden Verbindungen die Umklapp-Barriere nur von den Ringspannungsänderungen während des Umklappvorgangs ab und spielen sterische Wechselwirkungen im Ringinnern eine untergeordnete Rolle, so sind annähernd gleich hohe ΔG_c^\ddagger -Beträge zu erwarten, da die Ringspannung im wesentlichen eine Funktion der Bindungswinkel ist, in denen sich $\mathbf{1a}$ und $\mathbf{1b}$ bei gleichem Kohlenstoffskelett kaum unterscheiden dürften.

Die Protonenresonanz von $\mathbf{1b}$ ¹³⁾ erwies sich als temperaturunabhängig ($T_c > 190^\circ$; $\Delta\nu_{AX} = 77$ Hz; in Dimethylsulfoxid-d₆): $\Delta G_c^\ddagger > 22.8$ kcal/Mol. Der Anteil der sterischen Hinderung im Ringinneren an der Umklappschwelle scheint daher wenigstens bei $\mathbf{1b}$ signifikant zu sein.

Von einer Untersuchung von $\mathbf{2}$ erhofften wir weiteren Aufschluß über das Problem, um welchen Faktor eine Ringinversions-Barriere beim Ersatz von Methylengruppen durch Heteroatome (hier Schwefelatome) verändert werden kann¹⁾, sei es durch Herabsetzen der sterischen Wechselwirkung im Ringinneren wegen des größeren C–X-Bindungsabstands oder durch Veränderung der Ringspannungsverhältnisse in den Grund- und Übergangszuständen.

Die *p*-Phenylprotonen von $\mathbf{2}$ erscheinen bei 35° in CDCl₃ als stark verbreiterte, um τ 2.6 und 4.07 zentrierte Absorptionen. Das H(8)-Signal befindet sich bei τ 3.61, die CH₂-Protonen absorbieren als etwas verbreitertes Singulett bei τ 5.96 (vgl. Abbild. b)). Erwärmen (in Dimethylsulfoxid-d₆) führt zum Verschwinden der ursprünglichen *p*-Phenylsignale und zur Neubildung eines ab 120° scharfen Singulett bei τ 3.30 ($T_c = 40^\circ$); das Methylen-Singulett verschärft sich indessen gleichfalls (Abbild. a)). Beim Kühlen von $\mathbf{2}$ (in CCl₄/CS₂ 1 : 1) verschärfen sich die *p*-Phenyl-Absorptionen; bei -40° (Abbild. c)) bilden sie ein AA'XX'-System¹⁴⁾. Mit den aus den *p*-Phenylsignalen entnommenen Daten ergibt sich $\Delta G_c^\ddagger = 14.9 \pm 0.3$ kcal/Mol*). Auch das Methylen-Singulett spaltet beim Kühlen ($T_c = -20^\circ$) auf. Bei -40° liegt ein scharfes AB-System vor (τ_A 6.01, τ_B 5.90; $\Delta\nu = 7$ Hz); die Auswertung der Temperaturabhängigkeit der Methylen-Absorption führt somit zu $\Delta G_c^\ddagger = 14.7 \pm 0.4$ kcal/Mol.

Da eine Rotation des *p*-Phenylrings allein keine CH₂-Koaleszenz herbeiführen kann, ist anzunehmen, daß bei hinreichend hoher Temperatur der Umklapp-Prozess $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$ auf jeden Fall stattfindet; dieser bewirkt eine Mittelung sowohl für die aliphatischen als auch für die *p*-Phenylprotonen. Ob zusätzlich eine Rotation des *p*-Phenylrings eine Rolle spielt, kann aus der Gleichheit der ΔG_c^\ddagger -Werte nicht entnommen werden, für die Rotations-Barriere läßt sich lediglich angeben: $\Delta G_c^\ddagger > 14.7$ kcal/Mol.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Förderung der Arbeit, Herrn L. Schunder für die Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

*) *Ann. b. d. Korr.* (23. 7. 69): Für das inzwischen dargestellte konstitutionsisomere 1.10-Dithia[2.2]metaparacyclophan (Schmp. 96–98°) ergab sich $\Delta G_c^\ddagger = 19.2 \pm 0.4$ kcal/Mol (in Dimethylsulfoxid).

12) *Van der Waals*-Radien: $r_H = 1.2$ Å, $r_F = 1.47$ Å; vgl. *A. Bondi*, *J. physic. Chem.* **68**, 441 (1964).

13) H_A und $H_{A'}$ zentriert um τ 2.76 ($J \approx 2$ Hz); H_X und $H_{X'}$ zentriert um τ 4.03 ($J \approx 2$ Hz); $\tau_{CH_2} \approx 6.5$ –8.0 (in CDCl₃).

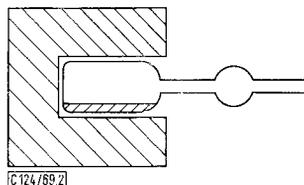
14) H_A und $H_{A'}$ zentriert um τ 2.37 ($J \approx 2$ Hz); H_X und $H_{X'}$ zentriert um τ 4.09 ($J \approx 2$ Hz); $\Delta\nu = 103$ Hz; $\tau_{H(8)} 3.58$.

Beschreibung der Versuche

2.11-Dithia[3.3]metaparacyclophan (**3a**) und 9-Fluor-2.11-dithia[3.3]metaparacyclophan (**3b**): Darstellung aus ω,ω' -Dimercapto-*p*-xylo¹⁵⁾ und ω,ω' -Dibrom-*m*-xylo¹⁶⁾ bzw. 2-Fluor- ω,ω' -dibrom-*m*-xylo¹⁷⁾ nach dem für 2.11-Dithia[3.3]metacyclophane¹⁸⁾ beschriebenen Verfahren. Schmelzpunkte, Analysen und Ausbeuten sind in der Tab. angegeben.

Die Sulfone **3c** und **3d** wurden wie üblich mit überschüss. H_2O_2 in Eisessig (6 Stdn. 100°) erhalten; wegen ihrer Schwerlöslichkeit wurde auf Umkristallisation und Elementaranalyse verzichtet. Beide Verbindungen schmelzen nicht unterhalb 360°.

[2.2]Metaparacyclophan (**1a**) und 8-Fluor-[2.2]metaparacyclophan (**1b**): 1–3 g **3c** bzw. **3d** wurden in waagrecht eingespannten, modifizierten Kugelrohren der nebenstehenden Art in einem elektrisch beheizten Aluminiumblock auf etwa 350–370° erhitzt, wobei die Pyrolyseprodukte abdestillierten und in der kugelförmigen Erweiterung des Glasrohrs erstarrten¹⁹⁾. Umkristallisation der kristallinen Pyrolysate aus Chloroform/Methanol und Sublimation lieferte die reinen [2.2]Metaparacyclophane (Tab.). **1a** wurde durch Schmelzpunktsvergleich (79–81°; Lit.⁴⁾: 79–81°, 81–81.5°), Massenspektrum und Protonenresonanz identifiziert.



Abbild. 2. Apparatur zur Darstellung der Cyclophane

2.9-Dithia[2.2]metaparacyclophan (**2**): Die Synthese aus Dithioresorcin²⁰⁾ und ω,ω' -Dibrom-*p*-xylo²¹⁾ folgte dem früher¹⁾ mitgeteilten „Verfahren zur Darstellung der von Dithioresorcin abgeleiteten Cyclophan-Verbindungen“. Physikalische Daten und Ausbeute sind in der Tab. aufgeführt.

Dargestellte Metaparacyclophane

	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.) ^{a)}	Analyse			% Ausb.
			C	H	S	
1b	138–139°	C ₁₆ H ₁₅ F (226.3)	Ber. 84.92	6.68	—	13
			Gef. 84.46	7.02	—	
2	99–100°	C ₁₄ H ₁₂ S ₂ (244.2)	Ber. 68.84	4.95	26.20	9
			Gef. 69.04	5.02	26.03	
3a	157–158°	C ₁₆ H ₁₆ S ₂ (272.4)	Ber. 70.54	5.92	23.54	18
			Gef. 70.52	6.01	23.46	
3b	172–173°	C ₁₆ H ₁₅ FS ₂ (290.4)	Ber. 66.17	5.21	22.08	14
			Gef. 65.92	5.49	21.84	

^{a)} Für die Molekulargewichte jedes beschriebenen Metaparacyclophans wurden massenspektrometrisch zutreffende Werte erhalten.

¹⁵⁾ A. Kötz, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 729 (1900). Wir verwendeten jedoch nicht KHS, sondern arbeiteten nach der Thioharnstoffmethode, vgl. z. B. A. J. Speziale, Org. Syntheses **30**, 35 (1950).

¹⁶⁾ P. Ruggli, B. B. Bussemaker und W. Müller, Helv. chim. Acta **18**, 613 (1935).

¹⁷⁾ F. Vögtle, Chem. Ber. **102**, 1784 (1969).

¹⁸⁾ F. Vögtle und L. Schunder, Chem. Ber. **102**, 2677 (1969).

¹⁹⁾ Kleinere Sulfon-Mengen wurden in einer Sublimations-Apparatur zersetzt; das Pyrolysat sammelte sich am Kühlfinger.

²⁰⁾ T. Zincke und O. Krüger, Ber. dtsh. chem. Ges. **45**, 3468 (1912).

²¹⁾ E. F. J. Atkinson und J. F. Thorpe, J. chem. Soc. [London] **91**, 1687 (1907).