

Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen, XXIV¹⁾

Konsequenzen beim Ersatz von CH₂ durch Heteroatome in Ringverbindungen

Edwin Weber, Wolfgang Wieder und Fritz Vögtle*

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
D-8700 Würzburg, Am Hubland

Eingegangen am 9. Juli 1975

Die beschriebene Methode erlaubt eine vergleichende Abschätzung der Hohlraumgröße von Kronenäthern. Durch Untersuchung der neuen Cyclen **2b**, **2c** und **3b**, **3c** mittels dynamischer Protonenresonanz wird gefunden, daß bei Ersatz eines CH₂-Brückenglieds durch –S– die Ringinversionsbarriere (ΔG_C^\ddagger) abfällt. Ersatz einer einzelnen CH₂-Gruppe durch –O– (vgl. **2a α** , **2b α**) erhöht die Ringinversionsschwelle. Einführung zweier durch eine Äthylenbrücke getrennter Äther-Sauerstoffatome hat für X = NO₂ (in **3b γ**) einen Anstieg, für X = Cl (in **3b β**) jedoch eine Abnahme von ΔG_C^\ddagger zur Folge. Zur Deutung werden verschiedene sich teilweise kompensierende Effekte herangezogen: Am wichtigsten erscheinen der Wegfall der Raumbeanspruchung der H-Atome beim Übergang zu den heteroatom-haltigen Ringen sowie abstoßende sterische Wechselwirkungen zwischen dem intraanularen Substituenten X und Heteroatomen in der Brücke.

Steric Interactions of Inner Atoms in Cyclic Compounds, XXIV¹⁾

Consequences of Replacing CH₂-Groups by Hetero Atoms in Ring Compounds

The method described allows to estimate the size of the cavity in crown ether type molecules. Dynamic ¹H n. m. r. studies of the crown ether systems **2b**, **2c** and **3b**, **3c** show that by replacement of CH₂ bridge members through –S– as a rule the ring inversion barrier (ΔG_C^\ddagger) decreases. In the ring system **2** replacing one CH₂-group by one oxygen atom leads to higher ΔG_C^\ddagger -values. Whereas in **3b γ** the barrier also is higher compared with **3a γ** , **3b β** exhibits a lower ΔG_C^\ddagger -value than **3a β** . An interpretation is given in terms of several partly compensating effects, e. g. the loss of space filling hydrogen atoms proceeding from oligomethylene to hetero atom containing bridges, and repulsive steric interactions between the intraanular substituent X and the heteroatoms in the bridge.

Ausgangspunkt der Untersuchung ist die heute noch weitgehend offene Frage: Wie verändert sich das Lumen einer Ringverbindung, wenn CH₂-Brückenglieder durch Heteroatome ausgetauscht werden? Mehrere Effekte sind von vorneherein zu berücksichtigen:

a) Zweifellos ändern sich beim Austausch von CH₂ gegen Heteroatome Bindungsabstände und Bindungswinkel, was die Ringweite sicher beeinflußt.

¹⁾ XXIII. Mittel.: F. Vögtle und R. Näscher, Chem. Ber. 109, 994 (1976), vorstehend.

b) Beim Ersatz von CH_2 durch O und S werden außer dem Brücken-C-Atom auch die Methylenwasserstoffatome entfernt, so daß ihre Raumbeanspruchung entfällt. Dies sollte sich in einer Vergrößerung des Ringlumens ausdrücken. Freie Elektronenpaare am Heteroatom sollten sich jedoch wiederum raumerfüllend bemerkbar machen.

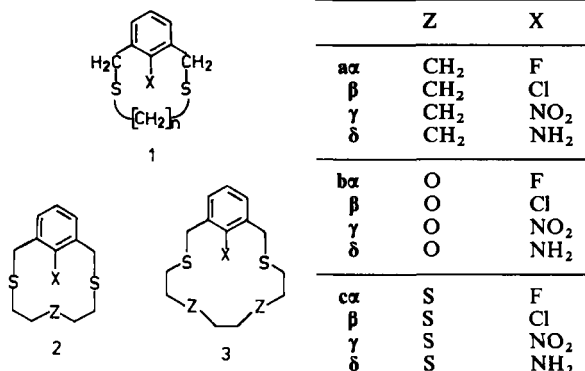
c) Als weiterer Einfluß ist die Möglichkeit der Inversion an den Heteroatomen zu berücksichtigen, die bei der CH_2 -Gruppe keine Rolle spielt. Sie führt zu einer größeren Flexibilität der Bindungswinkel, die sich als Ringaufweitung auswirken dürfte.

d) Außer sterischer Abstoßung ist sterische Anziehung zwischen räumlich sich nahekommenden Heteroatomen der Brücke und des intraanularen Substituenten X möglich.

e) Unterschiedliche Dipolmomente einzelner Strukturelemente sowie Lösungsmittelleffekte können zu einer Verringerung oder Vergrößerung des effektiven Hohlraums führen.

Während der Einfluß von Heteroatomen und deren freie Elektronenpaare auf die Konformation aliphatischer Verbindungen vielfach studiert wurde^{2,3)}, gibt es zur Frage der Lumenveränderung durch Heteroatome in Cyclen bisher kaum systematische experimentelle Untersuchungen. Gerade dieses Kenntnis ist aber wegen der zunehmenden Bedeutung der Kronenäther und Kryptatliganden, deren Selektivität gegenüber Kationen in beträchtlichem Maße von der Größe des Ringinnenraums abhängt, von Interesse.

Die früher⁴⁾ beschriebene Methode des Raumbedarfsvergleichs ermöglichte eine Festlegung der effektiven Raumbeanspruchung zahlreicher Substituenten X, die zweckmäßig im Innern geeigneter Ringverbindungen 1 plaziert waren. Wir beschreiben nun die Umkehrung dieser Methode, indem von Cyclen 1 mit bereits erfaßten intraanularen Substituenten X ausgegangen und die Veränderung des Hohlraums dieser Cyclen beim Ersatz einzelner CH_2 -Gruppen durch Heteroatome (O,S in 2, 3) zu bestimmen versucht wird. Die Empfindlichkeit der Methode⁴⁾ erweist sich auch hier als vorteilhaft.



²⁾ Offenkettige Moleküle: S. Wolfe, *Acc. Chem. Res.* **5**, 102 (1972), dort weitere Literaturhinweise.

³⁾ Cyclische Moleküle: ^{3a)} J. Dale, *Tetrahedron* **30**, 1683 (1974). — ^{3b)} E. L. Eliel, *Acc. Chem. Res.* **3**, 1 (1970). — ^{3c)} C. H. Bushweller, G. Bath, L. J. Letendre, J. A. Brunelle, H. S. Bilofsky, H. Ruben, D. H. Templeton und A. Zalkin, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 65 (1975). — ^{3d)} H. Friebolin, H. G. Schmid, S. Kabuß und W. Faibt, *Org. Magn. Reson.* **1969**, 67. — ^{3e)} H. Booth, *Progr. Nucl. Magn. Spectrosc.* **5**, 149 (1969). — ^{3f)} B. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3571. — ^{3g)} W. D. Ollis, J. F. Stoddart und J. O. Sutherland, *Tetrahedron* **30**, 1903 (1974), dort weitere Literaturhinweise.

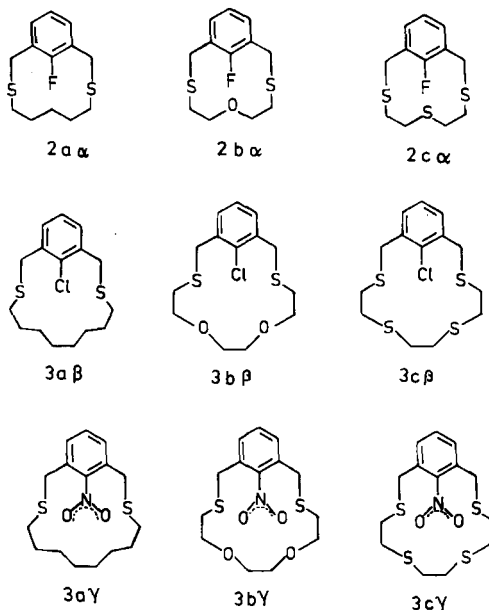
⁴⁾ F. Vögtle, J. Grütze, R. Näscher, W. Wieder, E. Weber und R. Grün, *Chem. Ber.* **108**, 1694 (1975), dort Hinweise auf frühere Arbeiten.

1. Darstellung der Cyclen

Die fluor-, chlor- und nitro-substituierten Cyclophane sowie **4** und **5** werden durch Umsetzung von 2-substituierten 1,3-Bis(brommethyl)benzolen bzw. von 2,6-Bis(brommethyl)pyridin-*N*-oxid mit entsprechenden 1, ω -Dithiolen in verdünnter Lösung erhalten. Ausbeuten und Daten enthält Tab. 2. Die Reduktion der Nitroverbindungen zu den Amininen **2 δ** , **3 δ** und **8** gelingt mit Titan(III)-chlorid in Benzol/Äthanol bei Raumtemperatur.

2. Protonenresonanz-Befunde

Sterische Wechselwirkungen auf Grund von Kollisionen zwischen intraanularem Substituenten und Brücke⁴⁾ findet man für die drei gleichgliedrigen Cyclen **2a α** , **2b α** , **2c α** mit Fluor als intraanularem Substituenten.



Bei Raumtemperatur sind die Benzylprotonen – Singulets für **2a α** ⁵⁾ und **2c α** , AB-System für **2b α** – jeweils verbreitert; in allen Fällen beobachtet man Koaleszenz. Die Werte für die freien Enthalpien der Aktivierung gibt Tab. 1; für **2a α** wurden früher⁵⁾ 15.2 kcal/mol ermittelt. Ersatz einer CH₂-Gruppe durch O erhöht demnach hier die Ringtopomerisierungsschwelle, Ersatz durch ein Sulfidochelatom setzt sie herab.

In der Reihe **3a β** , **3b β** , **3c β** mit intraanularem Chlorsubstituenten findet man für die freien Aktivierungsenthalpien der Ringinversion eine andere Reihenfolge. Hier ist der ΔG_C^\ddagger -Wert für die Sauerstoffverbindung **3b β** nicht höher, sondern niedriger als für die Oligomethylenverbindung **3a β** ($\Delta G_C^\ddagger = 15.4$ kcal/mol⁶⁾; vgl. Tab. 1).

⁵⁾ F. Vögtle, *Tetrahedron* **25**, 3231 (1969).

⁶⁾ F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 3193.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten der dargestellten Phane 2–7 (Lösungsmittel CDCl_3 , TMS als innerer Standard, 60 MHz)

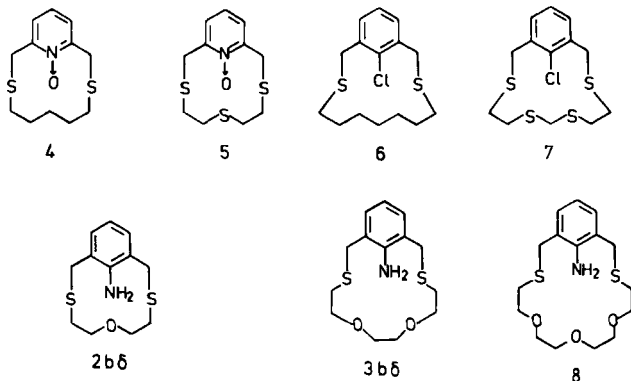
Nr.	Benzylprotonen (in CDCl_3)		J_{AB} [Hz]	$\Delta\nu_{AB}$ [Hz]	T_C [°C]	ΔG_C^\ddagger [kcal/mol] (Solvens)	
	$\delta(\text{H}_A)$ [ppm]	$\delta(\text{H}_B)$					
2ba	4.15	3.63	12	32	+60	16.8	$((\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{O})$
2bγ	4.12	3.62	14	28	>200	>23	$((\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{O})$
2bδ		3.82	–	–	<–100	–	$(\text{CDCl}_3/\text{CS}_2)$
2ca		3.87	13	52	+6	13.9	(CS_2)
3bβ		3.90	14	46	+16	14.4	(CS_2)
3bγ	3.83	3.60	14	29	+115	19.4	$(\text{CDCl}_3/\text{CS}_2)$
3bδ		3.73	–	–	<–100	–	$(\text{CDCl}_3/\text{CS}_2)$
3cβ		3.94	14	74.5	–25	12.3 ^{a)}	(CS_2)
3cγ		3.68	–	–	<–100	–	$(\text{CDCl}_3/\text{CS}_2)$
5		4.27	14	113	+23	14.7	(CS_2)
7	4.32	3.60 ^{b)}	15	43.5	+83	17.8	$((\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{O})$
	3.66	3.38 ^{c)}	13	16.2	+72	17.3	$((\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{O})$

^{a)} Dieser Wert wurde abgeschätzt.

^{b)} Benzylprotonen.

^{c)} S–CH₂–S-Protonen.

Im Gegensatz hierzu erhält man für die gleichgliedrigen Cyclen **3a γ** ($\Delta G_C^\ddagger = 15.2$ kcal/mol)⁴⁾, **3b γ** , **3c γ** mit intraanularer Nitrogruppe wieder eine zum Ringsystem **2** analoge Reihenfolge, d. h. der Äther **3b γ** weist die höchste Ringinversionsschwelle auf (Tab. 1).



In Abb. 1 sind die bei Raumtemperatur aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Cyclen **3 β** , **3 γ** und **7** zusammengestellt: Die Art der Benzylabsorption im Bereich um $\delta = 4$ ppm – Singulett oder AB-System – bzw. das Ausmaß der Signalverbreiterungen spiegelt die gefundene Reihenfolge der ΔG_C^\ddagger -Werte anschaulich wider.

Der Ersatz von CH₂ – oder von O – gegen S hat ausnahmslos eine deutliche Abnahme der Ringinversionsbarriere zur Folge; dies ergibt sich auch beim Vergleich der

für die Cyclen **4** ($\Delta G_c^\ddagger = 15.8 \text{ kcal/mol}$)⁷⁾ und **5** sowie **6** ($\Delta G_c^\ddagger = 23.5 \text{ kcal/mol}$)⁶⁾ und **7**⁸⁾ ermittelten Werte (Tab. 1).

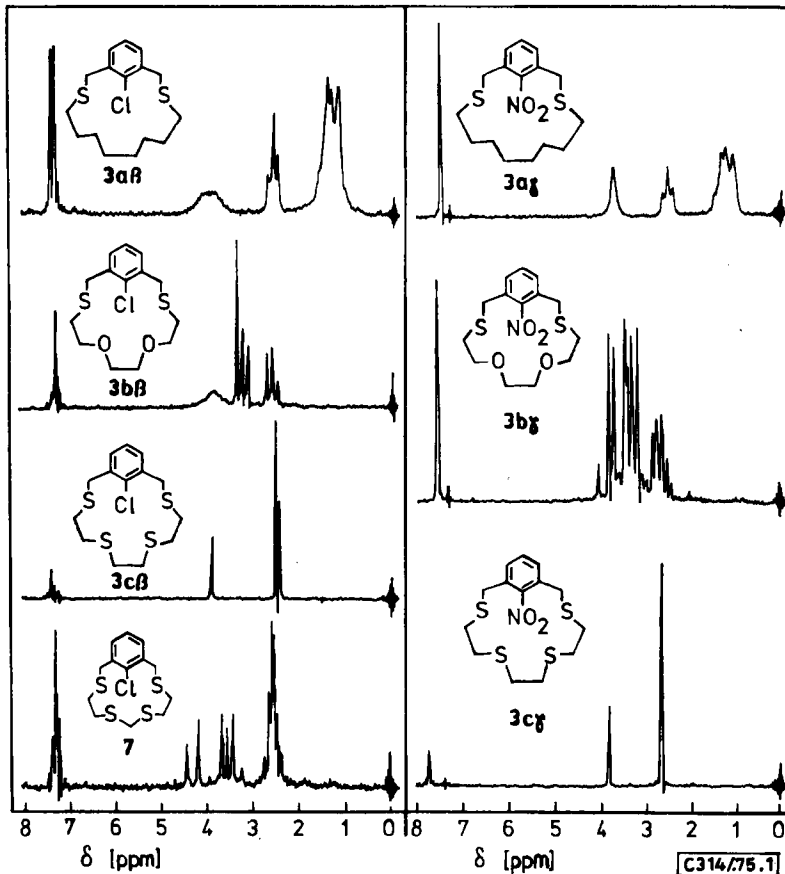


Abb. 1. ¹H-NMR-Spektren der Cyclen **3β**, **3γ** und **7** bei Raumtemperatur (Lösungsmittel CDCl₃; 60 MHz; TMS als interner Standard)

Für die Cyclen **2δ**, **3δ** und **8** werden im erreichten Temperaturbereich lediglich Singulett-Benzylabsorptionen registriert. Offensichtlich sind die NH₂-Reste in diesen Cyclen zu wenig voluminös, um die Ringtopomerisierung sterisch stören zu können.

⁷⁾ F. Vögtle und H. Risler, *Angew. Chem.* **84**, 770 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 727 (1972).

⁸⁾ Im Falle von **5** und **7** kann die Koaleszenz zweier isolierter AB-Systeme – der Benzyl- und der Thioacetal- bzw. der S-(CH₂)₂-S-Protonen – getrennt beobachtet werden.

3. Interpretation der $^1\text{H-NMR}$ -Ergebnisse

Vernachlässigt man in erster sehr grober Näherung sicher vorhandene Entropieeffekte^{9,10}, so könnte man das für die Cyclen **2** erhaltene Ergebnis so zusammenfassen, daß der Ersatz von CH_2 durch O eine Ringverengung, durch S eine Ringaufweitung zur Folge hat, wie es qualitativ der Bindungsverkürzung bzw. -verlängerung entspricht. Der Ersatz von CH_2 durch S wirkt sich im Ringsystem **2** verglichen mit den stark unterschiedlichen Bindungsabständen¹¹, insgesamt unerwartet schwach aus. Die große C–S-Bindungslänge führt zwar sicher zu einer Brückenaufweitung, möglicherweise hat jedoch der eigene Raumbedarf des dem Kollisionspartner Fluor direkt gegenüberstehenden Sulfidschwefels im vorliegenden Zwölfring einen gegensinnigen (nivellierenden) Einfluß¹².

Daß der Sachverhalt so einfach nicht ausgedrückt werden kann, zeigt die Reihe **3a β** , **3b β** , **3c β** , in der die Ringumklappbarrieren in dieser Reihenfolge abnehmen. Wenn unterschiedliche Entropieeffekte unberücksichtigt bleiben, dann kann zur Erklärung der vergleichsweise niedrigen Ringinversionsschwelle der Sauerstoffverbindung der Wegfall der vier Wasserstoffatome beim Austausch von zwei CH_2 -Gruppen gegen O herangezogen werden: Die Konsequenz sollte außer einer Verringerung des Raumbedarfs der Brücke eine größere Flexibilität innerhalb der aliphatischen Kette sein^{3f}, zumal in der Reihe **3** – anders als im engeren Ringsystem **2** – die Heteroatome nicht in der Mitte der Brücke dem intraanularen Substituenten direkt gegenüberstehen¹³.

In **3b γ** können – ähnlich wie bei **2b α** Fluor und Äthersauerstoff – die „breitere“ NO_2 -Gruppe und die beiden gegenüberliegenden Sauerstoffatome der Brücke in direkten Kontakt kommen, d. h. hier mögen Abstoßungs-Wechselwirkungen zwischen den insgesamt vier O-Atomen den Ringumklappvorgang erschweren, so daß ein vergleichsweise hoher ΔG_c^\ddagger -Wert resultiert.

⁹ Zur Problematik der Ermittlung und des Vergleichs von ΔG_c^\ddagger -Werten, vgl. z. B. *H. Günther*, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973; *H. Kessler*, *Angew. Chem.* **82**, 237 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **9**, 219 (1970); *G. Binsch*, *Top. Stereochem.* **3**, 97 (1968).

¹⁰ Innerhalb der betrachteten gleichgliedrigen Verbindungsreihen mit in der Größenordnung ähnlichen Koaleszenztemperaturen und ΔG_c^\ddagger -Werten erscheint ein vorsichtiger Vergleich gerechtfertigt. Hierfür sprechen auch Untersuchungen der Aktivierungsentropie und -enthalpie an einigen ausgewählten Cyclen des Typs **1** mit der Linienform-Analysemethode (Teil der geplanten Dissertation *H. Förster*, Univ. Würzburg).

¹¹ Bindungsabstände: C–C 1.54 Å, C–O 1.43 Å, C–S 1.82 Å, vgl. i. c.^{3b}). Übersicht über die Röntgenstrukturanalysen von Polyoxa- und Polythiacyclen: *J. D. Dunitz et al.*, (Hrsg.) *Alkali Metal Complexes with Organic Ligands*, Struct. Bond., Bd. 16, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1973; vgl. auch Anm.¹².

¹² Hier ist auch eine „inside out“-Anordnung des Sulfidschwefels denkbar, wie sie durch Röntgenstrukturanalyse an einigen cyclischen Sulfiden gefunden wurde: *N. K. Dalley, J. S. Smith, S. B. Larson, K. L. Matheson, J. J. Christensen und R. M. Izatt*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 84; *R. E. De Simone und M. D. Glick*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 942 (1975).

¹³ Anziehende sterische Wechselwirkungen, wie sie in einigen Fällen gefunden wurden^{2,14}, müssen bei dieser Diskussion wegen der Schwierigkeit ihres Nachweises vorläufig unberücksichtigt bleiben.

¹⁴ Übersicht: *A. Liberles, A. Greenberg und J. E. Eilers*, *J. Chem. Educ.* **50**, 676 (1973); vgl. auch *R. E. Carter, B. Nilsson und K. Olsson*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 6155 (1975); dort weitere Literaturhinweise. Wir danken Herrn Prof. *Carter*, Lund, für die Zusendung des Manuskripts.

Stuart-Briegleb-Kalottenmodelle, die sich bei Raumbedarfsfragen in Atropisomeren und Ansaverbindungen bewährt haben¹⁵⁾, lassen folgendes erkennen: Ersatz von CH₂ durch O, S vergrößert zunächst durch den Wegfall der Wasserstoffatome den Ringinnenraum deutlich, und zwar um so stärker, je mehr die Heteroatome – bei annähernd *syn*-planarer oder wenigstens *gauche*-Konformation – in das Ringinnere gerichtet sind. Dies mag für die Chlorverbindung **3bβ** weitgehend zutreffen; bei der Nitroverbindung sollten sich jedoch die insgesamt vier Sauerstoffatome der Brücke und der NO₂-Gruppe gegenseitig abstoßen, so daß die Äthersauerstoffatome nach außen zeigen dürften. Dies hätte zur Folge, daß die Brücken-Methylengruppen stärker nach innen gerichtet wären, was den Innenraum wieder verkleinert. Analoge Betrachtungen gelten für das Ringsystem **2**; sie sind im Einklang mit dem DNMR-Ergebnis. Einer genaueren Deutung der experimentellen Befunde stehen jene allgemeinen Probleme entgegen, deren Klärung auch an einfacheren Systemen, etwa bei Rotationen um Einfachbindungen, noch keineswegs vollständig gelungen ist^{16, 2, 3)}.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung unserer Arbeiten, Frau *L. Betz* für tüchtige experimentelle Mithilfe.

Experimenteller Teil

Ausgangsverbindungen

3-Oxa-1,5-pentandithiol und *3,6-Dioxa-1,8-octandithiol* wurden wie beschrieben¹⁷⁾ aus *1,5-Dibrom-3-oxapentan*^{17, 18)} bzw. *1,8-Dibrom-3,6-dioxaocetan*¹⁸⁾ hergestellt. *3,6-Dithia-1,8-octandithiol*¹⁹⁾ wurde nach üblichen Methoden aus *3,6-Dithia-1,8-octandiol*^{19b, 20)} erhalten.

3,5-Dithia-1,7-heptandithiol

a) *3,5-Dithia-1,7-heptandiol*: In die siedende Lösung aus 43.5 g (250 mmol) Dibrommethan und 39.1 g (500 mmol) 2-Hydroxyäthanthiol in 50 ml Äthanol werden innerhalb von 1 h unter N₂-Atmosphäre 28.1 g (500 mmol) KOH in 200 ml Äthanol/Wasser (50 : 1) getropft. Man erhitzt noch 2 h weiter und filtriert nach dem Abkühlen vom Niederschlag ab. Beim Einengen der Lösung fällt ein gelbliches Öl an, das mit Chloroform erneut einen farblosen Niederschlag (KBr) absetzt. Die CHCl₃-Lösung wird filtriert, über Na₂SO₄ getrocknet, eingeeignet und bei 0.15 Torr fraktioniert destilliert. Man erhält 15.7 g (37%) farblose, viskose Flüssigkeit mit Sdp. 152–153°C.

b) *3,5-Dithia-1,7-heptandithiol*: Die Mischung aus 15.1 g (90 mmol) *3,5-Dithia-1,7-heptandiol*, 14.1 g (185 mmol) Thioharnstoff und 18 ml konz. Salzsäure wird 5 h unter Rückfluß erhitzt. In die entstandene klare Lösung werden nach Abkühlen 9.20 g (230 mmol) NaOH in 40 ml Wasser eingetropft, wobei sich eine ölige Phase absetzt. Anschließend wird unter N₂-Atmosphäre noch

¹⁵⁾ A. Lüttringhaus und G. Eyring, Liebigs Ann. Chem. **604**, 111 (1957); F. Vögtle und L. Schunder, Chem. Ber. **102**, 2677 (1969); F. Vögtle, P. Neumann und M. Zuber, ebenda **105**, 2955 (1972).

¹⁶⁾ Übersicht: G. J. Karabatsos und D. J. Fenoglio, Top. Stereochem. **5**, 167 (1970).

¹⁷⁾ J. R. Dann, P. P. Chiesa und J. W. Gates, J. Org. Chem. **26**, 1991 (1961).

¹⁸⁾ A. Lüttringhaus, F. Cramer, H. Prinzbach und F. M. Henglein, Liebigs Ann. Chem. **613**, 185 (1958).

¹⁹⁾ ^{19a)} W. Rosen und D. H. Busch, Inorg. Chem. **9**, 262 (1970). – ^{19b)} J. S. Bradshaw, J. Y. Hui, Y. Chan, B. L. Haymore, R. M. Izatt und J. J. Christensen, J. Heterocycl. Chem. **11**, 45 (1974).

²⁰⁾ G. M. Bennett und E. M. Whincop, J. Chem. Soc. **119**, 1860 (1921).

Tab. 2. Dargestellte Cyclen

Nr.	Bezeichnung	% Ausb.	Schmp. [°C] (Solvens)	Summenformel (Mol.-Masse)	M ⁺ [massen- spektrometr.]	C	H	Cl	N	S
2ba	15-Fluor-5-oxa-2,8-dithia[9]- metabenzophan	44	89-91 (Hexan)	C ₁₂ H ₁₅ FOS ₂ (258.4)	258	Ber. 55.78 Gef. 55.90	5.85 6.04			24.82 25.08
2by	15-Nitro-5-oxa-2,8-dithia[9]- metabenzophan	47	126-127 (Petroläther)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₃ S ₂ (285.4)	285	Ber. 50.51 Gef. 50.38	5.30 5.51		4.91 4.81	22.47 22.22
2bb	15-Amino-5-oxa-2,8-dithia[9]- metabenzophan	74	88-89 (Äthanol)	C ₁₂ H ₁₇ NOS ₂ (255.4)	255	Ber. 56.43 Gef. 56.00	6.71 6.86		5.48 5.36	25.11 25.41
2ca	15-Fluor-2,5,8-trithia[9]meta- benzophan	51	113-115 (Hexan)	C ₁₂ H ₁₅ FS ₃ (274.2)	274	Ber. 52.52 Gef. 52.24	5.51 5.65			35.05 35.05
3bf	18-Chlor-5,8-dioxa-2,11- dithia[12]metabenzophan	45	58-59 (Hexan)	C ₁₄ H ₁₉ ClO ₂ S ₂ (318.9)	318	Ber. 52.73 Gef. 52.30	6.01 6.22	11.12 11.13		20.11 20.12
3by	18-Nitro-5,8-dioxa-2,11-dithia- [12]metabenzophan	31	82-83 (Acetonitril)	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ S ₂ (329.4)	329	Ber. 51.04 Gef. 50.72	5.81 5.87		4.25 4.11	19.47 19.67
3bb	18-Amino-5,8-dioxa-2,11-dithia- [12]metabenzophan	40	73-74 (Methanol)	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ S ₂ (299.5)	299	Ber. 56.14 Gef. 55.99	7.07 7.16		4.70 4.49	21.41 21.21
3cf	18-Chlor-2,5,8,11-tetrathia[12]- metabenzophan	38	67-69 (Hexan)	C ₁₄ H ₁₉ ClS ₄ (351.0)	351	Ber. 47.91 Gef. 47.90	5.46 5.74	10.10 10.24		36.54 36.30
3cy	18-Nitro-2,5,8,11-tetrathia[12]- metabenzophan	55	118-120 (Acetonitril)	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ S ₄ (361.6)	361	Ber. 46.51 Gef. 46.51	5.30 5.39		3.87 3.87	35.47 35.60
5	2,5,8-Trithia[9](2,6)pyridinophan- N-oxid	18	151-152 (Benzol/Hexan)	C ₁₁ H ₁₅ NOS ₃ (273.4)	273	Ber. 48.32 Gef. 48.42	5.53 5.51		5.12 4.97	35.18 35.10
7	17-Chlor-2,5,7,10-tetrathia[11]- metabenzophan	33	64-66 (Hexan)	C ₁₃ H ₁₇ ClS ₄ (336.9)	336	Ber. 46.32 Gef. 46.51	5.09 5.18	10.52 10.60		38.07 38.00
8	21-Amino-5,8,11-trioxa-2,14- dithia[15]metabenzophan	42	143-145 (Äthanol)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃ S ₂ (343.5)	343	Ber. 55.95 Gef. 55.84	7.34 7.67		4.08 3.89	18.67 18.70

2 h unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und nach Ansäuern (HCl) mit Benzol (5 mal je 100 ml) extrahiert. Der getrocknete Extrakt (MgSO_4) wird vom Lösungsmittel befreit und i. Vak. fraktioniert destilliert. 5.01 g (28%) farblose ölige Flüssigkeit mit Sdp. 164–167°C/0.4 Torr.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{S}_4$ (200.4) Ber. C 29.97 H 6.04 S 64.00 Gef. C 30.32 H 6.11 S 63.60

Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Cyclen 1–7: 20 mmol des entsprechenden substituierten 2,6-Bis(brommethyl)benzols bzw. -pyridin-*N*-oxids²¹⁾ in 250 ml Benzol sowie 20 mmol des 1,ω-Dithiols und 40 mmol (2.25 g) KOH in 250 ml Äthanol/ H_2O (50:1) werden innerhalb von 8 h gleichzeitig und gleichmäßig in 1 Liter gerührtes, siedendes Äthanol getropft²²⁾. (Bei der Darstellung der Cyclen 3ε, 3γ und 7 ist es erforderlich, das in Äthanol schwerlösliche Dithiol getrennt von der Lauge als dritte Komponente in DMF zu lösen.) Nach weiteren 2 h Sieden wird i. Vak. eingengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und filtriert. Chromatographie des Extrakts an bas. Al_2O_3 (Woelm) mit CHCl_3 als Elutionsmittel und anschließende Umkristallisation (Solvens s. Tab. 2) liefert die Phane 1–7, deren Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysendaten in Tab. 2 zusammengefaßt sind.

*Reduktion der Nitro-phane zu den Aminoverbindungen 2δ, 3δ und 8*²³⁾: 50 ml einer 15 proz. wäßrigen Titan(III)-chloridlösung werden in einem 500-ml-Rundkolben mit 250 ml Benzol azeotrop entwässert. Man löst 5.00 mmol der Nitroverbindung in 50 ml heißem Benzol und füllt mit Äthanol auf 250 ml auf. Vom Reaktionskolben wird das Benzol dekantiert; die Substratlösung wird eingefüllt. Der Kolben wird luftdicht verschlossen und 24 h bei 20°C gerührt. Man engt ein, versetzt mit Wasser, macht ammoniakalisch und extrahiert mit Chloroform. Nach Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt in Äther aufgenommen und das Amin mit trockenem Chlorwasserstoff als Hydrochlorid ausgefällt. Dieses wird abgesaugt; man setzt das Amin daraus mit konz. Ammoniak wieder in Freiheit und extrahiert es mit CHCl_3 . Das rohe Amin, das nach Trocknen und Abziehen der Chloroformphase verbleibt, wird an neutralem Al_2O_3 mit Benzol chromatographiert. Einengen der Eluate führt zu den in fester Form anfallenden Aminen.

²¹⁾ ^{21a)} 2,6-Bis(brommethyl)fluorbenzol und 2,6-Bis(brommethyl)chlorbenzol: F. Vögtle, Chem. Ber. 102, 1784 (1969). — ^{21b)} 2,6-Bis(brommethyl)nitrobenzol: l. c.⁴⁾. — ^{21c)} 2,6-Bis(brommethyl)pyridin-*N*-oxid: S. Kasuga und T. Taguchi, Chem. Pharm. Bull. 13, 233 (1965).

²²⁾ Bei allen Cyclisierungen wurden 2C- bzw. 3C-VP-Standardapparaturen eingesetzt: vgl. F. Vögtle, Chem. Ind. (London) 1972, 346; F. Vögtle und U. Wolz, Chem. Exp. Didakt. 1, 15 (1975).

²³⁾ In Anlehnung an Tse-Lok Ho und C. M. Wong, Synthesis 1974, 45.