

[3]-Catenane durch gezielte Synthese¹⁾

Gottfried Schill* und Clemens Zürcher

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg^{*)},
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br.

Eingegangen am 27. August 1976

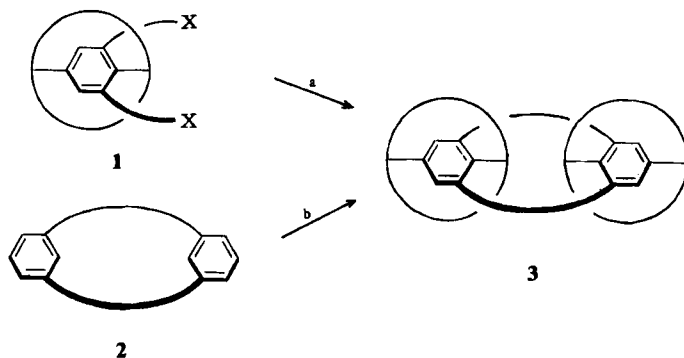
Die Synthese der strukturisomeren [3]-Catenane **32a** und **32b** nach der gezielten Methode wird beschrieben. In Modelluntersuchungen wurden durch Cyclisierung des langkettigen, bifunktionellen Benzolderivats **5** mit **6** und **11** die Makrocyclen **9a, b** bzw. **12a, b** hergestellt. Ausgehend von dem zweifach überbrückten Benzodioxol **24** wurden nach Cyclisieren mit dem Bis-tosylamid **25** die Prae-[3]-catenane **27a, b** mit 38% Ausbeute erhalten. Die Spaltung der chemischen Bindungen zwischen den aromatischen Kernen und den jeweiligen Brückenkopfatomem ergab das Gemisch der [3]-Catenane **32a, b**.

[3]-Catenanes by Directed Synthesis¹⁾

The synthesis of the structurally isomeric [3]-catenanes **32a** and **32b** according to the directed method is described. In model investigations the macrocycles **9a, b** and **12a, b** were synthesized by cyclization of the long chain bifunctional benzene derivate **5** with compounds **6** and **11**, respectively. Starting with the double bridged benzodioxol **24** the pre-[3]-catenanes **27a, b** were obtained in 38% yield by cyclisation with the bistosylamide **25**. The splitting of the chemical bonds between the aromatic nuclei and the corresponding bridgehead atoms afforded a mixture of the [3]-catenanes **32a, b**.

Für den Aufbau von [3]-Catenanen nach der gezielten Synthesemethode sind Prae-[3]-catenane 3 Vorstufen²⁾. Sie lassen sich auf zwei Wegen erhalten:

a) durch Dimerisieren eines zweifach überbrückten Benzol-Derivates, das genügend lange Ketten mit funktionellen Endgruppen trägt (1),



^{*)} Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden von Dr. W. Vetter, Zentrale Forschungseinheit der Hoffmann-La Roche & Co., AG, CH-4002 Basel, ausgeführt.

¹⁾ Vorläufige Mittel.: G. Schill und C. Zürcher, *Angew. Chem.* **81**, 996 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 988 (1969).

²⁾ G. Schill, K. Murjahn und W. Vetter, *Liebigs Ann. Chem.* **740**, 18 (1970).

b) durch Angliedern zweier Doppel-Brücken-Systeme an ein geeignet substituiertes Cyclophan 2.

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit der Synthese von [3]-Catenanen nach Weg a. Über Modelluntersuchungen zur Synthese eines Prae-[3]-catenans nach Weg b haben wir an anderer Stelle berichtet^{2,3)}.

Bei der Dimerisierung eines zweifach überbrückten Benzol-Derivates des Typs 1 wird dann ein einheitliches Produkt erhalten, wenn das Molekül senkrecht zur Papierebene eine Spiegelebene besitzt. Wir planten dennoch die Synthese nach Weg a, ausgehend von dem zweifach überbrückten 5-Aminobenzodioxol 24, das dieses Erfordernis zwar nicht erfüllt, aber bereits früher im Zusammenhang mit der Synthese von Prae-[2]-rotaxanen^{4,5)} und eines Prae-[2]-catenans⁶⁾ hergestellt worden war. Zudem ist bei Verbindungen dieses Typs eine Spaltung der Bindungen zwischen dem aromatischen Kern und den beiden Brückenkopfatenomen und damit eine Umwandlung in [2]-Rotaxane und [2]-Catenane bereits gelungen⁴⁾.

Modelluntersuchungen

Den entscheidenden Schritt zur Synthese von [3]-Catenanen nach Weg a, die Dimerisierung des zweifach überbrückten 5-Aminobenzodioxols 24, haben wir zunächst an Modellverbindungen untersucht. Hierzu wurde das bereits früher⁵⁾ hergestellte Diol 4 mit Triphenylphosphindibromid⁷⁾ zum Dibromid 5 und dieses anschließend mit Natrium-*p*-toluolsulfonamid in Dimethylformamid⁸⁾ zum Diamid 6 umgesetzt. Trotz Verwendung eines 100proz. Überschusses an Natrium-*p*-toluolsulfonamid bildete sich hierbei neben 6 in 6proz. Ausbeute das makrocyclische Tosylamid-Derivat 7.

Zur Synthese der Cyclophane 9a und 9b wurde das Bis-tosylamid 6 mit dem Dibromid 5 in Dimethylformamid⁹⁾ unter Zusatz von Kaliumcarbonat unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert. Nach chromatographischer Trennung des Reaktionsprodukts konnte das Gemisch von 9a und 9b mit 28% Ausbeute als eine im Dünnschichtchromatogramm in mehreren Fließmitteln einheitliche Fraktion erhalten werden. Aufgrund statistischer Bildungsgesetzmäßigkeiten ist anzunehmen, daß 9a und 9b in gleicher Menge entstehen. Die anschließende Detosylierung mit Natrium in siedendem *n*-Butanol¹⁰⁾ lieferte mit 76% Ausbeute das Gemisch der beiden Strukturisomeren 10a und 10b mit Schmp. 90–92.5°C.

³⁾ G. Schill und K. Murjahn, Chem. Ber. 104, 3587 (1971); G. Schill, K. Murjahn und W. Beckmann, ebenda 105, 3591 (1972).

⁴⁾ G. Schill, Catenanes, Rotaxanes and Knots, Organic Chemistry, A Series of Monographs, Vol. 22, Academic Press, New York, London 1971; G. Schill, Chem. Ber. 100, 2021 (1967).

⁵⁾ G. Schill und H. Zollenkopf, Liebigs Ann. Chem. 721, 53 (1969); G. Schill, C. Zürcher und W. Vetter, Chem. Ber. 106, 228 (1973).

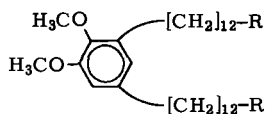
⁶⁾ G. Schill und C. Zürcher, Naturwissenschaften 58, 40 (1971).

⁷⁾ L. Horner, H. Oediger und W. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. 626, 26 (1959).

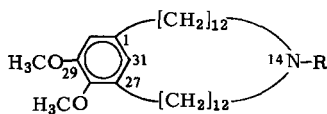
⁸⁾ W. S. Fones, J. Org. Chem. 14, 1099 (1949); N. Kornblum, R. Seltzer und P. Haberfeld, J. Am. Chem. Soc. 85, 1148 (1963); G. Schill, H. Neubauer, K. Rothmaier und H. Zollenkopf, Synthesis 1971, 436; dort weitere Literatur.

⁹⁾ R. C. Fuson und H. O. House, J. Am. Chem. Soc. 75, 1327, 5744 (1953). Übersicht: K. Ziegler in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/2, S. 744ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

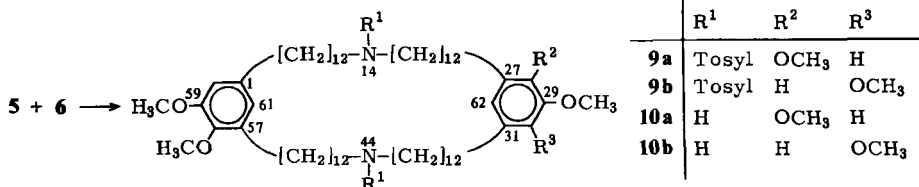
¹⁰⁾ H. Stetter, Chem. Ber. 86, 197, 380 (1953). Übersicht: F. Muth in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IX, S. 630, und F. Möller, ebenda Bd. XI/1, S. 941, Thieme, Stuttgart 1955 und 1957. S. Searles und S. Nukina, Chem. Rev. 59, 1077 (1955).



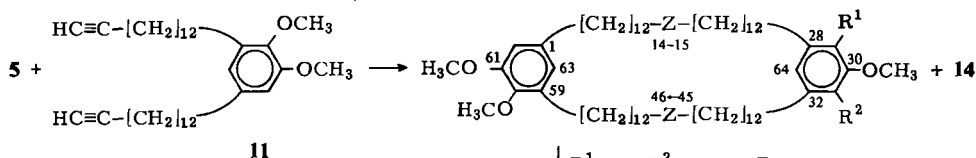
- 4: R = OH
 5: R = Br
 6: R = NH-Tosyl



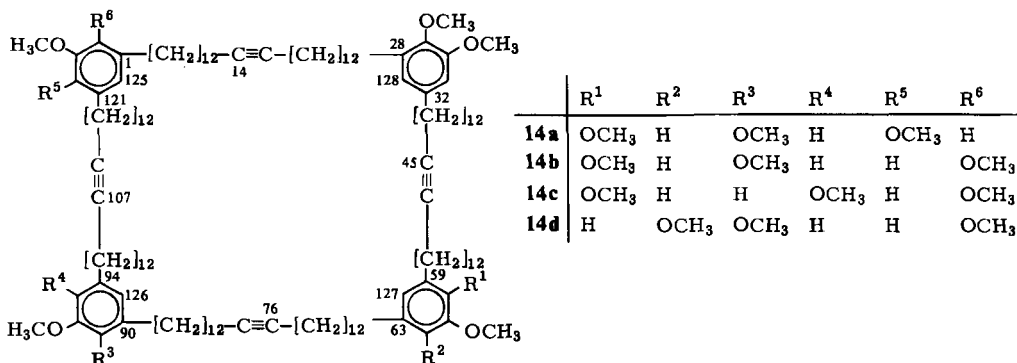
- 7: R = Tosyl
 8: R = H



Der bei der Synthese von **6** als Nebenprodukt anfallende Makrocyclus **7** war auch durch Cyclisieren des Dibromids **5** mit *p*-Toluolsulfonamid in Dimethylformamid unter Zusatz von Kaliumcarbonat unter Verdünnungsbedingungen zu 32% erhältlich. Daneben bildete sich hierbei ein Gemisch von **9a** und **9b**. Die Detosylierung von **7** unter den oben genannten Bedingungen ergab das Amin **8**.



	R ¹	R ²	-Z-
12a	OCH ₃	H	-C≡C-
12b	H	OCH ₃	
13a	OCH ₃	H	-[CH ₂] ₂ -
13b	H	OCH ₃	



Im Hinblick auf die Synthese von [3]-Catenanen mit einem isocyclischen Ring als Bindeglied der beiden anderen Makrocyclen haben wir zusätzlich Untersuchungen zur Herstellung von isocyclischen Cyclophanen des Typs **13** durchgeführt. Hierzu wurde das Dilithium-Salz des terminalen Diins **11**¹¹⁾ mit dem Dibromid **5** in HMPT/THF nach der früher beschriebenen Arbeitsweise¹²⁾ cyclisiert. Nach chromatographischer Auftrennung des Reaktionsproduktes konnte das dünnschichtchromatographisch nicht trennbare Gemisch der Cyclodiine **12a** und **12b** mit 13% Ausbeute isoliert werden. Als Nebenprodukt wurde hierbei eine dünnschichtchromatographisch einheitliche Fraktion des Gemischs der stellungsisomeren 116-gliedrigen Makrocyclen **14a–14d** erhalten. Die katalytische Reduktion von **12a** und **12b** mit Platindioxid in Benzol/Ethanol lieferte das Gemisch der gesättigten Makrocyclen **13a** und **13b**.

Die Konstitution von **12a** und **12b** sowie von **14a–14d** wurde durch Elementaranalysen, NMR-Spektren und die Bestimmung der Molekülmasse gesichert. Das Massenspektrum des Gemisches **14a–14d** zeigt den Peak der Molekülionen bei $m/e = 1984$ als Basispeak. Eine genaue Bestimmung der Massenzahl war infolge der hohen Massenzahl mit den üblichen Techniken von Peakzählung oder Massenmarkierung, gestützt auf Markiersubstanz, nicht möglich, da einerseits Fragmentpeaks im oberen Massenbereich über große Strecken fehlen und andererseits die größte uns zur Verfügung stehende Markiersubstanz, Perfluortrinonyltriazin, nur eine Masse von 1485 aufweist. Die Bestimmung der Masse gelang durch grobe Anwendung des Peak-matching-Verfahrens unter Benützung des letzten intensiven Peaks der genannten Markiersubstanz bei m/e 1466. Die Kalibrierung des Meßbereichs erfolgte unter Benützung von zwei beliebigen Perfluorkerosin-Peaks mit einem Massenverhältnis von etwa 1.35, ähnlich dem gesuchten Wert 1984/1466. Bei einer Auflösung von etwa 1 in 2000 wurden für das Molekülion ($C_{136}H_{224}O_8$, Massenzahl 1984*), den ersten Isotopenpeak ($^{13}C, C_{135}H_{224}O_8$, Massenzahl 1985) und den zweiten Molekülionenpeak ($^{13}C_2, C_{134}H_{224}O_8$, Massenzahl 1986) die folgenden Werte gefunden:

Gemessen: 1985.82	Berechnet: 1985.7
1986.74	1986.7
1987.71	1987.7

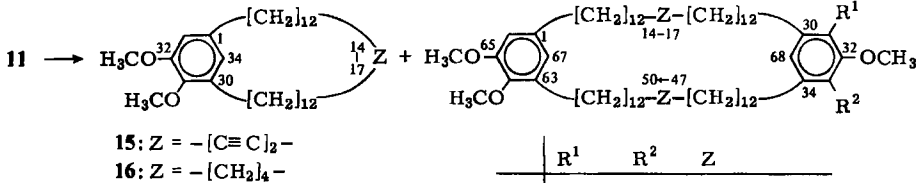
In einem weiteren Verfahren zur Synthese isocyclischer Cyclophane haben wir das Diin **11** durch Glaser-Oxidation nach der Variante von *Eglinton*¹³⁾ in Pyridin/Ether unter Zusatz von Kupfer(II)-acetat unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert. Nach chromatographischer Auftrennung des Reaktionsproduktes wurde der 31-gliedrige Makrocyclus **15** mit der hohen Ausbeute von 91% isoliert, daneben das Gemisch der Metacyclophane **17a** und **17b** mit 2.6%. Die katalytische Reduktion von **15** in THF unter Zusatz von Raney-Nickel ergab den gesättigten Makrocyclus **16**. Er ist eine geeignete Ausgangskomponente zur Synthese von [2]-Catenanen mit einem 31-gliedrigen Makrocyclus als molekularer Untereinheit.

* Infolge der großen Zahl von Wasserstoffatomen in diesen Ionen übersteigt die Molekülmasse die Massenzahl = Nukleonenzahl der Ionen um beinahe zwei Masseneinheiten.

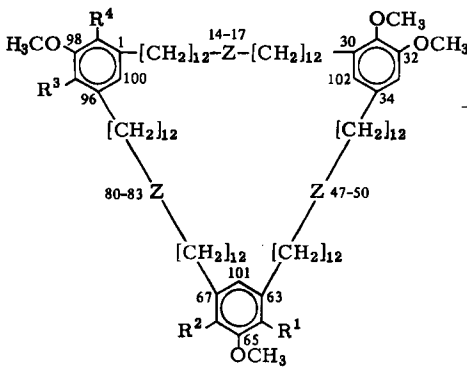
¹¹⁾ *W. Beckmann, G. Doerjer, E. Logemann, C. Merkel, G. Schill und C. Zürcher, Synthesis 1975, 423.*

¹²⁾ *G. Schill und U. Keller, Synthesis 1972, 621; G. Schill, E. Logemann und H. Fritz, Chem. Ber. 109, 497 (1976).*

¹³⁾ *G. Eglinton und R. A. Galbraith, Chem. Ind. (London) 1956, 737; J. Chem. Soc. 1959, 889; T. Matsuoka, T. Negi, T. Otsubo, Y. Sakata und S. Misumi, Bull. Chem. Soc. Jpn. 45, 1825 (1972), und frühere Arbeiten.*



	R ¹	R ²	Z
17a	OCH ₃	H	} $-\text{[C}\equiv\text{C]}_2-$
17b	H	OCH ₃	
18a	OCH ₃	H	} $-\text{[CH}_2\text{]}_4-$
18b	H	OCH ₃	



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	
19a	OCH ₃	H	OCH ₃	H	} $-\text{[C}\equiv\text{C]}_2-$
19b	OCH ₃	H	H	OCH ₃	
19c	H	OCH ₃	OCH ₃	H	
20a	OCH ₃	H	OCH ₃	H	} $-\text{[CH}_2\text{]}_4-$
20b	OCH ₃	H	H	OCH ₃	
20c	H	OCH ₃	OCH ₃	H	

Die Cyclisierung des Diins 11 nach der Variante von *Sondheimer*¹⁴⁾ mit Kupfer(II)-acetat in Pyridin in etwa 0.05 molarer Lösung, also ohne Anwendung des *Ruggli-Ziegler*-schen Verdünnungsprinzips, lieferte nach mehrmaliger chromatographischer Auftrennung des Reaktionsproduktes das cyclische Monomere 15 mit 11%, das Gemisch der cyclischen Dimeren 17a und 17b mit 2.9% und das Gemisch der cyclischen Trimeren 19a–19c mit 1.2% Ausbeute. Die katalytische Reduktion von 17a und 17b sowie 19a–19c in Gegenwart von Platindioxid in Benzol bzw. THF/Ethanol ergab die gesättigten Verbindungen 18a, 18b sowie 20a–20c.

Das Massenspektrum des Gemisches von 20a–20c zeigt bei m/e 1584 den Peak des Moleküli- als Basispeak (von dem $M+1$ -Peak bei m/e 1585, dessen Intensität erwartungsgemäß noch höher ist, wird abgesehen). Bei m/e 792 (32%) erscheint der Peak des doppelt geladenen und bei m/e 528.3 der Peak des dreifach geladenen Moleküli- ions. Letzterer besitzt 2.7% der Intensität des Basispeaks. Das Auftreten eines derart intensiven M^{3+} -Peaks läßt sich damit erklären, daß einerseits die aromatischen Kerne die positiven Ladungen gut stabilisieren können und daß andererseits durch die langen Alkylketten ein großer durchschnittlicher Abstand der Ladungszentren gewährleistet ist. Dreifach geladene Moleküli- ions-Peaks vergleichbarer Intensität wurden bisher nur selten beobachtet¹⁵⁾. Zusätzlich zu den genannten Linien sind im Spektrum nur noch wenige Peaks mit geringer Intensität (<3%) zu erkennen.

¹⁴⁾ F. *Sondheimer*, Y. *Amiel* und R. *Wolovsky*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 4600 (1959); Übersicht: G. *Eglinton* und W. *McCrae*, Adv. Org. Chem. **4**, 225 (1963); A. *Krebs* in G. *Viehe*, Acetylenic Compounds, Part V, Cap. 15, S. 999ff, Dekker, New York 1959.

¹⁵⁾ E. J. *Gallejos*, J. Phys. Chem. **71**, 1647 (1962); **72**, 3452 (1968); H. A. *Staab* und C. *Wünsche*, Chem. Ber. **101**, 887 (1968).

Synthese

Aufbauend auf den Modelluntersuchungen planten wir, das zweifach überbrückte 5-Aminobenzodioxol **24** als Ausgangsmaterial zur Synthese von [3]-Catenanen zu verwenden.

Die Herstellung dieser bereits früher⁵⁾ synthetisierten Verbindung konnte auf einer entscheidenden Stufe, nämlich bei der Cyclisierung desamins **21**, wesentlich verbessert werden. Das Amin war in siedendem Isoamylalkohol unter Zusatz von Kaliumcarbonat/Natriumiodid im Molverhältnis 1:0.86 cyclisiert worden, wobei nach Acetylierung die zweifach überbrückte Verbindung **22** zu 44% erhalten wurde. Da Alkylierungen dieser Art einerseits von der Konzentration der gelösten Iodid-Ionen beeinflusst werden und da andererseits das bei dieser Arbeitsweise entstehende Kaliumiodid in Isoamylalkohol schwer löslich ist¹⁶⁾, wurde das Amin **21** unter Zusatz eines großen Überschusses an Natriumiodid unter sonst gleichen Bedingungen cyclisiert. Hierdurch konnte die Ausbeute auf 60% gesteigert werden. Im späteren Verlauf der Untersuchungen zeigte sich, daß bei Cyclisierungen dieser Art Kaliumcarbonat vorteilhaft durch Natriumcarbonat ersetzt wird, da dadurch die Bildung des in Isoamylalkohol schwer löslichen Kaliumiodids vermieden wird.

In einer Modellreaktion¹⁷⁾ zur Cyclisierung von **21** wurde das aus **34** und **35** über **36** und **37** erhaltene Amin **38** in siedendem Isoamylalkohol mit Natriumcarbonat/Natriumiodid (Molverhältnis 1:0.7) cyclisiert. Nach chromatographischer Auftrennung des Reaktionsgemisches war das zweifach überbrückte 5-Aminobenzodioxol **39** mit 52% Ausbeute isolierbar.

Nach Verseifung der Acetylgruppen in **22** wurde das Diol **23** mit Triphenylphosphindibromid zum Dibromid **24** umgesetzt. Durch eine gegenüber früher⁵⁾ etwas geänderte Arbeitsweise ließ sich die Ausbeute von 52 auf 85–90% steigern. Die Umsetzung von **24** mit Natrium-*p*-toluolsulfonamid lieferte das Bis-tosylamid **25** mit 74% Ausbeute.

Als Nebenprodukt ließ sich hierbei mit etwa 2% Ausbeute eine Verbindung mit Schmp. 62–66°C isolieren. Durch Elementaranalyse, IR- und NMR-Spektrum sowie dünnschichtchromatographischen Vergleich mit einer auf anderem Wege dargestellten Probe¹⁸⁾ wurde es als ein Prae-[2]-catenan **26** identifiziert. Die Verbindung konnte durch mehrstündiges Erwärmen auf 80°C in eine Modifikation mit Schmp. 111–114°C umgewandelt werden. Dimorphie von Sulfonamiden ist in anderen Fällen bekannt¹⁹⁾.

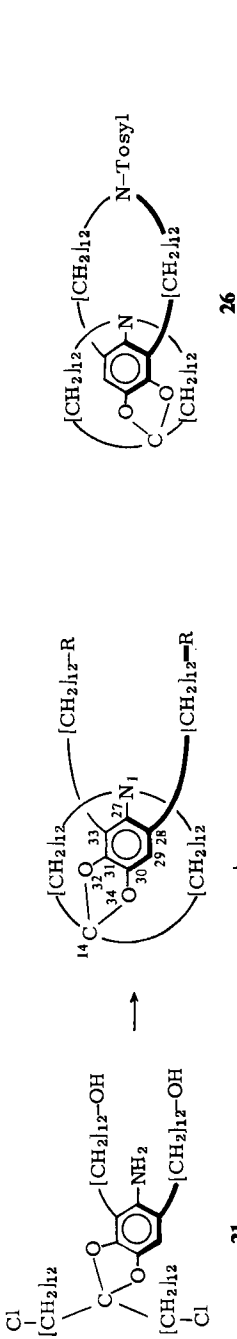
Zur Synthese der Prae-[3]-catenane **27a** und **27b** wurden das Dibromid **24** und das Bis-tosylamid **25** in äquimolaren Mengen in Dimethylformamid bei 135–140°C unter Zusatz von Kaliumcarbonat unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert. Nach chromatographischer Auftrennung des Reaktionsproduktes konnte das dünnschichtchromatographisch in mehreren Laufmitteln einheitliche Gemisch der Prae-[3]-catenane **27a** und **27b** mit 38% Ausbeute isoliert werden. Durch Detosylierung mit Natrium in siedendem

¹⁶⁾ W. E. S. Turner und C. C. Bisset, *J. Chem. Soc.* **1913**, 1909.

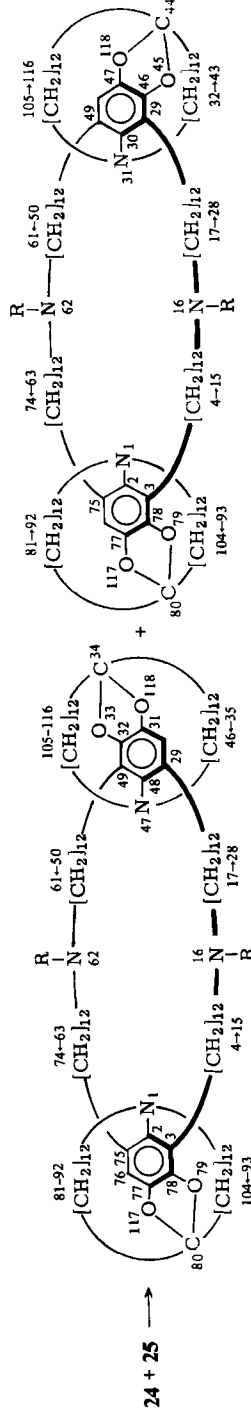
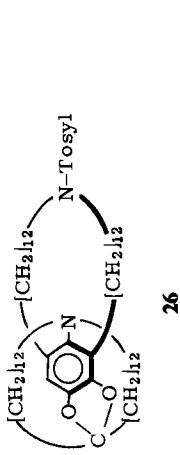
¹⁷⁾ Vgl. G. Schill, *Liebigs Ann. Chem.* **695**, 65 (1966).

¹⁸⁾ G. Schill, C. Zürcher und E. Logemann, in Vorbereitung.

¹⁹⁾ B. Jerslev und E. J. Ravn-Jensen, *Acta Chem. Scand.* **17**, 1173 (1963); T. Doornbos und J. Strating, *Org. Prep. Proced.* **2**, 101 (1970); Sh. Sh. Yang und J. K. Guillory, *J. Pharm. Sci.* **61**, 26 (1972) [*C. A.* **76**, 49876y (1972)].

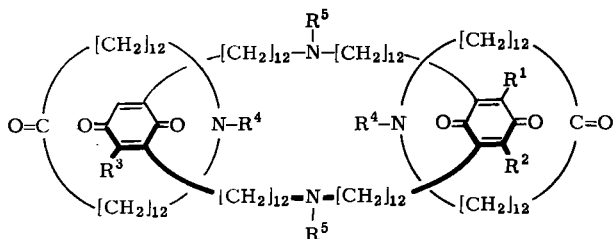


R	
22	OCOCH ₃
23	OH
24	Br
25	NH-Tosyl

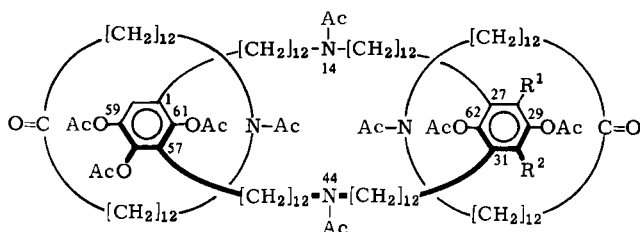


R	
27 a	Tosyl
28 a	H
29 a	COCH ₃
27 b	
28 b	
29 b	

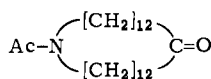
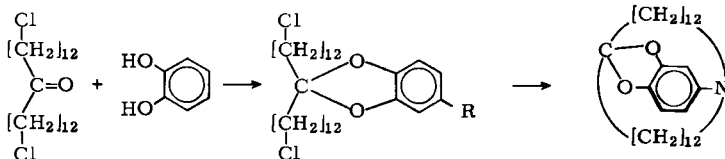
dem *n*-Butanol wurden die Amine **28a, b** erhalten. Deren Acetylierung ergab die Amide **29a** und **29b**; auch hier war dünn-schichtchromatographisch keine Trennung zu beobachten.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
30a	OH	H	OH	H	Ac
30b	H	OH	OH	H	Ac
31a	OAc	H	OAc	Ac	Ac
31b	H	OAc	OAc	Ac	Ac



	R ¹	R ²
32a	OAc	H
32b	H	OAc

**33****34****35**

	R
36	H
37	NO ₂
38	NH ₂

39

Das Massenspektrum des Gemisches von **29a** und **29b** zeigt bei *m/e* 1720 den Peak des Molekülions als Basispeak und den des doppelt geladenen Molekülions bei *m/e* 860 (86%) (von dem Isotopenpeak bei *m/e* 1721, dessen Intensität die des Peaks bei *m/e* 1720 übertrifft, wird abgesehen). Molekülionenpeaks hoher Intensität wurden schon bei anderen zwei- und dreifach überbrückten aromatischen Verbindungen beobachtet²⁾. Offenbar wird die positive Ladung durch solche überbrückten aromatischen Strukturen besonders gut stabilisiert, wobei im vorliegenden Fall die Anwesenheit zweier derartiger Strukturelemente die Bildung doppelt geladener Molekülionen besonders begünstigt. Sonst sind im Spektrum nur wenige charakteristische Fragmentierungsprozesse zu erkennen. Mit Ausnahme der Peaks bei *m/e* 1678 (34%) und 1636 (6%), die durch den aufeinanderfolgenden Verlust zweier Moleküle Ketten aus den *N*-Acetyl-Gruppen ver-

ursacht werden, und den Peaks bei m/e 829 (24%) und 818 (7.8%), die den entsprechenden doppelt geladenen Ionen zuzuordnen sind, treten in Abständen von 14 Masseneinheiten lediglich Peakgruppen auf, wie sie auch in den Spektren langkettiger gesättigter Kohlenwasserstoffe beobachtet werden. Die intensivsten Linien erreichen jedoch nur Intensitäten von 8% des Basispeaks.

Die Trennung der chemischen Bindungen zwischen den aromatischen Kernen und den Brückenkopfatomem in **29a** und **29b** erfolgte in geringer Abänderung des bereits früher⁴⁾ beschriebenen Verfahrens. Die Hydrolyse von **29a** und **29b** in wäßriger Propionsäure mit Bromwasserstoffsäure lieferte das Gemisch der entsprechenden Brenzcatechinderivate, die als Rohprodukte mit Eisen(III)-sulfat in wäßrigem Ethanol zu den Amino-*o*-benzochinonen dehydriert wurden. Deren Hydrolyse in dem sauren Medium ergab die Hydroxy-*o*-benzochinone, die sich spontan in die tautomeren *p*-Benzochinon-Derivate **30a** und **30b** umlagern. Diese wenig stabilen Verbindungen wurden als Rohprodukte zu **31a, b** acetyliert und anschließend mit Zinkstaub in Benzol/Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat zu den [3]-Catenanen **32a** und **32b** reduktiv acetyliert. Das anfallende blaßgelbe Öl enthielt nach dem Dünnschichtchromatogramm neben **32a** und **32b** geringe Mengen der Ausgangsprodukte **29a** und **29b** sowie der molekularen Untereinheit **33**. Außerdem waren noch Verunreinigungen unbekannter Struktur festzustellen. Für das Auftreten von **29a** und **29b** ist die als Gleichgewichtsreaktion unvollständig verlaufende Hydrolyse verantwortlich. Die Bildung der Verbindung **33** erklärt sich durch eine geringfügige Zersetzung der intermediär auftretenden chinoiden Zwischenstufen⁴⁾.

Nach chromatographischer Reinigung des Reaktionsgemisches konnte das Gemisch der beiden [3]-Catenane **32a** und **32b** mit 44% Ausbeute (bezogen auf **29a, b**) als farbloses zähes Öl isoliert werden.

Zusätzlich zu dem Strukturbeweis, den die Synthese als solche bietet, lassen sich für die Catenan-Struktur von **32a, b** folgende Argumente anführen:

- a) Die Elementaranalyse und die dampfdruckosmometrisch bestimmte Molekülmasse ergaben zufriedenstellende Werte.
- b) Im Dünnschichtchromatogramm verhalten sich **32a, b** in verschiedenen Laufmitteln einheitlich und weisen gegenüber der molekularen Untereinheit, dem Makroheterocyclus **33**, unterschiedliche R_F -Werte auf. Damit ist gezeigt, daß es sich nicht um eine Mischung der Einzelkomponenten handelt.
- c) Das IR-Spektrum zeigt die Carbonyl-Banden der *O*-Acetylgruppen bei 1775, der Keto-Gruppen bei 1713 und der *N*-Acetyl-Gruppen bei 1645 cm^{-1} .
- d) Das NMR-Spektrum weist die erwarteten Protonensignale auf (s. exp. Teil).
- e) Das Massenspektrum.

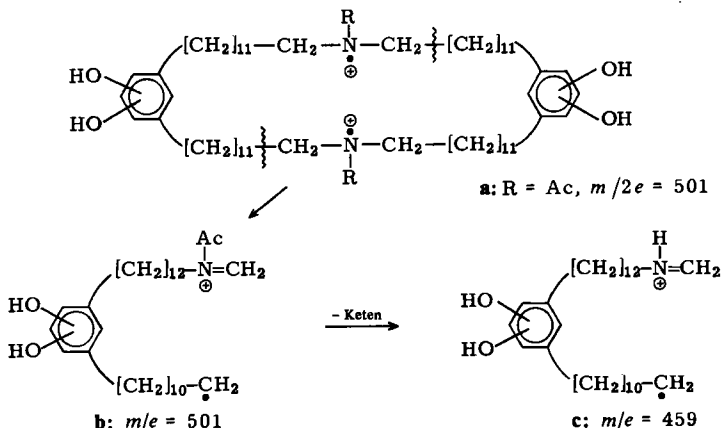
Massenspektrum der Verbindungen **32a, b**

Zwar ist es bisher infolge der schweren Verdampfbarkeit von **32a, b** und der damit einhergehenden thermischen Zersetzung nicht gelungen, im Massenspektrum das Molekülion bei m/e 2128 und die unter Erhalt der [3]-Catenan-Struktur verlaufenden Fragmentierungsprozesse zu beobachten; dennoch zeigt das vorliegende Spektrum ein Fragmentierungsmuster, wie es für Moleküle mit Catenan-Struktur charakteristisch ist²⁰⁾.

²⁰⁾ W. Vetter und G. Schill, *Tetrahedron* **23**, 3079 (1967).

Die im oberen Massenbereich liegenden Peaks bei m/e 1465, 1423, 1407 und 1381 stammen von Fragmenten, die aus dem Molekülion formal durch Abspaltung des heterocyclischen Ketons, schrittweisen Verlust von fünf, sechs bzw. sieben Molekülen Keten und Eliminierung von zwei oder drei Sauerstoffatomen entstehen (z. B. $2128 - 421 - (6 \times 42) - (2 \times 16) = 1423$). Diese Ionen besitzen noch [2]-Catenan-Struktur. Die Tatsache, daß Phenolacetate unter Ketenabspaltung fragmentieren, ist bekannt^{20, 21}). Für die formale Abspaltung eines Sauerstoffatoms sind thermische Reaktionen verantwortlich²²).

Erwartungsgemäß²⁰) schließt sich an diesen Massenbereich bis etwa m/e 1000 eine peakarme Zone an (kein Peak über 0.5% des Basispeaks). Die nachfolgenden Massenslinien bei m/e 1044, 1028, 1002, 986 und 960 entsprechen Ionen, die sich formal durch schrittweise Abspaltung von fünf, sechs oder sieben Molekülen Keten und – mit Ausnahme des Fragments bei m/e 960 – durch Eliminierung von zwei oder drei Sauerstoffatomen aus dem Molekülion der mittleren Makrocyclen herleiten lassen. Die innerhalb dieses Massenbereichs erscheinenden Peaks bei m/e 1016 und 974 entstehen vermutlich durch CO-Abspaltung²³) aus den Fragmenten bei m/e 1044 und 1002. Für die im darauffolgenden Massenbereich zwischen m/e 860 und 510 auftretenden, wenig charakteristischen Massenslinien geringer Intensität (<4%) dürften unspezifische, nach Aufbrechen der mittleren Makrocyclen eintretende Fragmentierungsprozesse oder Pyrolyseprodukte verantwortlich sein. Die im niederen Massenbereich bei m/e 501 und 480 erscheinenden Peaks stammen von den doppelt geladenen Ionen bei m/e 1002 und 960, was die Peaks bei m/e 501.5 und 480.5 beweisen. Der Peak bei m/e 459 dürfte einem Fragment entsprechen, das aus den mittleren Ringen nach Bindungsbruch in den beiden die Benzolkerne verbindenden Brücken entstanden ist. Am Zustandekommen dieses Peaks ist möglicherweise folgender Fragmentierungsprozeß beteiligt:



Das doppelt geladene Ion a geht unter zweifacher β -Spaltung und gleichzeitiger Ringöffnung in das Ion b über; dieses liefert nach Eliminierung von Keten unter H-

²¹) E. M. Emery, Anal. Chem. **32**, 1495 (1960); C. B. Thomas, J. Chem. Soc. B **1970**, 430.

²²) W. Vetter, G. Schill und C. Zürcher, Chem. Ber. **107**, 424 (1974).

²³) T. Aczel und H. E. Lumpkin, Anal. Chem. **32**, 1819 (1960).

Transfer des Methylimonium-Ion *c*. Fragmentierungsprozesse dieser Art sind für *N,N*-disubstituierte Acetamide typisch^{24, 25}.

Während die bisher erläuterten Peaks Fragmenten zuzuordnen sind, die entweder aus den mittleren Makrocyclen stammen oder durch Ionen hervorgerufen werden, die [2]-Catenan-Struktur besitzen, wird das heterocyclische Keton **33** durch den Molekülionenpeak bei *m/e* 421 repräsentiert. Die Fragmentierung dieses Ketons wurde bereits früher eingehend diskutiert²¹.

Im Massenspektrum eines früher hergestellten [2]-Catenans^{4, 20} zeigt das cyclische Azaketone **33** bei *m/e* 422 einen intensiven (*M* + 1)-Peak. Hierfür wurde die Übertragung eines Wasserstoffatoms aus der zweiten Catenan-Komponente auf den stickstoffhaltigen Makrocyclus verantwortlich gemacht. Auch im Spektrum von **32a** und **32b** tritt bei *m/e* 422 ein Peak auf. Seine Intensität ist jedoch weitaus geringer als die im Spektrum des eben erwähnten [2]-Catenans; sie entspricht nahezu der Intensität des bei derselben Massenzahl auftretenden Isotopenpeaks des Molekülions 421. Ein H-Transfer innerhalb der Moleküle erfolgt demnach im vorliegenden Falle nicht oder nur in untergeordnetem Maße.

Das unterschiedliche Verhalten der [3]-Catenane **32a, b** wird verständlich, wenn man ihre bereits erwähnte thermische Instabilität berücksichtigt. Angesichts der hohen Temperatur, die zu ihrer Verdampfung in der Ionenquelle erforderlich ist, ist es denkbar, daß durch thermischen Bindungsbruch in den mittleren Ringen der größte Teil der cyclischen Azaketone **33** vorzeitig in Freiheit gesetzt wird. Naturgemäß zeigen dann die getrennt vorliegenden Makrocyclen im Massenspektrum keinen (*M* + 1)-Peak der gleichen Größenordnung wie im Spektrum des [2]-Catenans, sondern weisen nur den entsprechenden Isotopenpeak auf.

Die beschriebene Reaktionsfolge eröffnet die Möglichkeit, [2]-Catenane mit einheitlicher Struktur sowie [3]- oder mehrgliedrige Catenane mit bundartiger Verknüpfung und einem Isocyclus bzw. Heterocyclus als molekularer Untereinheit zu synthetisieren.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Spektrometer „Infracord 125“ und Gitterspektrometer 475 der Fa. Perkin-Elmer. Massenspektren (bei 70 eV/100 μ A): MS-9-Gerät der Fa. AEI, Manchester, in dessen Ionenquelle die Proben direkt eingeführt wurden. Temperatur in der Ionenquelle 350°C. NMR-Spektren: Gerät A 60 D der Fa. Varian. Molekülmassebestimmungen: Dampfdruckosmometer 115 der Fa. Hitachi-Perkin-Elmer und Dampfdruckosmometer der Fa. Knauer, Berlin.

Zur Säulenchromatographie wurden „MN-Kieselgel für Säulenchromatographie (0.05 bis 0.2 mm)“ der Fa. Macherey, Nagel & Co., Düren, und „Kieselgel (0.063–0.2 mm)“ der Fa. Merck AG, Darmstadt, sowie „Aluminiumoxid stand. nach Brockmann“ der Fa. Merck AG und „Aluminiumoxid Woelm stand. nach Brockmann“ der Fa. Woelm, Eschwege, verwendet. Als Adsorbentien für die Dünnschichtchromatographie dienten „Kieselgel GF₂₅₄ nach Stahl Typ 60“ der Fa. Merck und „Aluminiumoxid Woelm basisch DC“ der Fa. Woelm. Zur Sichtbarmachung analytischer Dünnschichtchromatogramme wurde zunächst mit einer alkalischen Bromkresolpurpur-Lösung (500 mg Bromkresolpurpur in 1000 ml Wasser/Ethanol 1:1 und 40 Tropfen 2 N NaOH) und anschließend mit Joddampf entwickelt. Bei der präparativen

²⁴ Z. Pelah, M. A. Kielczewski, J. M. Wilson, M. Ohashi, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2470 (1963).

²⁵ J. A. Gilpin, Anal. Chem. **31**, 935 (1959).

Dünnschichtchromatographie betrug die Schichtdicke, wenn nicht anders erwähnt, bei Kieselgel 0.75 mm und bei Aluminiumoxid 0.5 mm. Als Oxidationslösung diente eine Lösung von 10 g Eisen(III)-sulfat · H₂O in 60 ml 2 N H₂SO₄.

Es wurden Lösungen von *n*-Butyllithium in Hexan der Fa. Merck verwendet; der Gehalt wurde nach der Methode von Gilman²⁶⁾ bestimmt. Bei Isoamylalkohol handelt es sich um den käuflichen Gärungsalkohol (Fa. Riedel-de-Haen, Seelze). Es wurde Petrolether (60–70°C) verwendet.

3,5-Bis(12-bromdodecyl)veratrol (5): Zu einer Lösung von 10.5 g (0.04 mol) Triphenylphosphin in 100 ml absol. Benzol wird unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 6.4 g Brom (0.04 mol) in 25 ml absol. Benzol getropft; die Temp. soll nicht über 5°C steigen. Bei Raumtemp. läßt man anschließend eine Lösung von 10 g (0.02 mol) 3,5-Bis(12-hydroxydodecyl)veratrol (4) in 100 ml absol. Benzol innerhalb 1 h zutropfen und erwärmt schließlich 10 min auf 80°C. Nach dem Abkühlen wird der auskristallisierte Niederschlag abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende rötliche Öl wird mit 300 ml Petrolether versetzt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und mit eiskaltem Petrolether nachgewaschen. Nach Abdampfen des Petrolethers i. Vak. wird der ölige Rückstand an Kieselgel mit Benzol/Petrolether (1 : 1) chromatographiert. Das resultierende gelbe Öl (10.4 g = 75%) erstarrt in mehreren Tagen zu einer wachsartigen Masse, nach dem Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Benzol/Petrolether 1 : 1) identisch mit der früher beschriebenen Verbindung.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 3.5 (s, 2H, ArH); 6.17, 6.24 (2s, 2 × 3H, OCH₃); 6.63 (t, 4H, CH₂–Br, J = 7 Hz); 7.25–7.75 (m, 4H, ArCH₂); 8.9–9.15 (m, 40H, CH₂).

3,5-Bis(12-tosylaminododecyl)veratrol (6): Zu 1.06 g (0.044 mol) Natriumhydrid in 40 ml absol. Dimethylformamid (DMF) wird unter Stickstoff und Rühren bei 10°C eine Lösung von 6.84 g (0.04 mol) *p*-Toluolsulfonamid in 100 ml absol. DMF getropft. Man rührt 2 h bei Raumtemp. und 15 min bei 70–80°C. Nach Abkühlen wird innerhalb 1 h eine Lösung von 6.33 g (0.01 mol) 5 in 100 ml absol. DMF zugetropft. Man rührt 12 h bei Raumtemp. und 10 min bei 80°C. Nach Abkühlen werden 10 ml Methanol und 200 ml Wasser zugegeben. Die Lösung wird mehrmals ausgeethert, die Etherlösung fünfmal mit 2 N NaOH und Wasser ausgewaschen. Der etherische Auszug wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und an Kieselgel mit Benzol/Ether (5 : 1) (Länge der Säule 50 cm, Ø 3.5 cm) chromatographiert. Die in den ersten Fraktionen nach Eindampfen erhaltene braune wachsartige Masse wird zweimal aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 400 mg (6.2%) 28,29-Dimethoxy-14-tosyl-14-azabicyclo[25.3.1]hentriacontal(31),27,29-trien (7) mit Schmp. 74–75°C als farblose Kristalle.

IR (KBr): 1335, 1160 cm⁻¹ (SO₂). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.39, 2.80 (AA'BB', m, 4H, Tosyl-ArH, J_{AB} = 8 Hz); 3.54 (s, 2H, ArH); 6.22, 6.27 (2s, 2 × 3H, OCH₃); 6.8–7.28 (m, 4H, CH₂–N); 7.28–7.8 (m, 4H, Ar–CH₂ mit s, 3H, Tosyl-CH₃ bei τ = 7.61); 8.0–9.15 (m, 40H, CH₂).

C₃₉H₆₃NO₄S (641.9) Ber. C 72.91 H 9.89 N 2.18 S 4.99
Gef. C 72.99 H 9.87 N 2.53 S 5.32

Aus den nachfolgenden Fraktionen erhält man nach Eindampfen 5.2 g (63%) 6 als farbloses Öl.

IR (flüssig): 3250 (NH), 1330, 1165 cm⁻¹ (SO₂). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 2.12, 2.64 (AA'BB', m, 8H, Tosyl-ArH, J_{AB} = 8 Hz); 3.43 (s, 2H, ArH); 4.21–4.58 (t, 2H, NH, breit); 6.15, 6.22 (2s, 2 × 3H, OCH₃); 6.92–7.8 (m, 8H, CH₂–N, Ar–CH₂ mit s, 6H, Tosyl-CH₃ bei τ = 7.58); 8.15–9.2 (m, 40H, CH₂).

C₄₆H₇₂N₂O₆S₂ (813.2) Ber. C 67.94 H 8.92 N 3.44 S 7.88
Gef. C 68.07 H 8.91 N 3.74 S 7.90

²⁶⁾ H. Gilman und A. H. Haubein, J. Am. Chem. Soc. 66, 1515 (1944).

28,29-Dimethoxy-14-tosyl-14-azabicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien (7): Zu einer Suspension von 40 g trockenem fein pulverisiertem Kaliumcarbonat in 2 Liter DMF wird unter Stickstoff und Rühren bei 120–130°C innerhalb von 50 h eine Lösung von 6.33 g (0.01 mol) **5** und 1.71 g (0.01 mol) *p*-Toluolsulfonamid in 500 ml absol. Dimethylformamid getropft. Man rührt weitere 3 h, kühlt ab, filtriert und wäscht den Rückstand mit Ether. Die Filtrate werden vereinigt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt, die etherische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert, wie bei **9a** und **9b** beschrieben. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol werden 2.1 g (32%) **7** mit Schmp. 74–75°C als farblose Kristalle erhalten, aus den nachfolgenden Fraktionen noch 200 mg (3%) **9a** und **9b**.

28,29-Dimethoxy-14-azabicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien (8): Zu einer siedenden Lösung von 975 mg (2 mmol) **7** in 60 ml absol. *n*-Butanol werden portionsweise 800 mg Natrium gegeben, nach 30 min weitere 200 mg. Man kocht eine weitere Stunde unter Rückfluß, versetzt mit Wasser, extrahiert mit Chloroform und dampft die org. Phase i. Vak. ein. Der Rückstand wird in heißem Chloroform aufgenommen, die Lösung filtriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel mit absol. Methanol chromatographiert, wobei die Substanz analog auf die Säule gegeben wird, wie unter **9a** und **9b** beschrieben. Man erhält 540 mg (72%) **8** als farbloses Öl, das zu einer wachsartigen Masse mit Schmp. 43–46°C erstarrt.

IR (KBr): 3420 cm^{-1} (NH). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 3.43$ (s, 2H, ArH); 6.12, 6.22 (2s, 2 \times 3H, OCH_3); 7.15–7.70 (m, 8H, Ar- CH_2 , N- CH_2); 8.0–9.25 (m, 40H, CH_2).

$\text{C}_{32}\text{H}_{57}\text{NO}_2$ (487.8) Ber. C 78.79 H 11.77 Gef. C 78.52 H 11.51

28,29 (bzw. 29,30),58,59-Tetramethoxy-14,44-ditosyl-14,44-diazatricyclo[55.3.1.1^{27,31}]dohexaconta-1(61),27,29,31(62),57,59-hexaen (**9a** und **9b**): Zu einer Suspension von 30 g fein gepulvertem Kaliumcarbonat in 300 ml absol. DMF wird unter Reinstickstoff und Rühren bei 120–130°C innerhalb von 40 h eine Lösung von 3.16 g (5 mmol) **5** und 4.07 g (5 mmol) **6** in 400 ml absol. DMF getropft. Man rührt weitere 4 h bei dieser Temp., kühlt ab, filtriert und wäscht den Rückstand mehrfach mit Ether. Die Filtrate werden vereinigt und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wird in Ether aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die Etherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in 100 ml Ether gelöst, mit einigen Gramm Kieselgel versetzt und am Rotationsverdampfer eingedampft. Das so beladene Kieselgel wird als oberste Schicht auf eine Kieselgelsäule (Länge 50 cm, \varnothing 3.5 cm) aufgebracht. Man chromatographiert mit Petrolether (30–50°C)/Ether (2:1) und erhält 1.8 g (28%) Cyclisierungsprodukt **9a** und **9b** als farbloses, dünnschichtchromatographisch (Kieselgel, Laufmittel wie oben) einheitliches Öl.

IR (flüssig): 1340, 1165 cm^{-1} (SO_2). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.37$, 2.79 (AA'BB', m, 8H, Tosyl-ArH, $J_{\text{AB}} = 8$ Hz); 3.52 (s, 4H, ArH); 6.20, 6.25 (2s, 2 \times 6H, OCH_3); 6.75–7.25 (m, 8H, CH_2 -N-Tosyl); 7.25–7.85 (m, 8H, Ar- CH_2 mit s, 6H, Tosyl- CH_3 bei $\tau = 7.61$); 8.15–9.15 (m, 80H, CH_2).

$\text{C}_{78}\text{H}_{126}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (1283.9) Ber. C 72.97 H 9.89 N 2.18 S 4.99

Gef. C 73.01 H 9.72 N 2.32 S 5.38

28,29 (bzw. 29,30),58,59-Tetramethoxy-14,44-diazatricyclo[55.3.1.1^{27,31}]dohexaconta-1(61),27,29,31(62),57,59-hexaen (**10a** und **10b**): Zu einer unter Rühren und Rückfluß erhitzten Lösung von 385 mg (0.3 mmol) **9a** und **9b** in 30 ml absol. *n*-Butanol werden portionsweise 400 mg Natrium gegeben, nach 30 min weitere 200 mg. Nach 5 h Kochen unter Rückfluß gibt man 50 ml Wasser zu und läßt abkühlen. Die org. Phase wird in Chloroform aufgenommen, die wäßrige Phase noch zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten org. Extrakte werden i. Vak. eingedampft. Man nimmt den Rückstand in 50 ml warmem Chloroform auf, filtriert, dampft

i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand zweimal aus Petrolether um. Es werden 225 mg (76%) **10a** und **10b** mit Schmp. 90–92.5°C als farbloses amorphes Pulver erhalten.

IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (NH). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.30 (s, 4H, ArH); 4.25–4.55 (m, 2H, NH); 6.07, 6.13 (2s, 2 × 6H, OCH₃); 7.05–7.70 (m, 16H, CH₂–N, Ar–CH₂); 8.0–9.2 (m, 80H, CH₂).

C₆₄H₁₁₄N₂O₄ (975.6) Ber. C 78.79 H 11.77 Gef. C 79.05 H 11.74

29,30(bzw. 30,31),60,61-Tetramethoxytricyclo[57.3.1.1^{28,32}]tetrahexaconta-1(63),28,30,32(64),59,61-hexaen-14,45-diin (**12a** u. **12b**) und 29,30,60,61(bzw. 61,62),91,92(bzw. 92,93),122,123(bzw. 123,124)-Octamethoxypentacyclo[119.3.1.1^{28,32}.1^{59,63}.1^{90,94}]octacosaepta-1(125),28,30,32(128),59,61,63(127),90,92,94(126),121,123-dodecaen-14,45,76,107-tetrain (**14a**–**14d**): Zu einer Lösung von 2.61 g (5 mmol) **11** in 100 ml absol. THF tropft man unter Reinstoff und Rühren bei 0–5°C 0.011 mol Butyllithium. Es bildet sich ein farbloser Niederschlag. Man läßt noch 5 min bei obiger Temp. rühren, tropft darauf bei 4–6°C innerhalb von 20 min 3.16 g (5 mmol) **5** in 100 ml frisch dest. HMPT zu (wobei der Niederschlag allmählich verschwindet), und rührt die Lösung noch weitere 40 min; die Temp. steigt währenddessen auf 20°C an. Das nach Zugabe von 800 ml Wasser und Ansäuern mit 2 N H₂SO₄ abgeschiedene gelbe Öl wird in Ether aufgenommen, die wäßrige Phase viermal mit Ether extrahiert, die Etherlösung viermal mit 400 ml Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand, 6.5 g hellgelb gefärbtes Öl, erstarrt nach einigen Stunden zu einer gelb gefärbten, teilweise kristallinen Masse. Nach chromatographischer Filtration über Aluminiumoxid mit Benzol (Säulenlänge 10 cm, Ø 3.5 cm) wird das erhaltene schwach gelb gefärbte Öl, 4.3 g, am gleichen Adsorbens mit obigem Elutionsmittel zügig chromatographiert; man isoliert 2 g nahezu farbloses erstarrendes Öl. Durch erneute Chromatographie an obigem Adsorbens mit n-Hexan/absol. THF (8:1) befreit man **12a** und **12b** von den meisten Begleitsubstanzen (Säulenlänge 70 cm, Ø 3 cm; um eine bessere Löslichkeit in obigem Elutionsmittelgemisch zu erreichen, wird beim Auftragen der Substanz auf die Säule eine geringe Menge absol. Tetrachlorkohlenstoff zugegeben) und kristallisiert den farblosen Feststoff, 900 mg, zweimal aus Ethylmethylketon und einmal aus Petrolether um. Es werden 627 mg des Gemischs von **12a** und **12b** isoliert. Nach Eindampfen der Mutterlaugen erhält man noch 180 mg schwach gelb gefärbten Feststoff, aus dem durch präp. DC an Kieselgel mit Petrolether/Ether (5:1) und durch Umkristallisieren aus Ethylmethylketon zusätzlich 41 mg **12a** und **12b** gewonnen werden. Ausb. 668 mg (13.5%), farblose Kristalle. Schmp. 81.5–83°C, Sintern bei 74.5°C.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 3.54 (s, 4H, ArH); 6.22, 6.28 (2s, 2 × 6H, OCH₃); 7.3–7.75 (m, 8H, Ar–CH₂); 7.75–8.15 (m, 8H, C≡C–CH₂); 8.15–9.3 (m, 80H, Restprotonen).

C₆₈H₁₁₂O₄ (993.6) Ber. C 82.19 H 11.36

Gef. C 82.18 H 11.37 Mol.-Masse 897 (dampfdruckosmetr.)

Die bei den säulenchromatographischen Trennungen noch auf den Säulen befindlichen Produkte eluiert man mit Ether. Das nach Verdampfen des Ethers erhaltene, schwach gelb gefärbte Öl, 600 mg, wird zwecks Abtrennung von **14a**–**14d** an Aluminiumoxid mit n-Hexan/absol. THF (12:1) chromatographiert, wobei die Substanz in der oben angegebenen Weise auf die Säule aufgetragen wird (Säulenlänge 70 cm, Ø 3 cm). Man eluiert folgende Fraktionen. Fraktion I: 30 mg farbloses, langsam erstarrendes Öl. Durch präp. DC an Aluminiumoxid mit n-Hexan/absol. THF (8:1) können hieraus nach zweimaliger Wiederholung der Trennoperation 15 mg des Gemischs von **14a**–**14d** isoliert werden. Fraktion II: 140 mg an reinem Gemisch von **14a**–**14d**, farbloses, erstarrendes Öl. Fraktion II und die gereinigte Fraktion I werden vereinigt und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 104.6 mg (2.1%), farblos, wachsartiger Feststoff. Schmp. 37.5–39°C. R_F (**12a** und **12b**): 0.50 (Aluminiumoxid, n-Hexan/absol. THF 8:1); 0.33 (n-Hexan/

absol. THF 12:1). R_F (14a–14d): 0.23 (Aluminiumoxid, n-Hexan/absol. THF 8:1); 0.11 (n-Hexan/absol. THF 12:1).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) von 14a–14d: deckungsgleich mit dem Spektrum von 12a und 12b. – MS, signifikante Peaks bei m/e (%): 1984 (M, 100), 992 (19).

$\text{C}_{136}\text{H}_{224}\text{O}_8$ (1987.3) Ber. C 82.19 H 11.36 Gef. C 82.16 H 10.94

29,30(bzw. 30,31),60,61-Tetramethoxytricyclo[57.3.1.1^{29,32}]tetrahexaconta-1(63),28,30,32(64),59,61-hexaen (13a und 13b): 149 mg (0.15 mmol) des Gemisches von 12a und 12b in 35 ml absol. Benzol und 35 ml absol. Ethanol werden bei Raumtemp. und Normaldruck mit 100 mg Platindioxid in einer Schüttelbirne bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Gegen Ende erwärmt man auf 60°C. Das nach der Hydrierung ausgefallene Produkt bringt man durch Zugabe von 100 ml Chloroform und leichtes Erwärmen in Lösung. Nach Filtration, Waschen des Katalysators mit Chloroform und Verdampfen der Lösungsmittel i.Vak. wird das Rohprodukt aus Ethylmethylketon und Petrolether umkristallisiert. Ausb. 140.5 mg (93%), farblose Kristalle mit Schmp. 100.5–102°C.

$\text{C}_{68}\text{H}_{120}\text{O}_4$ (1001.7) Ber. C 81.53 H 12.07 Gef. C 81.41 H 12.78

31,32-Dimethoxybicyclo[28.3.1]tetra triaconta-1(34),30,32-trien (16): 520.8 mg (1 mmol) 15 in 50 ml absol. THF werden bei Raumtemp. und Normaldruck mit Raney-Nickel in einer Schüttelbirne bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert (gegen Ende wird auf 40–50°C erwärmt). Nach Filtration und Waschen des Katalysators mit absol. THF dampft man das Filtrat i.Vak. ein und chromatographiert das Rohprodukt, 520 mg schwach gelb gefärbtes, erstarrendes Öl, an Aluminiumoxid mit Petrolether/Benzol (5:1). Ausb. 500 mg (94%), farbloses erstarrendes Öl. Schmp. 49.5–51°C, aus Ethanol. R_F = 0.18 (Aluminiumoxid, Petrolether/Benzol 5:1).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): τ = 3.54 (s, 2H, ArH); 6.21, 6.27 (2s, 2 × 3H, OCH_3); 7.24–7.8 (m, 4H, Ar- CH_2); 8.15–9.2 (m, 52H, CH_2).

$\text{C}_{36}\text{H}_{64}\text{O}_2$ (528.9) Ber. C 81.75 H 12.19 Gef. C 81.73 H 12.33

31,32-Dimethoxybicyclo[28.3.1]tetra triaconta-1(34),30,32-trien-14,16-diin (15) und 31,32(bzw. 32,33),64,65-Tetramethoxytricyclo[61.3.1.1^{30,34}]octa hexaconta-1(67),30,32,34(68),63,65-hexaen-14,16,47,49-tetra in (17a und 17b) und 31,32,64,65(bzw. 65,66),97,98(bzw. 98,99)-Hexamethoxytricyclo[94.3.1.1^{30,34}.1^{63,67}]dohecta-1(100),30,32,34(102),63,65,67(101),96,98-nonaen-14,16,47,49,80,82-hexain (19a–19c)

a) Zu einer Suspension von 50 g Kupfer(II)-acetat · 1H₂O in 300 ml absol. Pyridin und 100 ml absol. Ether werden 3.92 g (7.5 mmol) 11 in 300 ml absol. Pyridin und 100 ml absol. Ether unter kräftigem Rühren innerhalb von 28 h derart zugetropft, daß das rückfließende Lösungsmittelgemisch die zutropfende Lösung weiter verdünnt. Man erhitzt noch 2 h unter Rühren, filtriert, wäscht den Rückstand mit warmem Benzol nach, dampft das Filtrat i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Benzol auf, extrahiert die org. Phase einmal mit Wasser, wäscht sie mit 2 N HCl, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet und dampft i. Vak. ein. Aus den 5 g dunkelbraunem Öl wird durch Chromatographie an Aluminiumoxid mit Petrolether/Ether (7:3) das Cyclodiin 15 isoliert. Ausb. 3.62 g (92%); Schmp. 64–65°C, aus Ethanol. R_F = 0.59 (Aluminiumoxid, Petrolether/Ether 7:3).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): τ = 3.52 (s, 2H, ArH); 6.22, 6.29 (2s, 2 × 3H, OCH_3); 7.25–8.0 (2m, 8H, Ar- CH_2 , $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$); 8.1–9.0 (m, 40H, CH_2).

$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_2$ (520.8) Ber. C 83.01 H 10.83

Gef. C 83.05 H 10.94 Mol.-Masse 524 (dampfdruckosmometr.)

Man eluiert die noch auf der Säule befindlichen Substanzen mit Ether und erhält aus dem schwach gelb gefärbten, teilweise erstarrenden Öl (160 mg) nach dreimaliger Chromatographie

an Aluminiumoxid mit Petrolether/Ether (7:3) das Gemisch von **17a** und **17b**, wobei dieses Produkt in wenig absol. CCl_4 auf die Säule aufgetragen wird. Ausb. 105 mg (2.6%), farblos bis schwach blau gefärbter Feststoff, der sich unter Lichteinwirkung bei Raumtemp. innerhalb weniger Tage zu einer blau und rot gefärbten Masse zersetzt. Schmp. $83-85^\circ\text{C}$ (teilweise Zers.), aus Aceton. $R_f = 0.37$ (Aluminiumoxid, Petrolether/Ether 7:3).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 3.53$ (s, 4H, ArH); 6.20, 6.27 (2s, $2 \times 6\text{H}$, OCH_3); 7.23–8.05 (2m, 16H, Ar- CH_2 , $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$); 8.15–9.0 (m, 80H, CH_2).

$\text{C}_{72}\text{H}_{112}\text{O}_4$ (1041.7) Ber. C 83.01 H 10.83 Gef. C 82.98 H 10.91

b) Zu einer Suspension von 8 g Kupfer(II)-acetat $\cdot 1\text{H}_2\text{O}$ in 35 ml absol. Pyridin gibt man bei Raumtemp. unter Rühren 2.09 g (4 mmol) **11** in 21 ml absol. Pyridin. Anschließend erwärmt man die Reaktionsmischung unter kräftigem Rühren 3 h auf $55-60^\circ\text{C}$. Nach Filtration wird der Rückstand mit absol. Pyridin/Benzol (1:1) nachgewaschen und das Lösungsmittelgemisch i. Vak. weitgehend abdestilliert. Dem gelbgrün gefärbten, teilweise festen Rückstand setzt man Wasser zu, nimmt das abgeschiedene Öl in Chloroform auf, extrahiert die wäßr. Phase dreimal mit Chloroform, wäscht die org. Phase dreimal mit Wasser, dampft i. Vak. ein, nimmt das gelb gefärbte Öl in Ether auf, wäscht die org. Phase mit $2\text{N H}_2\text{SO}_4$ sowie Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt, 2.2 g gelbbraun gefärbtes, erstarrendes Öl, wird an Aluminiumoxid mit n-Hexan/absol. THF (10:1) chromatographiert (Säulenlänge 70 cm, \varnothing 3 cm; das Rohprodukt wird wie oben beschrieben auf die Säule aufgetragen).

Fraktion I: 400 mg farbloses erstarrendes Öl; durch erneute Chromatographie an obigem Adsorbens mit Petrolether/Ether (10:1) und nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Ethanol erhält man **15**. Ausb. 230 mg (11%), farblose Kristalle mit Schmp. $64-65^\circ\text{C}$.

Fraktion II: 120 mg farblos bis schwach gelb gefärbtes Öl; offenkettiges Produkt; man verwirft.

Fraktion III: 190 mg farblos bis schwach blau gefärbter Feststoff, der außer **17a** und **17b** noch Substanzen der Fraktionen II und IV enthält. Man kristallisiert dreimal aus Aceton um. Ausb. 61.2 mg (2.9%), farblos bis schwach blau gefärbter Feststoff, der noch eine geringe aus Fraktion IV stammende Verunreinigung enthält.

Fraktion IV: 170 mg farbloses Öl; zum überwiegenden Teil offenkettiges Produkt; man verwirft.

Fraktion V: 140 mg farblos bis schwach gelb gefärbtes Öl, das, verunreinigt durch Substanzen der Fraktionen IV und VI, das Gemisch von **19a**–**19c** enthält. Durch präp. DC an obigem Adsorbens mit Petrolether/Ether (4:1) isoliert man **19a**–**19c**. Um eine ausreichende Trennung zu erzielen, muß die Reinigungsoperation auf denselben DC-Platten 8- bis 9mal wiederholt werden. Ausb. 25 mg (1.2%), farblos bei 0°C erstarrendes Öl. Schmp. $35.5-38^\circ\text{C}$, nach Umkristallisieren aus Aceton.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): nahezu deckungsgleich mit dem Spektrum von **17a** und **17b**.

$\text{C}_{108}\text{H}_{168}\text{O}_6$ (1562.5) Ber. C 83.01 H 10.83 Gef. C 82.74 H 11.07

31,32 (bzw. 32,33),64,65-Tetramethoxytricyclo[61.3.1.1]^{30,34}octahexaconta-1(67),30,32,34(68),63,65-hexaen (**18a** und **18b**): 135.4 mg (0.13 mmol) des Gemisches von **17a** und **17b** in 75 ml absol. Benzol werden bei Raumtemp. und Normaldruck mit 150 mg Platindioxid in einer Schüttelbirne 20 h hydriert. Nach Zugabe von weiteren 100 mg Katalysator hydriert man unter obigen Bedingungen noch 4 h bei 60°C , filtriert, wäscht den Katalysator mit warmem Benzol und erhält nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 160 mg eines farblosen Feststoffs, der dreimal aus Ethylmethylketon umkristallisiert wird. Ausb. 122.8 mg (89%), farblose feine Kristalle. Schmp. $102-104^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 3.4$ (s, 4H, ArH); 6.15, 6.20 (2s, $2 \times 6\text{H}$, OCH_3); 7.2–7.7 (m, 8H, Ar- CH_2); 8.1–8.9 (m, 104H, CH_2).

$\text{C}_{72}\text{H}_{128}\text{O}_4$ (1057.8) Ber. C 81.75 H 12.19

Gef. C 81.71 H 12.28 Mol.-Masse 1043 (dampfdruckosmometr.)

31,32,64,65 (bzw. 65,66), 97,98 (bzw. 98,99)-Hexamethoxytetracyclo[94.3.1.1^{30,34}.1^{63,67}]dohecta-1(100),30,32,34(102),63,65,67(101),96,98-nonaen (20a–20c): 78.1 mg (0.05 mmol) des Gemisches von 19a–19c in 25 ml absol. THF und 25 ml absol. Ethanol werden bei Raumtemp. (gegen Ende bei 50°C) und Normaldruck mit 100 mg Platindioxid in einer Schüttelbirne bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Man filtriert, wäscht den Katalysator mit Chloroform und isoliert nach Verdampfen der Lösungsmittel i. Vak. ein nahezu farbloses, erstarrendes Öl, das durch präp. DC an Kieselgel mit Petrolether/Ether (3:1) gereinigt und aus Aceton umkristallisiert wird. Ausb. 60.8 mg (76%), farbloser wachsartiger Feststoff. Schmp. 60–61°C. $R_F = 0.56$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 3:1).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): deckungsgleich mit dem Spektrum von 16. – MS, signifikante Peaks bei m/e (%): 1584 (M, 100), 1570 (2.3), 1554 (M – $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$, 1.3); $m/2e = 792$ (32); $m/3e = 528$ (2.7).

$\text{C}_{108}\text{H}_{192}\text{O}_6$ (1586.7) Ber. C 81.75 H 12.19 Gef. C 81.77 H 11.42

28,33-Bis(12-acetoxydodecyl)-32,34-dioxa-1-azatetracyclo[12.12.6.1^{14,30}.1^{27,31}]tetratriaconta-27,29,31-trien (22): Der Isoamylalkohol wird mit absol. Benzol mehrere Tage unter Verwendung eines Wasserabscheiders rückfließend erhitzt. Danach destilliert man unter Reinstickstoff bei Normaldruck. Zur Herstellung des Amins 21 werden 17 g (0.018 mol) der entsprechenden Nitroverbindung⁵⁾ in 500 ml dest. Isoamylalkohol und 100 ml absol. Benzol bei Raumtemp. und Normaldruck mit Raney-Nickel in einer Schüttelbirne bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Das zu einem geringen Teil ausgefallene Amin 21 kann durch leichtes Erwärmen in Lösung gebracht werden. Nach Abfiltrieren des Katalysators dampft man einen großen Teil des Benzols i. Vak. bei 40–50°C ein und setzt die farblose Lösung des Amins 21 direkt zur Cyclisierung ein. Die mit dest. Isoamylalkohol auf 900 ml verdünnte Lösung des Amins wird unter Reinstickstoff und Rühren sowie unter Verwendung eines heizbaren Dosiertrichters innerhalb von 80 h zu einer kräftig gerührten, rückfließend erhitzten Suspension von 60 g (0.424 mol) Kaliumcarbonat p. a. und 130 g (0.867 mol) Natriumiodid p. a. in 1600 ml dest. Isoamylalkohol in der Weise zugetropf, daß das rückfließende Lösungsmittel sie weiter verdünnt. Anschließend erhitzt man noch 8 h unter Rühren und Rückfluß und arbeitet weiter, wie früher beschrieben⁵⁾. Nach Acetylieren des Rückstandes mit 100 ml absol. Pyridin und 100 ml Acetanhydrid destilliert man Pyridin und Acetanhydrid i. Vak. bei 50–60°C weitgehend ab, nimmt das dunkel gefärbte Öl in Ether auf, wäscht die org. Phase mit 2 N H_2SO_4 , gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet, dampft i. Vak. ein und chromatographiert das braungelbe ölige Rohprodukt an Kieselgel mit Benzol und Benzol/Ether (10:1). Ausb. 10.1 g (60%, bezogen auf die Nitroverbindung), schwach gelb gefärbtes Öl. $R_F = 0.15$ (Kieselgel, Benzol); 0.55 (Kieselgel, Benzol/Ether 10:1). Die Verseifung zu 23 erfolgt wie früher⁵⁾ beschrieben.

28,33-Bis(12-bromdodecyl)-32,34-dioxa-1-azatetracyclo[12.12.6.1^{14,30}.1^{27,31}]tetratriaconta-27,29,31-trien (24): Unter Reinstickstoff, Feuchtigkeitsausschluß und Rühren tropft man bei 0–5°C eine Lösung von 4 g (25 mmol) über Phosphorpentoxid dest. Brom in 40 ml absol. Benzol zu 5.25 g (20.25 mmol) Triphenylphosphin in 100 ml absol. Benzol. Nach einiger Zeit fällt das Triphenylphosphindibromid teils als blaßgelbes Kristallisat, teils als orangefarbenes Öl aus. Anschließend tropft man bei Raumtemp. 4.2 g (5 mmol) 23 in 75 ml absol. Benzol innerhalb von 90 min zu und erwärmt die Reaktionsmischung 10–12 min auf etwa 75°C. Nach Abkühlen saugt man das auskristallisierte Triphenylphosphinhydroxybromid scharf ab, wäscht den Rückstand mit absol. Benzol, dampft das Filtrat i. Vak. ein, nimmt den braunrot gefärbten öligen

Rückstand in Ether auf, filtriert, wäscht die org. Phase zweimal mit gesätt. Natriumcarbonatlösung und dreimal mit Wasser, trocknet, verdampft den Ether i. Vak., löst den gelbrot gefärbten, öligen Rückstand in Petrolether und filtriert das bei 0°C auskristallisierte Triphenylphosphinoxid ab. Nach Eindampfen i. Vak. wird das Rohprodukt an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (1:1) oder (4:1) chromatographiert. Ausb. 4.4 g (91%), schwach gelb gefärbtes Öl. $R_F = 0.70$ (Kieselgel, Petrolether/Benzol 1:1); 0.38 (Kieselgel, Petrolether/Benzol 4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (CS_2): $\tau = 3.75$ (s, 1H, ArH); 6.69 (t, 4H, CH_2-Br , $J = 7$ Hz); 6.82–7.3 (m, 4H, $\text{N}-\text{CH}_2$); 7.3–7.8 (m, 4H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$); 7.8–9.3 (m, 84H, CH_2).

28,33-Bis(12-tosylaminododecyl)-32,34-dioxa-1-azatetracyclo[12.12.6.1^{14,30}.1^{27,31}]tetra-triacon-27,29,31-trien (**25**): Unter Reinstickstoff, Feuchtigkeitsschluß und Rühren tropft man eine Lösung von 6.48 g (40 mmol) *p*-Toluolsulfonamid in 80 ml absol. DMF bei 10°C zu einer Suspension von 1.05 g (44 mmol) Natriumhydrid in 40 ml absol. DMF. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei Raumtemp. gerührt und 2 h auf 70–80°C erwärmt. Danach werden bei 20°C 3.86 g (4 mmol) **24** in 100 ml absol. DMF innerhalb von 2 h zugetropft. Man rührt 15 h bei Raumtemp. Nach Zugabe von Wasser nimmt man das ausgefallene Produkt in Ether auf, extrahiert die wäbr. Phase mehrmals mit Ether, wäscht die org. Phase mit Wasser und entfernt das überschüssige *p*-Toluolsulfonamid durch zweimalige Extraktion der Etherphase mit 2N NaOH. Nach Waschen der org. Phase mit Wasser, Trocknen und Verdampfen des Ethers i. Vak. wird das Rohprodukt, 5 g dunkelgelbes viskoses Öl, an Kieselgel mit Benzol/Methanol (20:1) chromatographiert. Ausb. 3.4 g (74%), schwach gelb gefärbtes Öl. $R_F = 0.60$ (Kieselgel, Benzol/Methanol 20:1); 0.59 (Kieselgel, absol. Chloroform/Ether 10:1).

IR (flüssig): 3350 (NH), 1340, 1175 cm^{-1} (SO_2). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 2.24$, 2.75 (m, AA'BB', 8H, Tosyl-ArH, $J_{AB} = 8$ Hz); 3.68 (s, 1H, ArH); 4.35 (m, 2H, NH); 6.78–7.84 (m, 12H, $\text{N}-\text{CH}_2$, $\text{NH}-\text{CH}_2$, $\text{Ar}-\text{CH}_2$) und 7.58 (s, 6H, Tosyl- CH_3); 7.92–9.43 (m, 84H, CH_2).

$\text{C}_{69}\text{H}_{113}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$ (1144.8) Ber. C 72.39 H 9.94 N 3.67 Gef. C 72.51 H 9.93 N 4.35

Durch Chromatographie des Vorlaufs an Kieselgel mit Benzol/absol. Essigester (10:1) und Benzol erhält man 130 mg **26** als nahezu farbloses langsam kristallin erstarrendes Öl, das bei –15°C aus Aceton umkristallisiert werden kann. Ausb. 90 mg (2.3%); Schmp. 62–66°C, farblose Tafeln; keine Doppelbrechung. Zur Umwandlung in die höherschmelzende Modifikation wird eine Probe unter Stickstoff 2 h auf 80°C erwärmt. Danach ist die Schmelze nahezu vollständig zu einer farblosen Kristallmasse vom Schmp. 111–114°C erstarrt; Kristalle uneinheitlicher Form, die Doppelbrechung zeigen. $R_F = 0.69$ (Kieselgel, Benzol/absol. Essigester 10:1); 0.34 (Kieselgel, Benzol).

IR (KBr): 1345, 1160 cm^{-1} (SO_2). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 2.34$, 2.76 (m, AA'BB', 4H, Tosyl-ArH, $J_{AB} = 8$ Hz); 3.64 (s, 1H, ArH); 6.68–7.24 (m, 8H, $\text{N}-\text{CH}_2$, Tosyl- $\text{N}-\text{CH}_2$); 7.24–7.74 (m, 4H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ mit $\tau = 7.56$, s, 3H, Tosyl- CH_3); 7.9–9.4 (m, 84H, CH_2).

$\text{C}_{62}\text{H}_{104}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (973.6) Ber. C 76.49 H 10.76 S 3.29 Gef. C 76.16 H 10.88 S 3.70

16,62-Ditosyl-33,79,117,118-tetraoxa-1,16,47,62-tetraazanonacyclo[78.12.12.12^{34,47}.1^{31,34}.1^{77,80}.0^{2,75}.0^{3,78}.0^{29,48}.0^{32,49}]octadecahecta-2,29,31,48,75,77-hexaen (**27a**) und 16,62-Ditosyl-45,79,117,118-tetraoxa-1,16,31,62-tetraazanonacyclo[78.12.12.12^{31,44}.1^{44,47}.1^{77,80}.0^{2,75}.0^{3,78}.0^{29,46}.0^{30,49}]octadecahecta-2,29,46,48,75,77-hexaen (**27b**): Unter Reinstickstoff, Feuchtigkeitsschluß und Rühren wird zu einer auf 135–140°C erhitzten Suspension von 30 g Kaliumcarbonat p. a. in 350 ml absol. DMF innerhalb von 40 h eine Lösung von 2.41 g (2.5 mmol) **24** und 2.87 g (2.5 mmol) **25** in 350 ml absol. DMF getropft. Man läßt noch 3 h bei obiger Temp. rühren, filtriert, wäscht den Rückstand mit Benzol/Ether (1:1) nach und nimmt nach Verdampfen der Lösungsmittel i. Vak. den dunkel gefärbten, teilweise öligen Rückstand in absol. Ether auf. Nach Abfiltrieren des restlichen Kaliumcarbonats wäscht man die org. Phase mit Wasser,

trocknet und dampft i. Vak. ein. Aus dem Rohprodukt, 6,5 g braunem viskosem Öl, werden **27a** und **27b** durch chromatographische Filtration an Kieselgel mit Ether sowie durch Chromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Ether (3:1) rein erhalten. Da sich das Rohprodukt in Petrolether/Ether (3:1) unzureichend löst, wird es in Ether aufgenommen und die Lösung mit Kieselgel versetzt. Man dampft i. Vak. bei 30°C ein und verwendet dieses Kieselgel als oberste Säulenfüllung. Ausb. 1.85 g (38%), blaßgelbes Öl. $R_F = 0.34$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 3:1).

IR (CCl₄): 1347, 1160 cm⁻¹ (SO₂). — ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 2.35, 2.76$ (m, AA'BB', 8H, Tosyl-ArH, $J_{AB} = 8$ Hz); 3.60 (s, 2H, ArH); 6.35–7.50 (m, 24H, Tosyl-N-CH₂, N-CH₂, Ar-CH₂); 7.59 (s, 6H, Tosyl-CH₃); 7.9–9.5 (m, 168H, CH₂).

C₁₂₄H₂₀₈N₄O₈S₂ (1947.2) Ber. C 76.49 H 10.76 N 2.87 S 3.29

Gef. C 76.07 H 11.19 N 3.45 S 3.81

33,79,117,118-Tetraoxa-1,16,47,62-tetraazonacyclo[78.12.12.12^{34,47,131,34,177,80,02,75,03,78,029,48,032,49}]octadecahecta-2,29,31,48,75,77-hexaen (**28a**) und 45,79,117,118-Tetraoxa-1,16,31,62-tetraazonacyclo[78.12.12.12^{31,44,144,47,177,80,02,75,03,78,029,46,030,49}]octadecahecta-2,29,46,48,75,77-hexaen (**28b**): Zu einer rückfließend erhitzten Lösung von 220 mg (0.113 mmol) des Gemischs von **27a** und **27b** in 15 ml n-Butanol (über Calciumhydrid wasserfrei gemacht) werden nach und nach 230 mg (10 mmol) fein geschnittenes Natrium gegeben. Nach weiteren 30 min setzt man weitere 92 mg (4 mmol) Natrium zu (insgesamt 322 mg, 14 mmol), erhitzt 90 min unter Rühren rückfließend, gibt nach Entfernen der Heizung sofort 25 ml Wasser in die heiße Lösung und läßt auf Raumtemp. abkühlen. Nach weiterem Wasserzusatz nimmt man die org. Phase in Chloroform auf, extrahiert die wäbr. Schicht zweimal mit Chloroform, dampft i. Vak., zuletzt i. Hochvak. ein und erhält das Gemisch der Diamine **28a** und **28b**, ein farbloses bis schwach gelb gefärbtes, erstarrendes Öl, das weiterverarbeitet wird. Rohprodukt 200 mg; Schmp. 107 bis 108°C, aus Petrolether/Aceton. Nach dem IR-Spektrum verläuft die Reaktion quantitativ.

16,62-Diacetyl-33,79,117,118-tetraoxa-1,16,47,62-tetraazonacyclo[78.12.12.12^{34,47,131,34,177,80,02,75,03,78,029,48,032,49}]octadecahecta-2,29,31,48,75,77-hexaen (**29a**) und 16,62-Diacetyl-45,79,117,118-tetraoxa-1,16,31,62-tetraazonacyclo[78.12.12.12^{31,44,144,47,177,80,02,75,03,78,029,46,030,49}]octadecahecta-2,29,46,48,75,77-hexaen (**29b**): 200 mg des Gemischs **28a** und **28b** in 10 ml absol. Pyridin und 10 ml Acetanhydrid werden unter Feuchtigkeitsausschluß 15 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Abdestillieren des Pyridins i. Vak. und eines Teils des Acetanhydrids i. Vak. nimmt man den öligen Rückstand in Äther auf, wäscht die org. Phase mit 2 N H₂SO₄, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet und erhält nach Verdampfen des Ethers i. Vak. 200 mg blaßgelbes Öl, das durch präp. DC an Kieselgel mit Benzol/absol. Essigester (1:1) gereinigt wird. Ausb. 174 mg (89%, bezogen auf **27a** und **27b**) blaßgelbes Öl. $R_F = 0.25$ (Kieselgel, Benzol/absol. Essigester 1:1).

IR (flüssig): 1670 cm⁻¹ (N-Acetyl). — MS, signifikante Peaks bei m/e (%) = 1720 (M, 100), 1678 (M - CH₂ = C=O, 34), 1636 (M - 2 × CH₂ = C=O, 6); $m/ze = 860$ (86), 829 (24), 818 (7.8).

C₁₁₄H₂₀₀N₄O₆ (1722.8) Ber. C 79.47 H 11.70 Gef. C 79.67 H 11.50

[3]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-[28,29(bzw. 29,30),58,59,61,62-Hexaacetoxy-14,44-diacetyl-14,44-diazatricyclo[55.3.1.1^{27,31}]dohexaconta-1(61),27,29,31(62),57,59-hexaen]-[1-Acetyl-1-aza-14-cyclohexacosanon]-catenane (**32a** und **32b**)

a) Spaltung der Acetalbindungen: 344 mg (0.2 mmol) des Gemischs von **29a** und **29b**, gelöst in 20 ml dest. Propionsäure, 40 ml mit Bromwasserstoff gesätt. Propionsäure und 35 ml frisch dest. 48proz. Bromwasserstoffsäure werden unter Reinstickstoff 21 h schwach rückfließend erhitzt. Nach 18 h werden weitere 10 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure zugegeben. Man ent die Reaktionslösung auf $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ ihres Volumens i. Vak. ein und versetzt mit Wasser. Nach Aufnehmen des abgeschiedenen Öls in Chloroform und mehrmaligem Extrahieren der wäbr. Phase

mit Chloroform wäscht man die org. Phase mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet und dampft i. Vak. bei 20–25°C ein. Den Rest des Lösungsmittels entfernt man innerhalb von 6 h i. Hochvak. bei Raumtemp. und isoliert 400 mg des Gemisches der Aminobrenzcatechine, ein schwach violett gefärbtes Öl, das weiterverarbeitet wird.

b) *Oxidation und Hydrolyse*: 400 mg des erhaltenen Gemischs werden in 180 ml absol. Ethanol und 10 ml 30proz. Schwefelsäure gelöst. Man gibt zu der hellgelb gefärbten Lösung bei 60–70°C 30 ml Oxidationslösung [10 g $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in 60 ml 10proz. Schwefelsäure] sowie 20 ml 20proz. Schwefelsäure und rührt 50 min bei dieser Temperatur, wobei nach 30 und 45 min jeweils weitere 10 ml Oxidationslösung hinzugefügt werden. Die Farbe der anfangs dunkelblauviolett gefärbten Lösung ist dann nach intensiv Gelb umgeschlagen. Nach Zugabe von Wasser extrahiert man die wäbr. Phase dreimal mit Ether, wobei das zweite und dritte Mal Ethanol zugesetzt wird, um ein Ausölen der Chinone **30a** und **30b** wegen zu geringer Löslichkeit in der etherischen Phase zu verhindern. Die org. Phase wird dreimal mit 0,5 N H_2SO_4 gewaschen, wobei auch hier das zweite und dritte Mal Ethanol zugegeben wird. Man trocknet, dampft i. Vak. bei 25°C ein und entfernt den Rest der Lösungsmittel i. Hochvak. bei Raumtemp. (1–1½ h). Das Gemisch von **30a** und **30b**, 400 mg orangegelbes viskoses Öl, wird weiterverarbeitet.

c) *Reduktive Acetylierung*: 400 mg des Gemischs von **30a** und **30b**, gelöst in 120 ml absol. Benzol und 600 ml Acetanhydrid, werden mit 6 g wasserfreiem Natriumacetat unter Rühren 90 min auf 90–100°C erhitzt. Es bilden sich **31a** und **31b**. Danach fügt man 2,5 g Zinkstaub zu und rührt weitere 3 h bei obiger Temperatur, wobei nach 1 h weitere 1,5 g Zinkstaub zugegeben werden. Nach Filtration und Zusatz von Wasser rührt man die Mischung 15 h bei Raumtemp., trennt die Benzolschicht ab, extrahiert die wäbr. Phase mehrmals mit Ether, wäscht die org. Phase mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet und isoliert nach Verdampfen der Lösungsmittel i. Vak. 450 mg schwach gelb gefärbtes Öl, das an Kieselgel chromatographiert wird. Nach Eluieren mit Aceton/Benzol (3:2) und Aceton erhält man das Gemisch der Tetraaza-[3]-catenane **32a** und **32b**. Ausb. 190 mg (44%, bezogen auf **29a** und **29b**), farbloses viskoses Öl. $R_F = 0.15$ (Kieselgel, Aceton/Benzol 3:2); 0.13 (absol. Essigester/Ethanol 10:1); 0.38 (Aceton).

IR (von 2400–2000 und 1630–1380 cm^{-1} in Tetrachlorethylen, sonst in CS_2): 1775 (*O*-Acetyl), 1713 (CO), 1645 cm^{-1} (*N*-Acetyl). — $^1\text{H-NMR}$ (CS_2): $\tau = 3.14$ (s, 2H, ArH); 6.6–7.2 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 7.4–8.0 (m, 34H, ArCH_2 , $\text{CH}_2\text{-CO}$, COCH_3 , Maxima für COCH_3 bei $\tau = 7.79$, 7.83, 7.88); 8.0–8.25 (m, 12H, N-COCH_3 , Maxima bei $\tau = 8.10$ und 8.13); 8.25–9.3 (m, 160H, CH_2).

$\text{C}_{130}\text{H}_{224}\text{N}_4\text{O}_{18}$ (2131.2) Ber. C 73.26 H 10.59 Gef. C 73.03 H 10.70
Mol.-Masse 2100, 1980 (dampfdruckosmetr.)

2,2-Bis(12-chlordodecyl)-1,3-benzodioxol (36): 13.06 g (0.03 mol) 1,25-Dichlor-13-pentacosanon und 3.6 g (0.33 mol) Brenzcatechin, gelöst in 150 ml absol. Benzol, werden unter Zusatz von 3–4 Spatelspitzen *p*-Toluolsulfonsäure 20 h mit Magnesiumperchlorat als Trockenmittel in einer Umlaufapparatur rückfließend erhitzt. Nach Abkühlen gibt man die Reaktionsmischung unter Rühren in verd. Natriumcarbonatlösung, nimmt das abgeschiedene Öl in Ether auf und extrahiert die wäbr. Phase zweimal mit Ether. Nach Waschen der org. Phase mit Wasser und Trocknen dampft man i. Vak. ein, chromatographiert das Rohprodukt, 16 g dunkelbraunes Öl, an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (4:1) und kristallisiert aus Ethanol um. Ausb. 13 g (82%), farblose Nadeln. Schmp. 45–46°C. $R_F = 0.60$ (Kieselgel, Petrolether/Benzol 4:1).

$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (527.7) Ber. C 70.56 H 9.93 Cl 13.43 Gef. C 70.81 H 10.13 Cl 13.50

2,2-Bis(12-chlordodecyl)-5-nitro-1,3-benzodioxol (37): Zu 10.55 g (0.02 mol) **36** in 200 ml Acetanhydrid gibt man bei 0–5°C unter Rühren eine Suspension von 12.1 g (0.05 mol) Kupfer(II)-

nitrat · 3H₂O in 150 ml Acetanhydrid. Man rührt 1 h bei 15°C und zersetzt das Acetanhydrid vorsichtig unter Eiskühlung mit Wasser. Die Temp. der Reaktionsmischung darf nicht über 30°C ansteigen. Nach erneuter Wasserzugabe extrahiert man die wäßr. Phase mehrmals mit Ether, wäscht die org. Phase mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt, 12.5 g gelbrotes teilweise erstarrendes Öl, wird an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (3:1) chromatographiert, danach aus absol. Essigester/Ethanol umkristallisiert. Ausb. 9.8 g (85%), gelbe Nadeln. Schmp. 57–58°C. $R_F = 0.36$ (Kieselgel, Petrolether/Benzol 3:1).

C₃₁H₅₁Cl₂NO₄ (572.6) Ber. C 65.02 H 8.97 Cl 12.37 N 2.44
Gef. C 64.83 H 9.06 Cl 12.41 N 2.91

32,33-Dioxa-1-azatetracyclo[12.12.6.1^{14,30}.1^{27,31}]tetratriaconta-27,29,31-trien (39): 7.15 g (12.5 mmol) 37 in 300 ml frisch dest. Isoamylalkohol werden bei Raumtemp. und Normaldruck mit Raney-Nickel in einer Schüttelbirne bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Man filtriert und wäscht den Katalysator mit 30 ml absol. Benzol. Die farblose Lösung des Amins 38 wird mit dest. Isoamylalkohol auf 600 ml aufgefüllt und nach Zusatz von 30 ml absol. Benzol direkt zur Cyclisierung eingesetzt.

Die Aminlösung wird unter Reinstickstoff, Rückfluß und kräftigem Rühren innerhalb von 48 h zu einer Suspension von 80 g Natriumiodid p. a. und 80 g Natriumcarbonat p. a. in der Weise zugetropft, daß das rückfließende Lösungsmittel sie weiter verdünnt. Man erhitzt noch 3 h rückfließend, filtriert, wäscht den Rückstand mit Benzol nach, dampft das Filtrat i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Benzol auf, filtriert, wäscht das Filtrat mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. und dann i. Hochvak. ein. Das Rohprodukt, 6.5 g braunes Öl, reinigt man durch dreimalige Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Ether (20:1). Ausb. 3.1 g (52%, bezogen auf 37), blaßgelbes, langsam erstarrendes Öl. Schmp. 39–40°C. $R_F = 0.59$ (Kieselgel, Benzol/Ether 20:1).

¹H-NMR (CS₂): τ = 3.42–3.92 (m, ABC, 3H, ArH); 6.85–7.3 (m, 4H, Ar-CH₂); 7.85–8.4 (m, 4H, CH₂-C¹₂^O); 8.4–9.3 (m, 40H, CH₂).

C₃₁H₅₁NO₂ (469.7) Ber. C 79.26 H 10.94 N 2.98 Gef. C 79.11 H 11.06 N 3.20

[388/76]