

Transannulare Wechselwirkung bei [m.n.]Phanen, 31¹⁾

S-Analogue Wittig-Etherumlagerung von Thioethern in Dithia[3.3]phanen mit Alkalimetall-bis(trimethylsilyl)amiden

Matthias W. Haenel*, Birgit Lintner, Reinhard Benn, Anna Ruffńska und Gerhard Schroth

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim a. d. Ruhr

Eingegangen am 11. April 1985

Die Dithia[3.3]phane **5–8** mit Naphthalin und Pyridin- bzw. Pyrazin-Einheiten ließen sich durch Reaktion mit Alkalimetall-bis(trimethylsilyl)amiden und Methylierung der Thiolat-Anionen in guten Ausbeuten zu den bis(methylthio)substituierten [2.2]Phanen **9–12** ringverengen. Mit Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran wurden als Hauptprodukte die Stereoisomeren **9a–12a** erhalten, während die Natrium-Base in Toluol überwiegend zu **9b–11b** und **12b/c** führte.

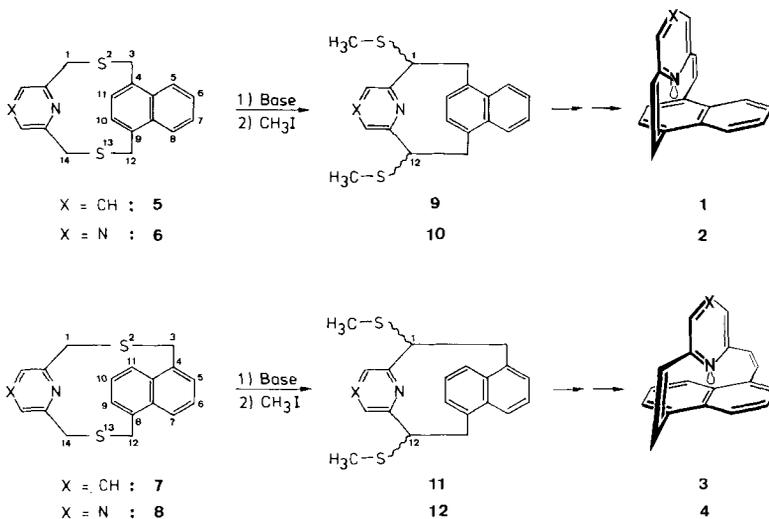
Transannular Interaction in [m.n]Phanes, 31¹⁾

S-Analogous Wittig-Ether Rearrangement of Thioethers in Dithia[3.3]phanes by means of Alkali Metal Bis(trimethylsilyl)amides

The dithia[3.3]phanes **5–8** containing naphthalene and pyridine or pyrazine units were ring-contracted by reaction with alkali metal bis(trimethylsilyl)amides and subsequent methylation of the thiolate anions giving the bis(methylthio) substituted [2.2]phanes **9–12** in high yields. With lithium bis(trimethylsilyl)amide in tetrahydrofuran the stereoisomers **9a–12a** were obtained as the main products whereas the sodium base in toluene yielded mainly **9b–11b** and **12b/c**.

Zur Synthese der in den beiden voranstehenden Mitteilungen^{1,2)} beschriebenen strukturisomeren [2](1,4)- und [2](1,5)Naphthalino[2](2,6)pyridinophan-1,11-diene (**1** und **3**) sowie der entsprechenden Pyrazin-Verbindungen **2** und **4** wurden die cyclischen Thioether der 2,13-Dithia[3.3]phane **5–8** in zweifacher S-analoger Wittig-Etherumlagerung³⁾ ringverengt⁴⁾. Ihre Metallierung mit starken Basen erfolgt offensichtlich bevorzugt an den zu Pyridin bzw. Pyrazin benachbarten benzyllischen Kohlenstoffatomen C-1,14, denn die doppelseitige 1,2-Umlagerung führte nach Methylierung der primär entstandenen Bis-thiolat-Salze mit Methyljodid zu den 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phan-Systemen **9–12**^{1,2)} (vgl. Reaktionsschema). Für die Thioether **5–8** erwiesen sich die üblicherweise zur Auslösung der Umlagerung angewandten Basen *n*-Butyllithium^{3a,b)} und Lithium-diisopropylamid⁴⁾ weniger geeignet, dagegen wurden sehr gute Ausbeuten mit Alkalimetall-bis(trimethylsilyl)amiden⁵⁾ erzielt^{1,2)}. Bei Anwendung der Lithium- und der Na-

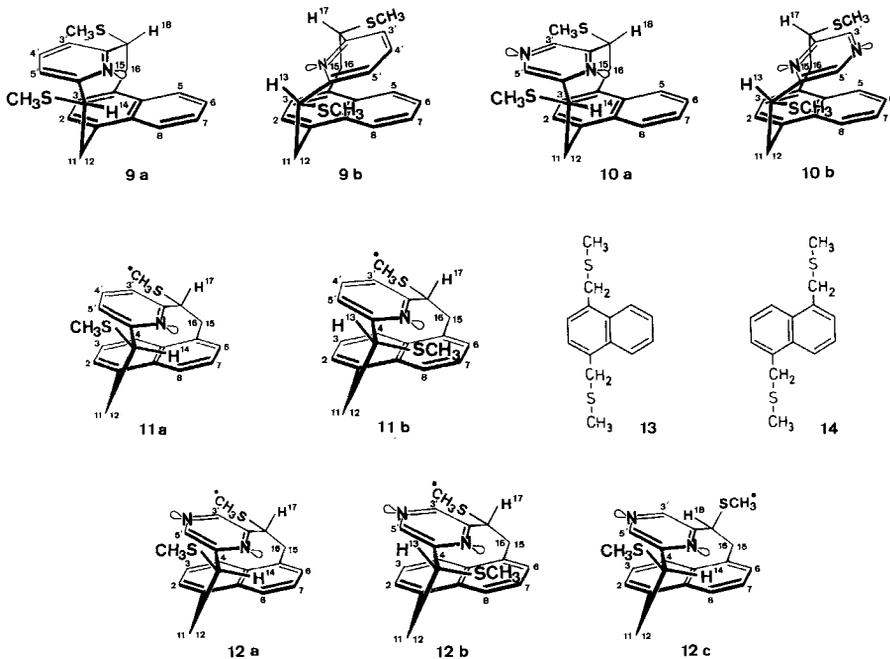
trium-Base erhielt man allerdings überraschend als Hauptprodukte der Umlagerung unterschiedliche Stereoisomere der ringverengten 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phane **9–12**. Hierüber sowie über die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Charakterisierung von **9–12** wird in dieser Mitteilung berichtet.



Ergebnisse

Die 2,13-Dithia[3.3]phane **5–8**, in denen zwei $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$ Brücken 1,4- bzw. 1,5-disubstituierte Naphthalin-Einheiten mit 2,6-disubstituierten Pyridin- bzw. Pyrazin-Einheiten verbrücken, wurden mit 3 Äquivalenten Lithium- oder Natrium-bis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran (THF) oder Toluol 3 h bei 0°C und weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt. Die umgelagerten Thiolate isolierte man nach Methylierung mit Methyljodid als 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phane **9–12** (Reaktionsschema).

Aus **5** erhielt man mit Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran die *exo*- und *endo*-Isomeren **9a** und **9b** mit 72 und 7% Ausbeute (Isomerenverhältnis 91:9, Tab. 1, Nr. 1), während die Natrium-Base in Toluol mit 6 bzw. 30% Ausbeute zu **9a** und **9b** führte und sich somit die Isomerenverteilung (**9a**:**9b** = 17:83, Nr. 4) umkehrte⁶. Zwischen diesen Extremwerten lagen die Isomerenverteilungen, die man mit der Lithium-Base in Toluol (71:29, Nr. 2) und der Natrium-Base in Tetrahydrofuran (60:40, Nr. 3) erhielt. Eine ähnliche Abhängigkeit der Produktverteilung von Base und Lösungsmittel zeigte die Umlagerung der entsprechenden Pyrazin-Verbindung **6**: In der Reaktion mit Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran wurden nur das *exo*-Isomere **10a** (11%) und das Spaltungsprodukt 1,4-Bis[(methylthio)methyl]naphthalin (**13**, 4%, Nr. 5) nachgewiesen, während die Natrium-Base in Toluol wiederum überwiegend zu dem *endo*-Isomeren **10b** (**10a**:**10b** = 30:70, Nr. 6) führte⁷.



Tab. 1. Daten für die S-analoge Wittig-Etherumlagerung der Thioether 5–8 mit Lithium- bzw. Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (3.0 Moläquivalente) in Tetrahydrofuran (THF) bzw. Toluol

Nr.	Edukt	Base	Solvens	Produkte (%) nach Methylierung	Isomeren- verhältnis a:b
1	5	LiN(SiMe ₃) ₂	THF	9a (72) + 9b (7)	91: 9
2	5	LiN(SiMe ₃) ₂	Toluol	9a (29) + 9b (12)	71:29
3	5	NaN(SiMe ₃) ₂	THF	9a (15) + 9b (10)	60:40
4	5	NaN(SiMe ₃) ₂	Toluol	9a (6) + 9b (30)	17:83
5	6	LiN(SiMe ₃) ₂	THF	10a (11) + 10b (–) + 13 (4)	100: 0
6	6	NaN(SiMe ₃) ₂	Toluol	10a (15) + 10b (35) ^{a)}	30:70 ^{a)}
7	7	LiN(SiMe ₃) ₂	THF	11a (66) + 11b (14)	83:17
8	7	NaN(SiMe ₃) ₂	Toluol	11a (20) + 11b (57)	26:74
9	8	LiN(SiMe ₃) ₂	THF	12a (20) + 12b/c (–) + 14 (3)	100: 0 ^{c)}
10	8	NaN(SiMe ₃) ₂	Toluol	12a (14) + 12b/c (31) ^{b)}	31:69 ^{c)}

^{a)} Vgl. Fußnote ⁷⁾. – ^{b)} 12b:12c = 57:43 (¹H-NMR). – ^{c)} Verhältnis a:(b + c).

Die Dithia[3.3]phane 7 und 8 mit 1,5-verbrückter Naphthalin-Einheit ergaben je nach Reaktionsbedingungen ebenfalls unterschiedliche Verteilungen von Stereoisomeren der ringverengten 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phane 11 und 12: Aus 7 erhielt man mit der Lithium-Base in Tetrahydrofuran 66% 11a und 14% 11b

(**11a**:**11b** = 83:17) mit zu Pyridin *cis-cis* bzw. *trans-cis* angeordneten Methylthio-Substituenten, mit der Natrium-Base in Toluol dagegen **11a** (20%) und **11b** (57%) im umgekehrten Verhältnis von 26:74 (Nr. 7 und 8). In der Reaktion der Pyrazin-Verbindung **8** mit der Lithium-Base in Tetrahydrofuran wurde wie bei der Umlagerung von **6** nur ein Stereoisomeres, das *cis,cis*-Isomere **12a** (20%), neben dem Spaltungsprodukt 1,5-Bis[(methylthio)methyl]naphthalin (**14**, 3%, Nr. 9) gefunden; mit der Natrium-Base in Toluol dagegen erhielt man sogar drei Isomere, die chromatographisch in **12a** (14%) und eine Mischung der *trans,cis*- und *cis,trans*-Isomeren **12b** und **c** (31%, laut $^1\text{H-NMR}$ **12b**:**12c** = 57:43) getrennt werden konnten.

$^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Strukturermittlung

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (400 MHz, CD_2Cl_2) aller erhaltenen Stereoisomeren der 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phane **9**–**12** ließen sich durch selektive Spin-Entkoppelungen, Spektrensimulation und vor allem durch Ausnutzung des Nuclear-Overhauser-Effektes (NOE)⁸⁾ den Strukturen **9a,b**, **10a,b**, **11a,b**, **12a,b** und **12c**⁶⁾ zuordnen (Tab. 2 und 3).

Tab. 2. ^1H -Chemische Verschiebungen (δ) und Kopplungskonstanten (Hz) von **9a,b** und **10a,b** (400 MHz, CD_2Cl_2 , Raumtemp.)

	Naphthalin ^{b)}			Pyridin ^{b)} Pyrazin		Brücken				SCH ₃
	H ² H ³	H ⁵ H ⁸	H ⁶ H ⁷	H ^{3'} H ^{5'}	H ^{4'}	H ¹¹ H ¹⁵	H ¹² H ¹⁶	H ¹³ H ¹⁷	H ¹⁴ H ¹⁸	
9a	6.11	8.17	7.61	7.47	7.64	2.66	4.19	—	3.50	1.90
9b	7.51	7.56	7.12	6.91	6.75	3.38	3.68	3.77	—	1.94
10a ^{a)}	6.12	8.12	7.55	8.70	—	2.69	4.22	—	3.49	1.88
10b	7.54	7.61	7.25	8.17	—	3.48	3.77	3.82	—	2.00
				$J_{11,12}$	$J_{11,13}$	$J_{11,14}$	$J_{12,13}$	$J_{12,14}$		
9a				−12.3	—	11.5	—	5.8		
9b				−12.6	10.5	—	7.3	—		
10a ^{a)}				−12.0	—	11.5	—	6.0		
10b				−12.1	9.9	—	7.7	—		

^{a)} Bei 80 MHz. — ^{b)} Typische Kopplungskonstanten (Hz) z. B. für **9a**: $J_{5,6} = 8.4$, $J_{3,7} = 1.3$, $J_{5,8} = 0.5$, $J_{6,7} = 6.9$, $J_{3,4'} = 7.7$.

In **9a** und **10a**, die nahezu übereinstimmende Absorptionen der Naphthalin-Protonen wie die zugrundeliegenden unsubstituierten [2.2]Phane^{1,2)} aufweisen, entspricht vor allem die charakteristische Lage des 2,3-H-Signals bei extrem hoher Feldstärke der *exo*-Anordnung von Heterocyclus und Naphthalin (Tab. 2). Aus der Verschiebung zu tiefer Feldstärke, die 3',5'-H (0.7 ppm) und 14,18-H (1.1 ppm) in **9a** und **10a** gegenüber den unsubstituierten [2.2]Phanen^{1,2)} aufweisen, sowie aus der Analyse der Brücken-Protonen und vor allem aufgrund von NOE-Ex-

perimenten zwischen 3',5'-H und den Methyl-Protonen (siehe unten) läßt sich eindeutig ableiten, daß die Methylthio-Substituenten zum Heterocyclus α,α' - und beide zu diesem *cis*-ständig angeordnet sind. In **9b** und **10b** entspricht die Lage des 2,3-H-Signals bei gegenüber **9a** bzw. **10a** tieferer und der 5,8-H-, 6,7-H-, 3',5'-H- und 4'-H-Signale (**9b**) bei höherer Feldstärke der *endo*-Anordnung von Heterocyclus und Naphthalin. Die *endo*-Konformation wird hier offensichtlich durch die Anordnung der Methylthio-Substituenten α,α' - und *cis*-ständig zum Heterocyclus (bestimmt wie in **9a** und **10a**) energetisch bevorzugt, während in den unsubstituierten Grundkörpern^{1,2)} ebenso wie in **9a** und **10a** die *exo*-Konformation vorherrscht.

Bei den 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phanen mit 1,5-verbrückter Naphthalin-Einheit treten Isomere auf, in denen die Methylthio-Substituenten sowohl *cis-cis* als auch *trans-cis* bzw. *cis-trans* zum benachbarten Heterocyclus stehen. Die Struk-

Tab. 3. ¹H-Chemische Verschiebungen (δ) und Kopplungskonstanten (Hz) von **11a, b** und **12a-c** (400 MHz, CD₂Cl₂)

	Naphthalin ^{d)}			Pyridin ^{d)} Pyrazin		Brücken				SCH ₃ SCH ₃ *
	H ² H ⁶	H ³ H ⁷	H ⁴ H ⁸	H ^{3'} H ^{5'}	H ^{4'}	H ¹¹ H ¹⁵	H ¹² H ¹⁶	H ¹³ H ¹⁷	H ¹⁴ H ¹⁸	
11a ^{a)}	6.52	6.70	7.12	7.31	7.21	2.56	4.33	—	3.87	1.87
	7.48	7.44	7.89	6.87		3.51	3.32	3.27	—	1.92
11b ^{b)}	6.50	6.71	7.12	7.36	7.16	3.51	3.96	4.13	—	2.00
	7.51	7.40	8.01	6.31		3.48	3.36	3.20	—	1.87
12a ^{a)}	6.59	6.83	7.12	8.52	—	2.62	4.37	—	3.85	1.87
	7.49	7.45	7.90	8.12		3.55	3.37	3.30	—	1.95
12b ^{c)}	6.52	6.81	7.07	8.56	—	3.52	3.82	4.14	—	1.86
	7.51	7.39	7.94	7.51		3.49	3.34	3.20	—	1.79
12c ^{c)}	6.50	6.80	7.13	7.87	—	2.56	4.33	—	3.79	1.77
	7.45	7.42	7.92	8.10		3.16	3.88	—	4.13	1.74
			$J_{11,12}$ $J_{15,16}$	$J_{11,13}$ $J_{15,17}$		$J_{11,14}$ $J_{15,18}$	$J_{12,13}$ $J_{16,17}$	$J_{12,14}$ $J_{16,18}$		
11a ^{a)}			-13.3	—		10.4	—	—	8.0	
			-11.1	3.6		—	—	11.5	—	
11b ^{b)}			-13.9	10.0		—	—	1.0	—	
			-12.3	4.3		—	—	11.4	—	
12a ^{a)}			-13.3	—		10.2	—	—	8.3	
			-11.5	4.2		—	—	11.4	—	
12b ^{c)}			-14.0	10.2		—	—	1.4	—	
			-12.3	4.5		—	—	11.5	—	
12c ^{c)}			-13.1	—		10.3	—	—	8.3	
			-13.9	—		1.4	—	—	6.1	

a) Bei Raumtemp. — b) Bei -30°C. — c) Bei -80°C. — d) Typische Kopplungskonstanten (Hz) z. B. für **11a**: $J_{2,3} = 6.5$, $J_{2,4} = 0.8$, $J_{3,4} = 8.5$, $J_{4,8} = 1.2$, $J_{6,7} = 6.8$, $J_{6,8} = 1.3$, $J_{7,8} = 8.0$, $J_{3',4'} = 7.8$, $J_{3',5'} = 1.0$.

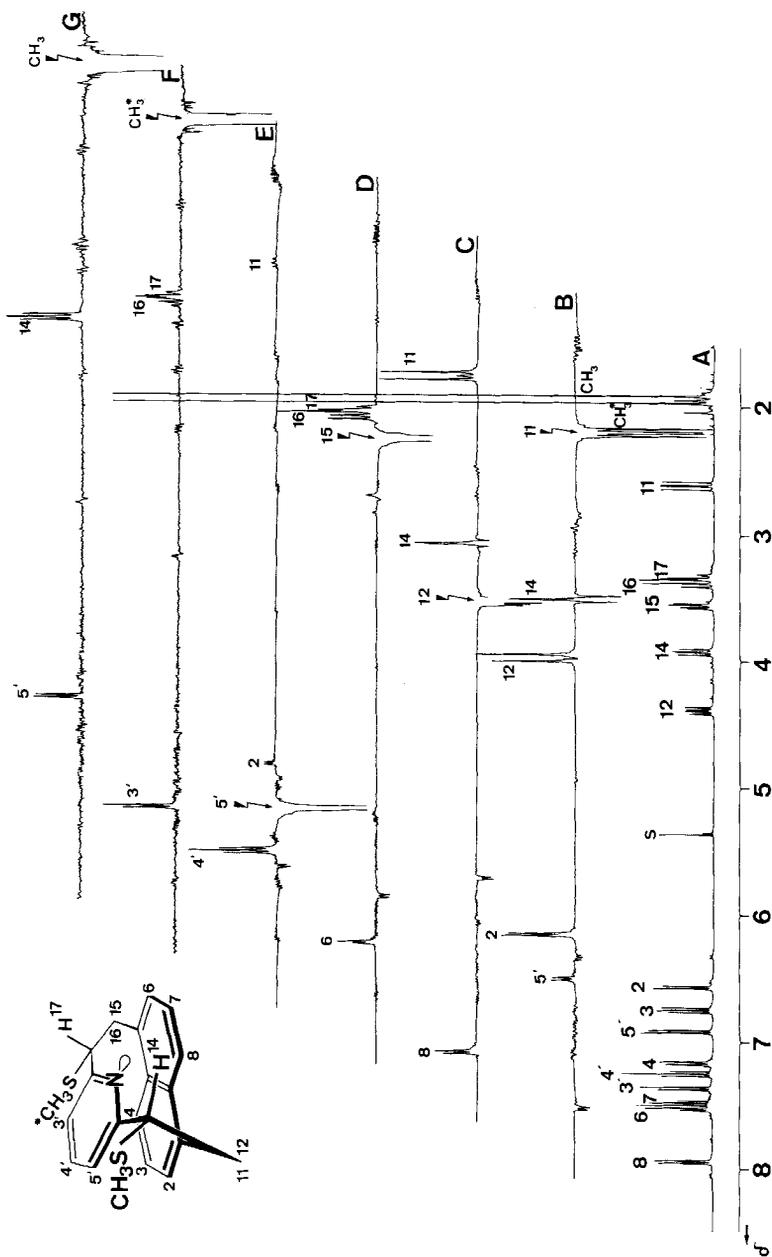


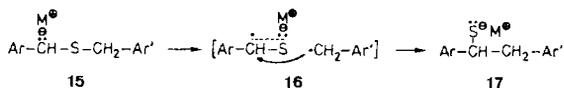
Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, 300 K) von **11a**, gelöst in CD_2Cl_2 . A: normales Spektrum (vgl. Tab. 3); B–G: Kern-Overhauser-Differenzspektren⁹⁾, bei denen das Multipllett der gesättigten Protonen (mit Pfeil markiert) in Emission dargestellt ist und die mit den zugehörigen Protonen in räumlicher Nachbarschaft stehenden Protonen als kleine positive bzw. negative (negativer NOE⁹⁾) Signale erscheinen

terzuordnung für **11a** und **12a** mit beiden Substituenten *cis*-ständig zum Heterocyclus beruht im wesentlichen auf NOE-Untersuchungen, die für **11a** exemplarisch in Abb. 1 dargestellt sind.

Das NOE-Differenzspektrum **B** zeigt die Nachbarschaftsverhältnisse von 11-H mit seinem geminalen Proton 12-H sowie den Naphthalin-Protonen 2- und 8-H (negativer NOE) an. Zusätzlich werden Signalerhöhungen für Pyridin-5'-H und Tickling-Effekte mit 14-H gefunden. Die so getroffene Signalzuordnung wird mit Spektrum **C** gestützt: Bei Bestrahlung von 12-H findet man NOE-Effekte für 11-, 8- und 14-H sowie einen negativen NOE-Effekt für 2-H. Mit dem NOE-Differenzspektrum **D** können in gleicher Weise die Protonen der zweiten Ethano-Brücke zugeordnet werden: Aus den starken Wechselwirkungen von 15-H mit 6- und 17-H folgt, daß die zu 17-H geminale Methylthio-Gruppe (SCH₃*) zum Heterocyclus *cis*-ständig ist. Der Anordnung des Pyridin-Ringes über der Naphthalin-Einheit entsprechen die NOE-Effekte von 5'-H mit 2- und 11-H (Spektrum **E**). Und schließlich bestätigen die NOE-Effekte zwischen den jeweiligen Methylthio-Gruppen und 5'- bzw. 3'-H die getroffene Zuordnung (Spektren **F** und **G**). Die Identifizierung der Signale für **11b**, **12b** und **12c** (Tab. 3) basiert auf entsprechenden Experimenten. Im Gegensatz zu **11a** und **12a** sind **11b**, **12b** und **12c** struktur-dynamisch. Dies läßt sich am einfachsten an den Koaleszenzen der Methylthio-Singulets bei höheren Temperaturen (> 300 K, 80-MHz-Spektren) verfolgen. Wie bei den unsubstituierten Grundkörpern ist dieser Befund mit einem Umlappen des Pyridin- bzw. Pyrazin-Ringes zwischen zwei gleichwertigen Konformationen zu interpretieren^{1,2}. Im Einklang mit den getroffenen Strukturzuordnungen kann dieser Prozeß nur auftreten, wenn die beiden zum Heterocyclus α,α' -ständigen Methylthio-Substituenten *trans-cis* (**11b**, **12b**) oder *cis-trans* (**12c**) angeordnet sind.

Diskussion

Nach experimentellen Befunden läuft die S-analoge Wittig-Etherumlagerung wie verwandte carbanionische Umlagerungen¹⁰ nach der Metallierung zu **15** sehr wahrscheinlich über radikalische Zwischenstufen **16** ab, die innerhalb des Lösungsmittel-Käfigs zum Thiolat **17** kombinieren³.

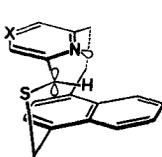


Im Fall von Dibenzylsulfid erfolgt die 1,2-Umlagerung offenbar eher aus einem Carbanion-Alkalimetallkation-Kontaktionenpaar **15** (Ar = Ar' \cong Phenyl, M = Li) oder zumindest Solvens-getrenntem Ionenpaar und weniger aus dem freien Carbanion^{3a}, so daß mit Einflüssen des Gegenions und des Lösungsmittels auf den Umlagerungsverlauf a priori durchaus zu rechnen ist.

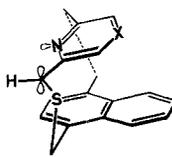
Da als Umlagerungsprodukte nur ringverengte [2.2]Phane **9–12**, in denen sich die Methylthio-Substituenten in 1,12-Position befinden, nachzuweisen waren, werden die Dithia[3.3]phane **5–8** offensichtlich regio-spezifisch in 1- bzw. 14-Position

an den Pyridin bzw. Pyrazin benachbarten Methylen-Gruppen metalliert¹¹⁾ und/oder derartig metallierte Edukte lagern bevorzugt um. Abgesehen von der weit größeren CH-Acidität, die 2-Methylpyridin im Vergleich zu Toluol und anderen Methylaromaten aufweist¹²⁾, kann die Regiospezifität der Metallierung und Umlagerung auf die besonderen geometrischen Verhältnisse in den Dithia[3.3]phanen 5–8 zurückgeführt werden: Einerseits können nach Modellen nur die *meta*- bzw. 1,3-verknüpften und daher beweglicheren heterocyclischen Sechsringe eine zur Überlappung mit einem benachbarten Carbanion-Orbital geeignete Konformation einnehmen, und andererseits wird die Spaltung der benzyllischen Kohlenstoff-Schwefel-Bindung auf der Naphthalin-Seite durch ihre nahezu parallele Orientierung mit den Naphthalin- π -Orbitalen begünstigt (vgl. 18 und 19)¹³⁾.

Bei 1,4-Verbrückung der Naphthalin-Einheit sind die Methylthio-Substituenten der umgelagerten [2.2]Phane sowohl in den *exo*- (9a, 10a) als auch in den *endo*-Isomeren (9b, 10b) immer *cis*-ständig zum Heterocyclus angeordnet. Demnach erfolgt die doppelseitige Umlagerung der Dithia[3.3]phane 5 und 6 ausschließlich aus Carbanion-Konformationen wie 18 und 19, in denen die Schwefelatome mit dem Pyridin- bzw. Pyrazin-1-Stickstoffatom eine *Z*-Anordnung bilden. Die Bevorzugung der *Z*- gegenüber der alternativen *U*-Konformation kann z.B. durch unterschiedliche Ringspannung, elektronische Abstoßung der Heteroatome oder intermolekulare Assoziatbildung zwar rein thermodynamisch bedingt sein, doch lassen sich auch kinetische Argumente wie das „least motion principle“¹⁴⁾ anführen, da nach Modellen die Umlagerung aus *Z*-Konformationen wie 18 und 19 die kleinere Bewegung der beiden Aromaten-Einheiten erfordert. Die sehr unterschiedlichen Produktverteilungen, die bei der Umlagerung von 5 und 6 mit Lithiumbis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran bzw. der Natrium-Base in Toluol erhalten wurden, lassen sich demnach darauf zurückführen, daß abhängig vom Alkalimetall-Ion und Lösungsmittel im Ionenpaar-Solvens-Komplex oder seinen Assoziaten einerseits die *exo*-Konformation 18 und andererseits die *endo*-Konformation 19 thermodynamisch oder kinetisch bevorzugt ist.



18



19

Bei 1,5-Verknüpfung der Naphthalin-Einheit treten unterschiedliche Konformationen mit *exo*- und *endo*-Anordnung der Aromaten-Einheiten nicht auf. Dafür läßt sich aber der Einfluß von Metallierungsbase und Lösungsmittel in den Umlagerungsreaktionen der Dithia[3.3]phane 7 und 8 auf unterschiedliche Beteiligungen von *Z*- und *U*-Carbanion-Konformationen in den Ionenpaar-Solvens-Komplexen zurückführen: In Tetrahydrofuran mit Lithium als Gegenion führt die Umlagerung beider Brücken über 18 und 19 entsprechende *Z*-Konformationen zu den *cis,cis*-Isomeren 11a bzw. 12a, während mit Natrium-Ionen in Toluol offenbar

eine der beiden Brücken bevorzugt aus einer Z- und die andere aus einer U-Konformation zu den *trans,cis*-Isomeren **11b** bzw. **12b** sowie im Fall von **8** auch zum *cis,trans*-Isomeren **12c** umgelagert werden¹⁵.

Ringverengungsreaktionen von Dithia[3.3]phanen sind häufig beschrittene Wege zur Darstellung von [2.2]Phanen. Die Möglichkeit, den stereochemischen Verlauf der S-analogen Wittig-Umlagerung und damit die Stereochemie der ringverengten [2.2]Phane durch geeignete Wahl von Alkalimetall-Base und Lösungsmittel zu steuern, kann von präparativem Wert sein¹⁶, auch wenn die Einflüsse von Alkalimetall-Kation und Lösungsmittel auf den Übergangszustand der carbanionischen Umlagerung im Detail noch ungeklärt sind.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Tottoli-Schmelzpunktbestimmungsapparatur der Firma Büchi; alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — IR-Spektren¹⁷: Perkin Elmer 521, FT-Spektrometer Nicolet 7000, KBr-Preßlinge. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360, Bruker WP 80 und WH 400 (TMS oder Lösungsmittel interner Standard). — Massenspektren¹⁸: CH 5 und 311 A Finnigan-MAT.

Lithium-bis(trimethylsilyl)amid wurde jeweils in-situ durch Zutropfen von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan zur äquivalenten Menge Hexamethyldisilazan in Tetrahydrofuran bei -78°C hergestellt. *Natrium-bis(trimethylsilyl)amid* wurde analog Lit.⁵ aus Hexamethyldisilazan und Natriumamid in Toluol erhalten¹⁹ und in fester Substanz eingesetzt.

Alle 1,12-Bis(methylthio)[2.2]phane **9a**–**12c** sind recht empfindliche Substanzen und lassen sich nur schwierig rein erhalten, da sie offensichtlich bei Chromatographie an Silicagel und Umkristallisation zum Teil zersetzt werden. Nachdem wiederholte Reinigungsoperationen nur zu immer schlechteren Resultaten führten, wurden die Reaktionsgemische durch möglichst schnelle Säulenchromatographie getrennt und die Produkte durch Umfällen so weit gereinigt, daß geeignete Proben für die ¹H-NMR-spektroskopische Charakterisierung (NOE-Experimente) erhalten wurden. Mit Ausnahme von **9a** wurde daher auf eine elementaranalytische Bestimmung verzichtet.

Umlagerung von 2,13-Dithia[3](1,4)naphthalino[3](2,6)pyridinophan (5) zu exo- und endo-1,12-Bis(methylthio)[2](1,4)naphthalino[2](2,6)pyridinophan (9a und 9b)

a) Zu 0.63 ml (3.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 10 ml Tetrahydrofuran tropfte man bei -78°C 1.68 ml *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.79 m; 3.0 mmol). Nach Erwärmen wurde diese Mischung bei 0°C zu einer Lösung von 323 mg (1.00 mmol) **5**² in 50 ml Tetrahydrofuran getropft. Nach 3 h bei 0°C und weiteren 12 h Rühren bei Raumtemp. gab man 0.19 ml (3.0 mmol) Methyljodid zu. Aufarbeitung nach ca. 10 min durch Hydrolyse mit wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung, Extraktion mit Dichlormethan und Chromatographie des Extraktes über eine kurze Silicagel-Säule mit Cyclohexan/Dichlormethan (5:1 bis 1:1) ergaben 280 mg (80%) **9a/b**. Eine Isomerentrennung wurde durch eine zweite Chromatographie an Silicagel (Säule 2.5 × 40 cm) mit Dichlormethan erreicht. Durch Umfällen (Zugabe von Cyclohexan zur Lösung in Dichlormethan) erhielt man **9a** (250 mg, 72%) und **9b** (25 mg, 7%) als farblose bis blaßgelbe Pulver.

b) 969 mg (3.00 mmol) **5** in 50 ml Toluol wurden mit 1.650 g (9.00 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid 3 h bei 0°C gerührt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. und Rühren über Nacht gab man 0.57 ml (9.0 mmol) Methyljodid zu. Aufarbeitung wie unter a) ergab

420 mg (40%) **9a**/**9b**. Nach Chromatographie und Umfällen wie unter a) erhielt man **9a** (60 mg, 6%) und **9b** (320 mg, 30%).

9a (*exo-Isomeres*): Schmp. 120–124°C. – MS (70 eV): $m/z = 351$ (84%, M^+), 304 (66), 303 (32), 288 (37), 256 (100), 241 (10), 197 (15), 182 (55), 164 (32), 149 (18).

$C_{21}H_{21}NS_2$ (351.5) Ber. C 71.75 H 6.02 N 3.98 S 18.24

Gef. C 71.79 H 6.02 N 3.84 S 18.12

9b (*endo-Isomeres*): Schmp. 110°C. – MS (70 eV): $m/z = 351$ (87%, M^+), 304 (71), 303 (31), 288 (40), 257 (26), 256 (100), 241 (9), 197 (17), 182 (57), 164 (31), 149 (49).

Umlagerung von 2,13-Dithia[3](1,4)naphthalino[3](2,6)pyrazinophan (**6**) zu *exo*- und *endo*-1,12-Bis(methylthio)[2](1,4)naphthalino[2](2,6)pyrazinophan (**10a** und **10b**)

a) 9.0 mmol Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 15 ml Tetrahydrofuran/*n*-Hexan (2:1) [in-situ bei –78°C hergestellt aus 1.90 ml (9.0 mmol) Hexamethyldisilazan in 10 ml Tetrahydrofuran und 5.03 ml *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.79 m; 9.0 mmol)] wurden bei 0°C zu 972 mg (3.00 mmol) **6**¹⁾ in 50 ml Tetrahydrofuran getropft. Nach 3 h bei 0°C und weiteren 12 h Rühren bei Raumtemp. gab man 0.57 ml (9.0 mmol) Methyljodid zu und arbeitete nach ca. 10 min wie bei **9a/b** beschrieben auf. Durch Chromatographie an Silicagel mit Cyclohexan/Dichlormethan (5:1 bis 1:1) und Umkristallisieren aus Ethanol bzw. Umfällen durch Lösen in Dichlormethan und Zugabe von Cyclohexan isolierte man nach 30 mg (4%) 1,4-Bis[(methylthio)methyl]naphthalin (**13**, Schmp. 105°C)¹⁾ 115 mg (11%) **10a** als nahezu farbloses Pulver.

b) 972 mg (3.00 mmol) **6** in 50 ml Toluol wurden mit 1.650 g (9.00 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid 3 h bei 0°C und weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt. Methylierung, Aufarbeitung und Chromatographie über eine kurze Silicagel-Säule wie unter a) ergaben 570 mg (55%) **10a/b**. Nach chromatographischer Isomerentrennung über Silicagel (2.5 × 40 cm) mit Dichlormethan isolierte man durch Umfällen aus Dichlormethan/Cyclohexan 120 mg (15%) **10a** und 365 mg (35%) **10b** als nahezu farblose Pulver.

10a (*exo-Isomeres*): Schmp. 130°C. – MS (70 eV): $m/z = 352$ (65%, M^+), 305 (31), 304 (71), 289 (31), 257 (58), 198 (35), 183 (25), 165 (100), 150 (21), 139 (14).

10b (*endo-Isomeres*): Schmp. 115°C. – MS (70 eV): $m/z = 352$ (60%, M^+), 305 (33), 304 (70), 289 (36), 257 (58), 198 (37), 183 (28), 165 (100), 150 (16), 139 (13).

Umlagerung von 2,13-Dithia[3](1,5)naphthalino[3](2,6)pyridinophan (**7**) zu *cis,cis*- und *trans,cis*-1,12-Bis(methylthio)[2](1,5)naphthalino[2](2,6)pyridinophan (**11a** und **11b**)

a) 9.0 mmol Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 15 ml Tetrahydrofuran/*n*-Hexan (2:1) [in-situ bei –78°C hergestellt wie oben] wurden bei 0°C zu einer Lösung von 969 mg (3.00 mmol) **7**²⁾ in 50 ml Tetrahydrofuran getropft. Reaktionsbedingungen, Methylierung mit 0.57 ml (9.0 mmol) Methyljodid und Aufarbeitung wie bei der Umlagerung von **5** ergaben nach Chromatographie über Magnesiumsilicat (Florisil) mit Cyclohexan/Dichlormethan (1:1) 850 mg (80%) **11a/b**. Durch chromatographische Isomerentrennung an Silicagel mit Dichlormethan und Umfällen aus Dichlormethan/Cyclohexan erhielt man 145 mg (14%) **11b** und 700 mg (60%) **11a** als nahezu farblose Pulver.

b) 969 mg (3.00 mmol) **7** in 50 ml Toluol wurden mit 1.650 g (9.00 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid 3 h bei 0°C und weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt. Methylierung und Aufarbeitung wie unter a) ergaben 820 mg (78%) **11a/b**. Nach chromatographischer Isomerentrennung und Umfällen erhielt man 600 mg (57%) **11b** und 210 mg (20%) **11a**.

11a (*cis,cis*-Isomeres): Schmp. 108–115°C. — MS (70 eV): $m/z = 351$ (100%, M^+), 346 (20), 305 (48), 304 (68), 289 (40), 288 (47), 256 (49), 241 (13), 182 (27).

11b (*trans,cis*-Isomeres): Schmp. 130–135°C. — MS (70 eV): $m/z = 351$ (100%, M^+), 346 (16), 305 (52), 304 (70), 289 (43), 288 (54), 256 (60), 241 (15), 182 (43).

Umlagerung von 2,13-Dithia[3](1,5)naphthalino[3](2,6)pyrazinophan (**8**) zu *cis,cis*-, *trans,cis*- und *cis,trans*-1,12-Bis(methylthio)[2](1,5)naphthalino[2](2,6)pyrazinophan (**12a** und **12b/c**)

a) 6.0 mmol Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in 13.5 ml Tetrahydrofuran/*n*-Hexan (3:1) [in-situ bei –78°C hergestellt aus 1.25 ml (6 mmol) Hexamethyldisilazan und 3.53 ml *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.7 M, 6.0 mmol)] wurden bei 0°C zu 648 mg (2.00 mmol) **8** in 50 ml Tetrahydrofuran getropft. Unter Reaktionsbedingungen wie bei der Umlagerung von **6** und nach Methylierung mit 0.38 ml (6.0 mmol) Methyljodid wurde wie üblich aufgearbeitet. Durch Chromatographie an Silicagel mit Cyclohexan/Dichlormethan (5:1 bis 1:1) und Umkristallisieren aus Ethanol bzw. Umfällen durch Lösen in Dichlormethan und Zugabe von Cyclohexan isolierte man 13 mg (3%) 1,5-Bis[(methylthio)methyl]naphthalin (**14**, Schmp. 136–137°C)¹⁾ und 140 mg (20%) **12a**.

b) 972 mg (3.00 mmol) **8** in 50 ml Toluol wurden mit 1.650 g (9.00 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid 3 h bei 0°C und weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt. Methylierung, Aufarbeitung wie unter a) und Chromatographie über Magnesiumsilicat (Florisil) mit Cyclohexan/Dichlormethan (3:1 bis 1:1) ergaben 560 mg (53%) **12a/b/c**. Durch Chromatographie an Silicagel (2.5 × 40 cm) mit Cyclohexan/Pyridin (15:1) und Umfällen aus Dichlormethan/Cyclohexan isolierte man 145 mg (14%) **12a** und 330 mg (31%) eines **12b/c**-Gemisches als blaßgelbe Pulver.

12a (*cis,cis*-Isomeres): Schmp. 130–135°C. — MS (70 eV): $m/z = 352$ (100%, M^+), 337 (10), 305 (40), 304 (20), 289 (61), 257 (33), 183 (11), 165 (36), 154 (19), 127 (17).

12b/c (*trans,cis*- und *cis,trans*-Isomere, 57:43 laut ¹H-NMR): Schmp. 95–100°C. — MS (70 eV): $m/z = 352$ (100%, M^+), 337 (13), 305 (48), 304 (31), 289 (73), 257 (45), 183 (17), 165 (15), 154 (30), 127 (27).

¹⁾ 30. Mittel.: B. Lintner, D. Schweitzer, R. Benn, A. Ruffińska und M. W. Haenel, Chem. Ber. **118**, 4907 (1985), vorstehend.

²⁾ M. W. Haenel, B. Lintner, R. Benn, A. Ruffińska, G. Schroth, C. Krüger, S. Hirsch, H. Irgartinger und D. Schweitzer, Chem. Ber. **118**, 4884 (1985), vorstehend.

^{3a)} J. F. Biellmann und J. L. Schmitt, Tetrahedron Lett. **1973**, 4615. — ^{3b)} J. F. Biellmann, J.-B. Ducep und D. Schirlin, Tetrahedron **36**, 1249 (1980). — ^{3c)} Übersicht: J. F. Biellmann und J.-B. Ducep, Org. React. **27**, 1 (1982).

⁴⁾ R. H. Mitchell, T. Otsubo und V. Boekelheide, Tetrahedron Lett. **1975**, 219.

⁵⁾ U. Wannagat und H. Niederprüm, Chem. Ber. **94**, 1540 (1961).

⁶⁾ Die Bezifferung in den Formelbildern **9**–**12** dient der ¹H-NMR-spektroskopischen Kennzeichnung der Wasserstoffatome (vgl. Tab. 2 und 3).

⁷⁾ Bei der Umlagerung von **6** mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid in Toluol wurden einmal sogar Ausbeuten von 32% **10a** und 60% **10b** (**10a**:**10b** = 35:65, vgl. Tab. 1, Nr. 6) erhalten.

⁸⁾ J. H. Noggle und R. E. Schirmer, The Nuclear Overhauser Effect, Academic Press, New York-London 1971.

⁹⁾ R. Benn, A. Ruffińska und G. Schroth, J. Organomet. Chem. **217**, 91 (1981).

¹⁰⁾ U. Schöllkopf, Angew. Chem. **82**, 795 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 763 (1970).

¹¹⁾ Die Fragmentierungsprodukte **13** und **14**, die als Nebenprodukte bei der Umlagerung der Pyrazin-Verbindungen **6** und **8** mit Lithium-bis(trimethylsilyl)amid in Tetrahydrofuran erhalten werden (Tab. 1, Nr. 5 und 9), haben beide Methylthio-Substituenten an

den Naphthalin benachbarten Methylen-Gruppen gebunden. Dies kann allerdings nicht als Beweis für eine Metallierung von **6** und **8** an diesen Methylen-Gruppen in 3,12-Position gelten, da die Bildung von **13** und **14** ungeklärt ist. Nach Metallierung von **6** und **8** an den Pyrazin benachbarten acideren 1,14-Methylen-Gruppen könnten die **13** und **14** zugrundeliegenden 1,4- bzw. 1,5-Naphthalindimethanthiolate z.B. auch durch zweifache α -Eliminierung von Carbenen gebildet werden, eine Konkurrenzreaktion, die bei der S-analogen Stevens-Umlagerung von benzyllischen Thioethern beobachtet wurde: *H. Hellmann* und *D. Eberle*, *Liebigs Ann. Chem.* **662**, 188 (1963); vgl. auch Diskussion in Lit.¹³⁾.

- ¹²⁾ pK_a für die CH-Acidität der Methylgruppe: 2-Methylpyridin 29.5; Toluol 35; 9-Methylanthracen 31.2. *G. Seconi*, *C. Eaborn* und *A. Fischer*, *J. Organomet. Chem.* **177**, 129 (1979); *H. F. Ebel*, Die Acidität der CH-Säuren, Thieme, Stuttgart 1969; *D. J. Cram*, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York-London 1965.
- ¹³⁾ Vgl. den „Phan-Effekt“ bei der S-analogen Stevens-Umlagerung: *M. W. Haenel* und *A. Flatow*, *Chem. Ber.* **112**, 249 (1979).
- ¹⁴⁾ *F. O. Rice* und *E. Teller*, *J. Chem. Phys.* **6**, 489 (1938); *J. Hine*, *Adv. Phys. Org. Chem.* **15**, 1 (1977); *J. A. Altmann*, *O. S. Tee* und *K. Yates*, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 7132 (1976).
- ¹⁵⁾ Wie im vorliegenden Beispiel einer S-analogen Wittig-Etherumlagerung wird der stereochemische Reaktionsverlauf bei der Cyclisierung mittels intramolekularer Alkylierung von Nitrilen ebenfalls stark vom Lösungsmittel und Kation der als Base verwendeten Alkalimetall-bis(trimethylsilyl)amide bestimmt: *G. Stork* und *R. K. Boeckmann jr.*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2016 (1973). Vgl. auch *M. Schlosser* und *M. Stähle*, *Angew. Chem.* **94**, 142 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 145 (1982), sowie weitere Beispiele in *P. Heimbach*, *H. Schenkluhn* und *K. Wisseroth*, *Pure Appl. Chem.* **53**, 2419 (1981).
- ¹⁶⁾ So z.B. zur Synthese der noch seltenen *syn*-[2.2]Metacyclophane; vgl. hierzu *R. H. Mitchell* und *V. Boekelheide*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1547 (1974); *D. Kamp* und *V. Boekelheide*, *J. Org. Chem.* **43**, 3470 (1980); *R. H. Mitchell* in *Cyclophanes* (*P. M. Keehn* und *S. M. Rosenfeld*, Herausgeb.), Vol. I, S. 239, Academic Press, New York-Toronto 1983.
- ¹⁷⁾ *Dr. K. Seevogel* mit *H.-J. Bongard* und *B. Dittrich*, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a. d. Ruhr.
- ¹⁸⁾ *Dr. D. Henneberg* mit *M. Schepat*, *H. Damen*, *W. Schmöller* und *W. Joppek*, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a. d. Ruhr.
- ¹⁹⁾ Hierfür danken wir Herrn Priv. Doz. *Dr. P. Binger*, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a. d. Ruhr.

[78/85]