

2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en

Uwe Dittrich und Hans-Friedrich Grützmacher*

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld,
Universitätsstraße, D-4800 Bielefeld

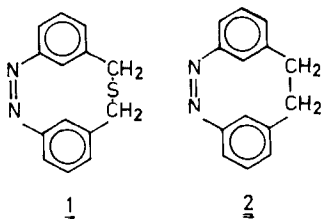
Eingegangen am 25. Januar 1985

Die Darstellung der Titelverbindung **1** durch eine 8-stufige Synthese ausgehend von 3-Nitrobenzaldehyd mit 5.5% Gesamtausbeute wird beschrieben. **1** ist ein Heteracarbophan, in dem die Benzoleinheiten durch eine Azo-Brücke zusammengehalten werden. Es liegt in CHCl_3 -Lösung als Gemisch der *syn*- und *anti*-Form vor; die besonderen sterischen Verhältnisse dieser gespannten cyclischen Azoverbindung spiegeln sich auch im UV/Vis-Spektrum wider. **1** wird durch Säuren, Hitze oder Licht leicht unter oxidativer Verknüpfung beider Phenylgruppen in 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin (**14**) übergeführt. Eine Ringverengung unter Entschwefelung zu 1,2-Diaza[2.2]metacyclophan-1-en ist nicht gelungen.

2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-ene

The preparation of the title compound **1** via an 8-step synthesis starting with 3-nitrobenzaldehyde and with a yield of 5.5% is described. **1** is a heteracarbophane with an azo bridge connecting the two benzene rings. In CHCl_3 solution **1** is a mixture of the *syn*- and *anti*-form and the special steric requirements of this strained cyclic azo compound are also reflected in its UV/Vis spectrum. **1** reacts easily under the influence of acids, heat, or light by an oxidative coupling of both phenyl groups to give 1,10-(2-thiapropano)-5,6-phenanthroline (**14**). Elimination of sulfur from **1** to give 1,2-diaza[2.2]metacyclophan-1-ene was not successful.

Cyclophane sind als sterisch gespannte aromatische Verbindungen mit interessanten Eigenschaften in den letzten 25 Jahren intensiv untersucht worden¹⁾. Im Vordergrund standen dabei Effekte, die durch Wechselwirkungen der aromatischen Gruppen untereinander hervorgerufen werden. Es ist jedoch bekannt²⁾, daß auch eine gegenseitige Beeinflussung der Brücken und der Aromaten erfolgt. In diesem Zusammenhang sind Cyclophane mit funktionellen Gruppen oder Heteroatomen in den Brücken interessant. Heteracarbophane³⁾, die neben zwei Benzolkernen eine nur aus Heteroatomen bestehende Brücke enthalten, sind bisher

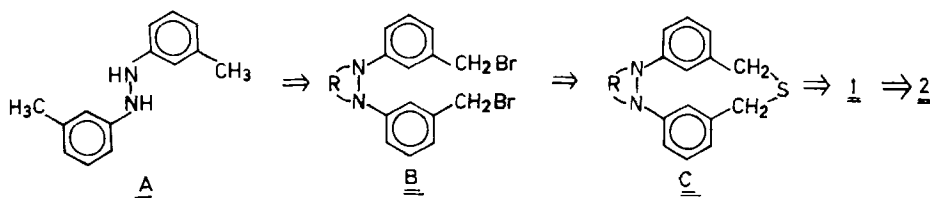


kaum untersucht worden. Neben [3.3]Hexathiacyclophanen⁴⁾ und Derivaten des spannungsfreien 1,2-Diaza[2.2]orthocyclophanen⁵⁾ (= 11,12-Dihydrodibenzo[*c,g*]-[1,2]diazocin) ist 2,11-Dithia-19,20-diaza[3.2.3](1,2,3)cyclophan⁶⁾ bekannt. In dieser Arbeit wird über Synthese und Eigenschaften von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]-metacyclophan-10-en (**1**) berichtet, einer Vorstufe des 1,2-Diaza[2.2]metacyclophan-1-ens (**2**).

Synthese von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (**1**)

Die bei der Synthese von Cyclophanen bewährte Methode⁷⁾, Dihalogenide mit Dimercaptanen zu entsprechenden Dithiacyclophanen umzusetzen und anschließend das Cyclophan durch Schwefel-Eliminierung zu erzeugen, läßt sich bei **1** und **2** wegen der unterschiedlichen Brücken nicht anwenden. Für einen Aufbau der Brücken nacheinander, wobei entweder die Azobrücke oder die Ethanobrücke zuerst entsteht, wurde nach Vorversuchen⁸⁾ die Variante mit vorgegebener N–N-Bindung ausgewählt. Ausschlaggebend war die Überlegung, daß ausgehend von einem Hydrazinderivat **A** durch Einführen einer cyclischen Schutzgruppe R ein Dibromid **B** erhalten werden kann, in dem aufgrund der sterischen Fixierung der Arylreste die zweite Brücke durch Verknüpfen der Arylseitenketten über ein S-Atom hergestellt werden kann und so über **1** schließlich das Heteracarbophan **2** zugänglich ist.

Schema 1

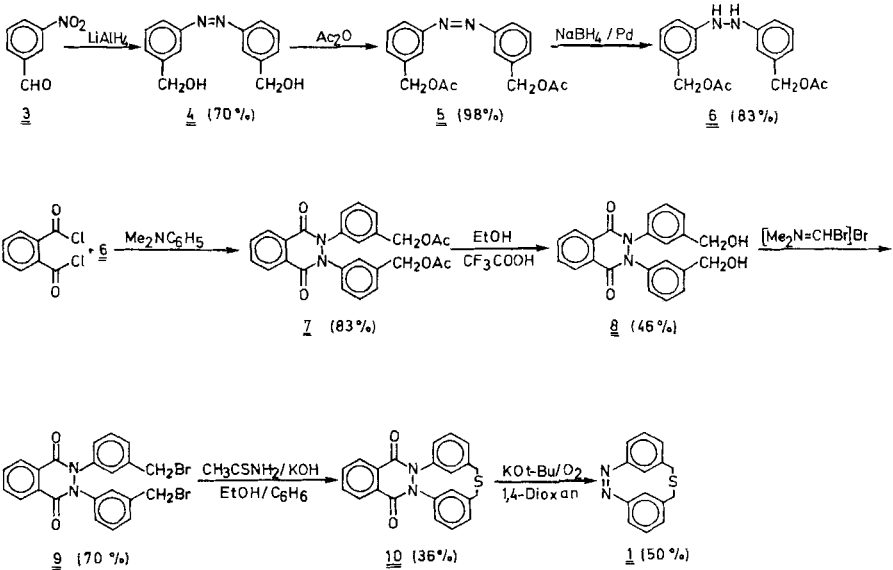


Schlüsselsubstanz für diesen Syntheseweg ist das geschützte Dibromid **B**, das durch Seitenkettenhalogenierung aus einem geschützten *m*-Hydrazotoluol **A** erhalten werden sollte. Als Schutzgruppe wurde der Phthaloylrest gewählt. Das Phthaloyl-*m*-hydrazotoluol wurde analog zum bekannten *p*-Isomeren⁹⁾ durch Umsetzen von *m*-Hydrazotoluol mit Phthaloyldichlorid in *N,N*-Dimethylanilin in guter Ausbeute erhalten. Die Überführung in das entsprechende Dibromid **B** durch Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid oder Br₂ unter verschiedenen Bedingungen lieferte jedoch nur Gemische aus Produkten unterschiedlichen Bromierungsgrades, die nicht getrennt werden konnten. Der Versuch, aus diesem Gemisch durch Reaktion mit Thioacetamid unter Anwendung des Verdünnungsprinzips mit **C** (R = Phthaloyl) ein Derivat von **1** zu erhalten, lieferte das gewünschte Produkt nur in sehr geringen Ausbeuten.

Aufgrund dieser Erfahrungen ist es notwendig, im Hydrazinderivat bereits zu Beginn eine funktionalisierte Seitenkette am Aromaten vorzugeben, die gezielt in das Dibromid **B** umgewandelt werden kann. Die Darstellung von **1** gelang schließ-

lich auf dem im Schema 2 angegebenen Syntheseweg über acht Stufen mit einer Gesamtausbeute von ca. 5%, bezogen auf 3-Nitrobenzaldehyd (3) als Startmaterial.

Schema 2



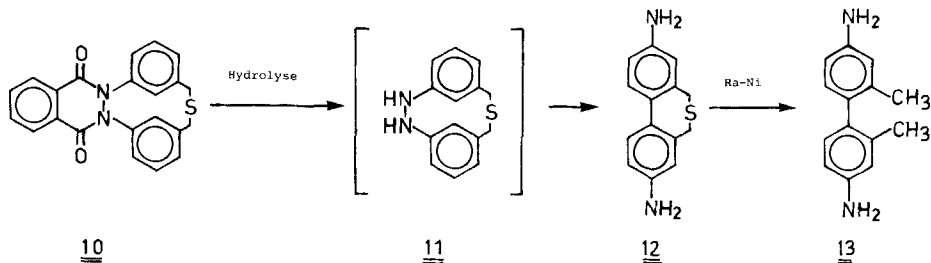
Die Reduktion von **3** zu 3,3'-Azobenzylalkohol (**4**) mit LiAlH_4 in THF ist beschrieben¹⁰. Die mäßige Ausbeute von 28% läßt sich bis auf 70% steigern, wenn die Reaktion statt in siedendem THF bei -80°C durchgeführt wird. Für die Einführung der *N,N'*-Phthaloylgruppe müssen die Hydroxygruppen in **4** als Acetate geschützt werden. Trimethylsilyl- oder Tetrahydropyranyl-Schutzgruppen haben sich als zu labil und thermisch zu instabil für die weiteren Umsetzungen erwiesen. Die Abspaltung der Acetatgruppen im Phthaloylderivat **7** bereitete unerwartete Schwierigkeiten, da **7** aus ungeklärten Gründen labil gegenüber Alkali ist. Sie gelang schließlich durch sauer katalysierte Umesterung, wobei allerdings trotz langer Reaktionszeiten die Ausbeuten mit 40–46% unbefriedigend sind. Die Bromierung des Dibenzylalkohols **8** zum Dibromid **9** gelang am besten mit dem Vilsmeier-Haack-Reagenz¹¹.

Beim Ringschluß zur zweiten Brücke liefert die Umsetzung von **9** in Benzol/Ethanol mit Thioacetamid und KOH in einer Zwei-Komponenten-Verdünnungsprinzip-Apparatur nach *Vögtle*¹² deutlich bessere Ausbeuten an **10** als die Umsetzung mit Na_2S .

Die Abspaltung der Phthaloyl-Schutzgruppe aus **10** gestaltete sich sehr schwierig, da bei der alkalischen Hydrolyse offenbar Zersetzungen eintraten. Unter der Vielzahl der Reaktionsprodukte konnte in geringer Menge 5,7-Dihydrodibenzo[c,e]thiopin-3,9-diamin (**12**) isoliert werden, das zur Identifizierung mit Raney-

Nickel in 2,2'-Dimethylbenzidin (**13**) übergeführt und mit einer authentischen Probe von **13** verglichen wurde.

Schema 3



Der Nachweis von **12** unter den Reaktionsprodukten zeigt, daß bei der alkalischen Hydrolyse von **10** das erwartete 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan (**11**) zwar entsteht, aber instabil ist und sich u. a. in **12** umlagert. Aus diesem Grund scheidet eine saure Hydrolyse von **10** zur Abspaltung der Schutzgruppe ebenfalls aus. Die Entfernung der Phthaloylgruppe aus **10** gelang schließlich durch eine alkalisch-oxidative Spaltung durch Behandeln mit überschüssigem KOtBu in 1,4-Dioxan. Als Nebenprodukt entsteht dabei 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin (**14**). 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (**1**) wird nach Säulenchromatographie und Umkristallisieren aus Wasser in langen gelben Nadeln mit Schmp. 117°C erhalten. Aus Chloroform kristallisiert eine gelbbraune Modifikation, bei der unter dem Schmelzpunktbestimmungs-Mikroskop ab 60°C eine langsame Änderung der Kristallform beobachtet wird, bevor auch diese Probe bei $115\text{--}117^\circ\text{C}$ schmilzt. Bemerkenswert an den physikalischen Eigenschaften von **1** ist, daß es sich ebenso gut in kaltem *n*-Hexan wie in Methanol oder warmem Wasser löst. Dies ist bereits ein Hinweis auf spezielle Wechselwirkungen zwischen den Molekülen von **1** und Lösungsmittelmolekülen, über die gesondert berichtet wird.

Spektroskopische Untersuchungen von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (**1**)

Das 70-eV-Massenspektrum von **1** enthält bei $m/z = 240$ mit ca. 75% rel. Intensität ein deutliches Signal für das Molekül-Ion und den für S-Verbindungen typischen ^{34}S -Begleitpeak. Im oberen Massenbereich beobachtet man ein intensives Signal bei $m/z = 211$ für den Verlust von $(\text{N}_2 + \text{H})$. Dies entspricht der für aromatische Azoverbindungen typischen massenspektrometrischen Fragmentierung durch Spaltung einer Aryl-N-Bindung. Der untere Massenbereich wird durch zwei intensive Signale der C_7H_6^+ - und C_7H_5^+ -Ionen bei $m/z = 90$ und 89 beherrscht, die den Aufbau des Moleküls aus zwei C_7H_6 -Einheiten gut widerspiegeln. Die übrigen intensiven Signale bei $m/z = 178$ und 165 sind zwar typisch für Diarylalkylverbindungen, aber wenig aussagekräftig für die Struktur des Moleküls.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **1** ist abhängig von der Temperatur und vom Lösungsmittel (siehe folgende Arbeit¹³). Bei 220 K in CDCl_3 liegt **1** als ein Gleichgewichtsgemisch der *syn*- und *anti*-Form vor¹³. Über die NMR-Untersuchungen zur konformativen Beweglichkeit von **1** wird nachstehend¹³ berichtet.

Das UV/Vis-Spektrum von **1** sollte erkennen lassen, in welchem Ausmaß die Konjugation des Azochromophors mit den Benzolringen durch die besonderen sterischen Verhältnisse in **1** gegenüber offenkettigen Azobenzolderivaten verändert wird. Abb. 1 zeigt dazu das UV/Vis-Spektrum von **1** und von *trans*-3,3'-Dimethylazobenzol. Die langwellige Bande von $\lambda_{\text{max}} = 447 \text{ nm}$ des *trans*-3,3'-Dimethylazobenzols ist in CHCl_3 -Lösung beim *cis*-Derivat nach $\lambda_{\text{max}} = 424 \text{ nm}$ verschoben¹⁴. Wird eine entsprechende Verschiebung von $\Delta\lambda = 23 \text{ nm}$ auch in Ethanol-Lösung angenommen, so ist die langwellige Bande des *cis*-3,3'-Dimethylazobenzols bei $\lambda_{\text{max}} = 418 \text{ nm}$ zu erwarten. Dies stimmt mit der beobachteten Bande bei $\lambda_{\text{max}} = 419 \text{ nm}$ für **1** überein.

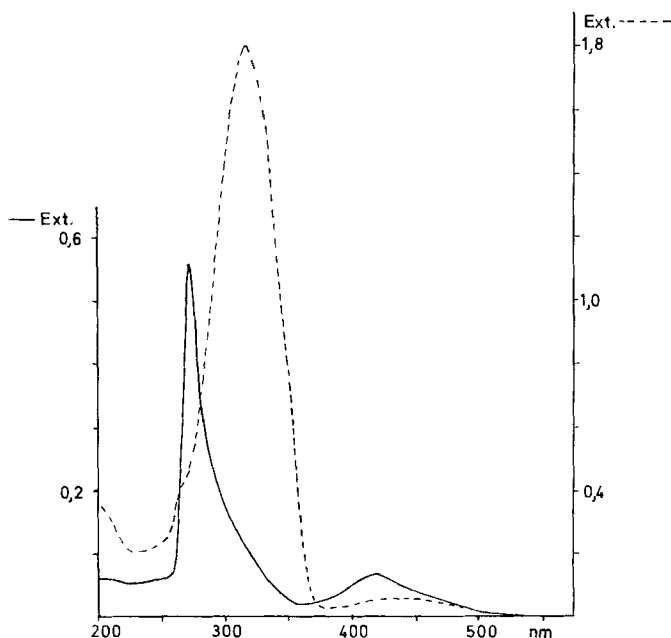


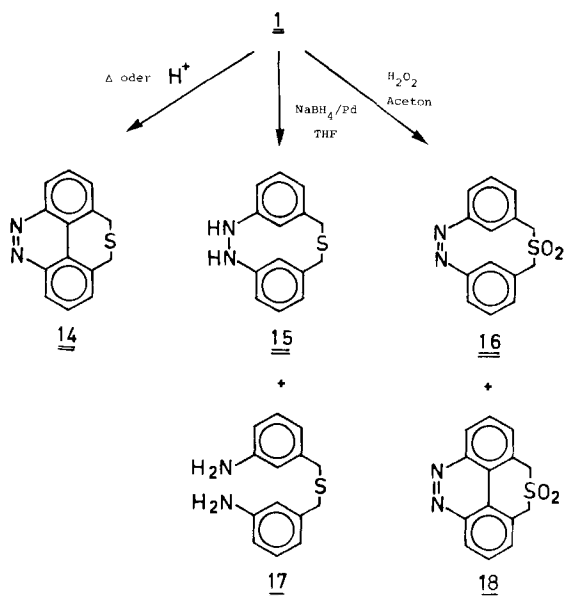
Abb. 1. UV/Vis-Spektren von **1** [—; $c = 1.52 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ in Ethanol; $\lambda_{1\text{max}} = 271 \text{ nm}$ ($\log \varepsilon = 3.57$), $\lambda_{2\text{max}} = 419$ (2.62)], und von 3,3'-Dimethylazobenzol [- - -; $c = 1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ in Ethanol; $\lambda_{1\text{max}} = 322 \text{ nm}$ ($\log \varepsilon = 4.26$), $\lambda_{2\text{max}} = 441.5$ (2.69)]

Demgegenüber ist die intensive Bande bei $\lambda_{\text{max}} = 331$ bzw. 329 nm des *trans*- bzw. *cis*-3,3'-Dimethylazobenzols¹⁴ bei **1** deutlich hypsochrom nach $\lambda_{\text{max}} = 271 \text{ nm}$ verschoben, wie dies bei einer Störung der Wechselwirkung zwischen Azogruppe und dem π -Elektronensystem der Benzolringe zu erwarten ist.

Chemische Eigenschaften von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (1)

1 ist sowohl in Lösung als auch in kristalliner Form nur bedingt stabil. Verantwortlich dafür ist vornehmlich ein Ringschluß zu 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin (**14**), der durch Säuren katalysiert wird. Analoge Reaktionen, die mit einer intramolekularen elektrophilen aromatischen Substitution beginnen, sind von [2.2]Metacyclophan bekannt¹⁵. **14** wurde durch sein 70-eV-Massenspektrum ($M^{+} m/z = 238$, 100% rel. Int.) und sein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identifiziert. Die leichte Bildung von **14** aus **1** durch Säurespuren erklärt auch sein Auftreten als Nebenprodukt bei der chromatographischen Reinigung von **1**. Werden CHCl_3 -haltige Lösungsmittelgemische als Eluens verwendet, erfolgt weitgehende Umwandlung von **1** in **14** wegen der unvermeidlichen Säurespuren.

Schema 4



1 läßt sich mit NaBH_4/THF bei 0°C zum leicht zersetzlichen 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan (**15**) hydrieren, wobei aber neben anderen Produkten auch eine Aufspaltung der N – N-Brücke zum Bis(3-aminobenzyl)sulfid (**17**) erfolgt. Durch Oxidation von **1** mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Aceton}$ entsteht ein Gemisch aus 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en-2,2-dioxid (**16**) und 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin-S,S-dioxid (**18**), dem Oxidationsprodukt von **14**. Auch in diesem Fall konnte wegen der schlechten Löslichkeitseigenschaften eine Auftrennung nicht erreicht werden.

Wegen der Instabilität von **1** ist eine Ringverengung unter Schwefel-Eliminierung zu **2** bisher nicht gelungen. Die Photolyse in Trialkylphosphit, die bei anderen

Dithiacyclophanen eine Entschwefelung ermöglicht¹⁶⁾, liefert im Fall von **1** unter N₂-Entwicklung rasch Polymere. Versuche, die Ringverengung von **1** durch eine bei anderen Thiacyclophanen ebenfalls bewährte Stevens- oder Wittig-Umlagerung zu erreichen¹⁷⁾, lieferten **14**. Auch Erhitzen von **1** mit Fe(CO)₅ in Benzol¹⁸⁾ führte nur zur Bildung von **14**, während bei mehrwöchiger Behandlung von **1** mit Fe(CO)₅ ohne Lösungsmittel bei Raumtemperatur überwiegend *m*-Azotoluol erhalten wurde. Eine Synthese von **2** über **1** erscheint daher wenig aussichtsreich.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und Frau A. Mülverstedt und Herrn D. Barth für die Hilfe bei den präparativen Arbeiten.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 377. — UV-Spektren: Beckman Spectro-Photometer UV 5240. — Massenspektren: Varian MAT 311 A. — ¹H-NMR-Spektren: Bruker AM 300 und WP 80. — Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Leitz-Mikroskopheiztisch 350. — Elementaranalysen: Zentrale Analytik der Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld. — Säulenchromatographie: Kieselgel 60, 0.063–0.200 mm (Merck). — Dünnschichtchromatographie: Kieselgel 60 auf Al-Folie (Merck 60 F 254).

3,3'-Azodibenzylalkohol¹⁰⁾ (**4**), verbesserte Synthese: 50 g (0.33 mol) 3-Nitrobenzaldehyd werden in 1.5 l gut getrocknetem THF bei –90°C gelöst. Dann werden unter Stickstoff 30 g (0.79 mol) LiAlH₄ portionsweise zugegeben. Das Gemisch wird weitere 15 h gerührt, wobei die Temp. des Kältebades allmählich auf –10°C ansteigen darf. Anschließend wird das THF abgezogen, der Rückstand mit 20proz. Schwefelsäure auf pH 2–3 angesäuert und mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterphase wird mit verd. Natronlauge gewaschen, wobei größere Mengen an Verunreinigungen in der alkalisch-wäßrigen Phase gelöst werden, was an der rotbraunen Färbung sichtbar wird. Die Essigesterphase wird nochmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird aus Chloroform umkristallisiert: 27.9 g (70%) (Lit.¹⁰⁾ 28%), rotorangefarbene Kristalle, Schmp. 119°C (Lit.¹⁰⁾ 107.5°C), R_F 0.30 (Toluol/Aceton 2:1). — MS: *m/z* = 242 (M⁺, 40%), 135 (22), 107 (100), 89 (79), 77 (58).

C₁₄H₁₄N₂O₂ (242.3) Ber. C 69.41 H 5.82 N 11.56 Gef. C 68.54 H 5.53 N 10.92

3,3'-Bis(acetoxymethyl)azobenzol (**5**): Die Lösung von 60.5 g (0.25 mol) **4** in 500 ml Acetanhydrid wird bei 80°C 6 h gerührt. Anschließend wird das überschüssige Anhydrid abgezogen, Reste werden mit Benzol herausgeschleppt, und der Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert: 80.0 g (98%), rote Nadeln, Schmp. 112°C. R_F 0.65 (Toluol/Aceton 2:1). — IR (KBr): 1725 cm⁻¹ (νC=O). — ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃/TMS_{int}): δ = 5.11 (CH₂, s), 2.08 (CH₃, s). — MS: *m/z* = 326 (30%, M⁺), 282 (3), 177 (12), 149 (83), 107 (18), 89 (100).

C₁₈H₁₈N₂O₄ (326.4) Ber. C 66.25 H 5.56 N 8.58 Gef. C 65.55 H 5.13 N 8.70

3,3'-Bis(acetoxymethyl)hydrazobenzol (**6**): Zur Lösung von 50 g (0.15 mol) **5** in 800 ml THF wird ein Löffelspatel 10proz. Pd-Aktivkohle gegeben und unter Eiskühlung in mehreren Portionen eine Lösung von 14 g (0.37 mol) NaBH₄ in möglichst wenig Wasser hinzugefügt. Anschließend wird 5 h bei max. 20°C gerührt, bis die rote Farbe verschwunden ist. Steigt die Temp. weiter an, muß mit partieller Esterhydrolyse im alkalischen Reaktionsmedium gerechnet werden. Um sicher zu sein, daß die Reaktion beendet ist, wird eine Probe angesäuert, mit Essigester ausgeschüttelt und ein Dünnschichtchromatogramm aufgenommen.

men (R_F des farblosen Produktes in Toluol/Aceton 2:1 0.59; Edukt 0.65). Ist noch Ausgangsprodukt vorhanden, so werden erneut kleine Portionen von NaBH_4 zugefügt, und nach 1 h wird der DC-Tcst wiederholt. Nach Beendigung der Reaktion wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, das THF im Rotationsverdampfer abgezogen (mit N_2 begasen!) und der Rückstand mehrmals mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Essigesterphasen werden mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Das so erhaltene blaßgelbe, schwer kristallisierende Öl = 41 g (83%) **6** ist durch Azo-Verbindung **5**, die durch Luftoxidation beim Aufarbeiten entsteht, sowie durch Spuren eines wahrscheinlich durch einseitige Acetathydrolyse entstandenen Produktes leicht verunreinigt. Letzteres kann säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Toluol/Aceton 2:1) abgetrennt werden, während eine Abtrennung von **5** nur unvollständig gelingt. Für die folgenden Synthesen ist eine säulenchromatographische Reinigung nicht notwendig. — IR (KBr): 3340 cm^{-1} (νNH). — $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 5.84$ (NH, s), 5.11 (CH_2 , s), 2.08 (CH_3 , s).

2,3-Bis[3-(acetoxymethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1,4-phthalazindion (7): Die Lösung von 46 g (0.14 mol) **6** in 500 ml frisch destilliertem *N,N*-Dimethylanilin wird mit 22 ml = 31 g (0.15 mol) Phthaloyldichlorid versetzt. Die sich erwärmende Lösung wird noch 5 h bei 70°C gerührt. Dabei wird unter N_2 gearbeitet, um eine Oxidation der Hydrazo-Verbindung vor der Reaktion zu vermeiden. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wird dann in etwa 300 ml eisgekühlte, halbkonz. Salzsäure eingerührt. Dabei, stärker jedoch beim Verdünnen der Lösung auf das anderthalbfache Volumen, fällt ein gelblicher Niederschlag aus. Dieser wird mehrmals mit Essigester extrahiert, die Essigesterphasen werden mit verd. Salzsäure und anschließend mit Wasser mehrmals gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird entweder durch mehrfaches Umkristallisieren aus Ethanol oder säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Toluol/Aceton 2:1) gereinigt: Ausb. 54 g (83%), farblose Kugeln, Schmp. 116°C , R_F 0.54 (Toluol/Aceton 2:1). — IR (KBr): 1725 ($\nu\text{C}=\text{O}$, Ester), 1660 cm^{-1} ($\nu\text{C}=\text{O}$, Amid). — $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 8.35/7.90$ (AA'BB', Phthalazin), 7.26 (C_6H_4 , m), 4.95 (CH_2 , s), 2.10 (CH_3 , s). — MS: $m/z = 458$ (6%, M^{++}), 342 (2), 326 (2), 295 (2), 253 (2), 236 (2), 224 (4), 165 (4), 152 (3), 149 (7), 130 (4), 107 (10), 106 (7), 104 (20), 43 (100, CH_3CO).

$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (458.5) Ber. C 68.11 H 4.84 N 6.11 Gef. C 68.63 H 4.86 N 6.18

2,3-Dihydro-2,3-bis[3-(hydroxymethyl)phenyl]-1,4-phthalazindion (8): Die Lösung von 50 g (0.105 mol) **7** in 600 ml Ethanol wird nach Zugabe von 20 ml Trifluoressigsäure so lange unter Rückfluß gekocht, bis im Dünnschichtchromatogramm kein Ausgangsprodukt mehr zu finden ist (ca. 30 h). Während der Reaktion muß gegebenenfalls Trifluoressigsäure nachgegeben werden, um den pH-Wert der Lösung auf etwa 3–4 zu halten, da dieser mit der Zeit durch Veresterung der Trifluoressigsäure ansteigt. Nach beendeter Reaktion wird zur Trockne eingeeengt, Reste der Trifluoressigsäure werden mit Benzol herausgeschleppt, und der Rückstand wird entweder mehrfach aus Ethanol/Wasser oder Aceton/ CCl_4 umkristallisiert oder säulenchromatographisch (Toluol/Aceton 2:1) gereinigt: 18.1 g (46%) farblose Kugeln aus Ethanol/Wasser: watteartig aus Aceton/ CCl_4 , Schmp. 182°C , R_F 0.10 (Toluol/Aceton 2:1). — IR (KBr): 3140 cm^{-1} (νOH). — $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 4.39$ (CH_2 , s), 2.82 (CH_3 , s), arom. Bereich wie **7**. — MS: $m/z = 374$ (47%, M^{++}), 344 (3), 338 (2), 326 (6), 325 (10), 313 (3), 299 (5), 281 (5), 253 (9), 236 (3), 104 (96), 76 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (374.4) Ber. C 70.58 H 4.85 N 7.48 Gef. C 70.45 H 5.02 N 7.50

2,3-Bis[3-(brommethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1,4-phthalazindion (9): Herstellung des Vilsmeier-Haack-Reagenzes: 32 g (0.20 mol) Brom werden während 20 min zu einer Lösung von 52.5 g (0.20 mol) Triphenylphosphan in 180 g (190 ml, 2.45 mol) trockenem DMF ge-

tröpft, der Niederschlag wird unter Stickstoff abgesaugt und mit trockenem Ether gewaschen: 28 g (63%) (Lit.¹¹⁾ 71%).

Bromierung: Eine Lösung von 10 g (27 mmol) **8** in 200 ml absol. Acetonitril wird zu einer Lösung von 25 g (Brommethylendimethylammoniumbromid in 150 ml absol. Acetonitril gegeben. Nach 10 h Kochen unter Rückfluß wird Wasser hinzugefügt, wobei ein Niederschlag ausfällt. Dieser wird abgesaugt und mit kaltem Ethanol gewaschen oder aber mit Essigester ausgeschüttelt, die Essigesterphase über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mehrmals aus Ethanol umkristallisiert: 9.5 g (70%) **9**, farblose Kristalle, Schmp. 151 °C, R_F 0.63 (Toluol/Aceton 2:1). – IR (KBr): 560 cm^{-1} ($\nu\text{C}-\text{Br}$). – ¹H-NMR (80 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 4.35$ (CH_2), arom. Bereich wie **7**. – MS: $m/z = 498/500/502$ (40%, M^{+}), 419/421 (27), 340 (7), 339 (12), 272/274 (4), 236 (47), 193 (11), 104 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (500.2) Ber. C 52.83 H 3.22 N 5.60 Gef. C 49.55 H 2.93 N 5.14

12H,14H-7,11:15,19-Dimetheno[1,8,9]thiadiazacyclopentadecino[8,9-b]phthalazin-5,21-dion = N,N'-Phthaloyl-2-thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan (10): In einer Zwei-Komponenten-Verdünnungs-Apparatur nach *Vögtle*¹²⁾ läßt man aus einem Dosiertrichter synchron eine Lösung von 2.0 g (4.0 mmol) **9** und 330 mg (4.4 mmol) Thioacetamid in 500 ml absol. Benzol/absol. Ethanol (1:1) und aus einem zweiten Dosiertrichter eine Lösung von 500 mg (8.9 mmol) KOH in 500 ml absol. Ethanol über 40 h zu 2 l kräftig gerührtem und heftig siedendem absol. Benzol/absol. Ethanol (1:1) tropfen. Nach beendeter Zugabe wird noch etwa 90 min unter Rückfluß gekocht. Dann wird zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen und vom unlöslichen KBr und polymeren Material abfiltriert. Das nach Einengen der Chloroform-Lösung verbleibende Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Toluol/Aceton 2:1) gereinigt, wobei das gewünschte Produkt nach nicht umgesetzten Dibromidresten als zweite Fraktion erscheint: 0.57 g (36%) **10**. Die Verwendung von nicht absolutierten Lösungsmitteln beeinflußt die Ausbeute nur wenig. Die Cyclisierung läßt sich auch mit $\text{Na}_2\text{S} \times 9\text{H}_2\text{O}$ als Schwefelquelle erreichen, allerdings in etwas schlechteren Ausbeuten. Umkristallisation aus Toluol ergibt eine farblose watteartige Substanz, Schmp. 281 °C. R_F 0.45 (Toluol/Aceton 2:1). – ¹H-NMR (300 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{TMS}_{\text{int}}$): $\delta = 8.49/7.91$ (AA'BB', Phthalazin), 6.9–7.2 (C_6H_4 , m), 3.9–4.0 (CH_2H_b , 2d). – MS: $m/z = 372$ (100%, M^{+}), 357 (2), 343 (2), 339 (13), 326 (5), 325 (6), 321 (3), 311 (3), 281 (4), 236 (34), 136 (9), 104 (43).

$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ Ber. 372.0932 Gef. 372.0947 (MS)

2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (1): Die Lösung von 1.0 g (2.6 mmol) **10** in 50 ml 1,4-Dioxan wird nach Zugabe von 1.0 g Kalium-*tert*-butylat (9.0 mmol) 8 h unter Stickstoff bei Raumtemp. gerührt. Danach wird Wasser zugegeben, das Gemisch mit Chloroform oder Essigester ausgeschüttelt, die organische Phase nach Trocknen über Natriumsulfat eingeeengt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (Toluol/Aceton 2:1). Die Verwendung von Chloroform führt zwar zu kleineren Eluierungszeiten, jedoch kann eine Verringerung der Ausbeute durch Ringschluß des Cyclophans während der Chromatographie zu 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin (**14**) nicht vermieden werden. Auch die Durchführung der Entphthaloylierungsreaktion ohne Schutzgas hat den gleichen Effekt. Der im Reaktionsmedium vorhandene Sauerstoff reicht offenbar aus, um eine Oxidation zur Azo-Verbindung nach Abspaltung des Phthaloylrestes herbeizuführen. Umkristallisation aus Wasser ergibt hellgelbe Nadeln vom Schmp. 117 °C. Aus Chloroform erhält man bei langsamem Eindampfen gelbbraune Plättchen, bei denen unter dem Schmelzpunktmikroskop ab ca. 60 °C eine Kristallumwandlung zu beobachten ist, bevor auch diese Modifikation bei 115–117 °C schmilzt. Ausb. 0.36 g (58%) **1**. Die Ausbeute hängt außer von den erwähnten Faktoren stark vom Reinheitsgrad des eingesetzten **10** ab. Schon geringe Verun-

reinigungen führen zur vermehrten Bildung von **14**. R_F 0.86 (Toluol/Aceton 2:1). Spektroskopische Daten s. allg. Teil.

$C_{14}H_{12}N_2S$ Ber. 240.0721 Gef. 240.0717 (MS)

Reduktion von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en (1): Die Lösung von 50 mg (0.21 mmol) **1** in 50 ml THF wird unter Eiskühlung mit 40 mg (1.0 mmol) $NaBH_4$ versetzt und 3 h unter N_2 gerührt. Nach Zugabe von ca. 50 ml Wasser wird das THF i.Vak. abgezogen und die wäßrige Phase mit Essigester extrahiert. Der Eindampfrückstand besteht zu etwa gleichen Anteilen aus 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan (**15**) und Bis(3-aminobenzyl)sulfid (**17**), die dickschichtchromatographisch getrennt wurden (Kieselgel 60-Platten, 2 mm; Toluol/Aceton 2:1).

15 zersetzt sich schnell schon bei Raumtemp., so daß eine Identifizierung nur durch Massenspektrum und 1H -NMR-Spektrum erfolgte: 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3/TMS_{int}$, 220 K): $\delta = 3.23/3.58$ (CH_aH_b , 2d), 5.35 (NH, s, breit), 6.7–7.1 (NC_6H_4). – MS: $m/z = 242$ (100%, M^{+}), 227 (15), 209 (58), 104 (20).

Oxidation von 1: Die Lösung von ca. 20 mg **1** in 20 ml Aceton wird bei Raumtemp. mit 40proz. H_2O_2 -Lösung gerührt, bis massenspektrometrisch weder Ausgangsmaterial noch das Sulfoxid von **1** nachgewiesen werden kann (2–3 d). Dabei muß das sich allmählich zersetzende H_2O_2 mehrfach ergänzt werden. Das ausgefallene blaßgelbe Pulver wird abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Das Produkt besteht aus einem Gemisch von 2-Thia-10,11-diaza[3.2]metacyclophan-10-en-2,2-dioxid (**16**) und 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin-*S,S*-dioxid (**18**), das außer in DMSO nicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich ist. Eine Identifizierung erfolgte im Gemisch durch 1H -NMR-Spektroskopie.

16: 1H -NMR (300 MHz, DMSO/ TMS_{int} , 298 K): $\delta = 4.29/5.01$ (CH_aH_b , 2d), 6.32 (d), 6.90 (d), 7.01 (t), 7.22 (s) (NC_6H_4).

18: 1H -NMR (300 MHz, DMSO/ TMS_{int} , 298 K): $\delta = 4.68$ (CH_2 , s), 8.15/8.76 (C_6H_3 ; m/m).

Überführung von 1 in 1,10-(2-Thiapropano)-5,6-phenanthrolin (14): Die Lösung von ca. 50 mg (0.21 mmol) **1** in Methanol wird mit etwas Salzsäure versetzt und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Der Rückstand nach Abziehen des Lösungsmittels besteht fast quantitativ aus **14** neben geringen Mengen an Polymeren. Nach Säulenchromatographie (Kieselgel 60; Toluol/Aceton 2:1) gelbe Nadeln aus Ethanol, Schmp. 185°C, $R_F = 0.61$ (Toluol/Aceton 2:1). – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3/TMS_{int}$): $\delta = 4.1$ (CH_2), 7.8 (2H, m), 8.7 (1H, m). – MS: $m/z = 238$ (M^{+} , 100%), 223 (31), 209 (38), 208 (35), 195 (13), 177 (33), 165 (35).

$C_{16}H_{10}N_2S$ Ber. 238.0565 Gef. 238.0562 (MS)

¹⁾ Neuere Übersichten siehe bei F. Vögtle, Top. Curr. Chem. **113** und **115** (1983).

^{2a)} R. Gleiter, Tetrahedron Lett. **1969**, 4453. – ^{2b)} E. Heilbronner und J. P. Maier, Helv. Chim. Acta **57**, 151 (1979).

³⁾ F. Vögtle und P. Neumann, Tetrahedron **26**, 5847 (1970).

⁴⁾ F. Fehér, K. Glinka und F. Malcharek, Angew. Chem. **83**, 439 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 413 (1971).

⁵⁾ W. W. Pavdler und A. G. Zeiler, J. Org. Chem. **34**, 3237 (1969).

⁶⁾ U. Böckelmann und F. Vögtle, Chem. Ber. **114**, 1065 (1981).

⁷⁾ V. Boekelheide, Top. Curr. Chem. **115** (1983).

⁸⁾ B. Rusche, Staatsexamensarbeit, Univ. Bielefeld 1977.

⁹⁾ H. P. Kaufmann, Z. Angew. Chem. **40**, 69 (1927).

- ¹⁰⁾ N. G. Gaylord und J. A. Snyder, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **72**, 1007 (1953).
¹¹⁾ D. R. Hepburn und H. R. Hudson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 754.
¹²⁾ F. Vögtle, *Chemiker-Ztg.* **96**, 396 (1972).
¹³⁾ U. Dittrich und H.-F. Grützmacher, *Chem. Ber.* **118**, 4415 (1985), nachstehend.
¹⁴⁾ A. H. Cook, D. G. Jones und J. B. Polya, *J. Chem. Soc.* **1939**, 1315.
¹⁵⁾ T. Sato, M. Wakabayashi, Y. Okamura, T. Amada und K. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **40**, 2363 (1967).
¹⁶⁾ ^{16a)} E. J. Corey und E. Block, *J. Org. Chem.* **34**, 1233 (1969). — ^{16b)} J. Bruhin und W. Jenny, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1215. — ^{16c)} V. Boekelheide, I. D. Reingold und M. Tuttle, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 406.
¹⁷⁾ ^{17a)} R. H. Mitchell, T. Otsubo und V. Boekelheide, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 219. — ^{17b)} R. H. Mitchell und V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1547 (1974).
¹⁸⁾ A. R. Koray, *J. Organomet. Chem.* **243**, 191 (1983).

[10/85]