

N-Tosylaza[2.2]metacyclophan – Darstellung, Struktur, Helicität, Chiroptik, Racemisierung

Fritz Vögtle^{*a}, Klaus-Jürgen Przybilla^a, Albrecht Mannschreck^b, Nicola Pustet^b, Petra Bülesbach^c, Hans Reuter^c und Heinrich Puff^c

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn^a,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg^b,
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

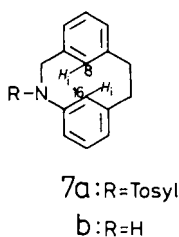
Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Bonn^c,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 27. Oktober 1987

Synthese, Röntgen-Kristallstrukturanalyse und Eigenschaften des zehngliedrigen N-Tosylaza[2.2]metacyclophans **7a** werden erstmals beschrieben. **7a** liegt in einer gespannten *anti*-Konformation vor, deren innere (H_i -)Protonen bei hohem Feld (4.13, 4.34 ppm) absorbieren. Die Enantiomere von **7a** wurden an Triacetylcellulose (TAC) niederdruck-chromatographisch angereichert. Spezifische Drehungen, Racemisierungsbarriere und Circular dichroismus werden anhand von Vergleichsverbindungen erörtert.

Während doppelt Heteroatom-substituierte [2.2]Metacyclophane der Typen **2–5** und die Oxa- und Thia[2.2]metacyclophane **1** und **6** seit einigen Jahren zugänglich sind¹⁾, waren Monoaza[2.2]phane des Typs **7** bisher nicht bekannt. Das Interesse an diesen Verbindungen beruht außer auf der Spannung des Zehnrings auf ihrem helical-chiralen Molekülgerüst und auf der durch Ringspannung möglicherweise langsamen Inversion am Stickstoffatom²⁾ der Brücke.

| | X | Y | Z | R |
|---|-------|-----------------|-----------------|---------------------------------|
| 1 | O | CH ₂ | CH ₂ | H |
| 2 | S | S | CH ₂ | CO ₂ CH ₃ |
| 3 | O | CH ₂ | S | H |
| 4 | O | S | CH ₂ | H |
| 5 | N-Tos | S | CH ₂ | H |
| 6 | S | CH ₂ | CH ₂ | H |



Die sterische Spannung der Aza[2.2]metacyclophane sollte zwischen derjenigen der beiden Extreme **1** (Oxa-) und **6** (Thia[2.2]metacyclophan) liegen, da die C–N-Bindungslänge in **7a** (150.9 pm, s. u.) zwischen dem kürzeren C–O- (um 140 pm) und dem längeren C–S-Abstand (172.9 pm)^{1d)} einzuordnen ist. Das Monohetera[2.2]metacyclophan-Gerüst erlaubt somit, die Auswirkung geringer Bindungslängen-Differenzen (C–X in der Brücke) auf die Konformation bzw. Verdrillung des Gerüsts und deren Konsequenzen auf die Helicität und chiroptischen Eigenschaften zu untersuchen³⁾. Da ein Vergleich von **7a** (trigonaler Stickstoff) mit

N-Tosylaza[2.2]metacyclophane. – Preparation, Structure, Helicity, Chiroptical Properties, and Racemization

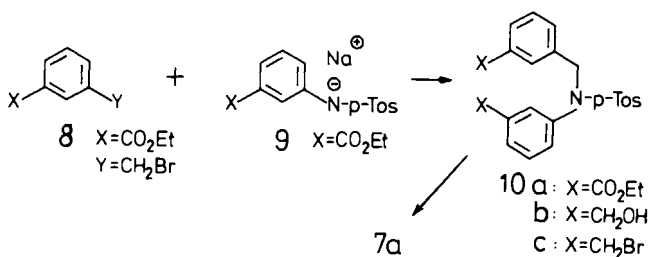
Synthesis, structure, helicity, and chiroptical properties of the ten-membered helical N-tosylaza[2.2]metacyclophane **7a** are described for the first time. **7a** exist in a strained *anti* conformation, the inner (H_i -) protons of which absorb at high field (4.13, 4.34 ppm). The enantiomers of **7a** were enriched by low-pressure chromatography on triacetylcellulose (TAC). Specific rotations, barrier of racemization, and circular dichrograms are discussed with respect to comparison compounds.

7b (pyramidaler Stickstoff) ebenso interessant wäre wie die sich daraus ergebenden Konsequenzen (Inversion am Stickstoff, abweichende C–N-Bindungsabstände, unterschiedliche Helixganghöhe und veränderte chiroptische Eigenschaften), wurde das freie Amin **7b** angestrebt.

Wir berichten hier über den ersten Vertreter (**7a**) der [2.2]-Phane mit einem Stickstoffatom in einer der Brücken^{1c)}.

1. Synthese

Das Azaphan **7a** wurde ausgehend vom Natriumsalz des N-Tosyl-geschützten 3-Aminobenzoessäure-ethylesters (**9**) und von 3-(Brommethyl)benzoessäure-ethylester (**8**) über die Stufen **10a–c** hergestellt. Wie Versuche zur Ausbeuteoptimierung zeigen, spielt bei der Cyclisierung der Bis(brommethyl)-Verbindung **10c** das für Phenyllithium verwendete Lösungsmittel eine entscheidende Rolle: Bei Verwendung von Benzol/Diethylether (7:3) wird eine Ausbeute von 47% erzielt, während unter sonst gleichen Bedingungen mit Benzol/*n*-Hexan (3:1) lediglich Ausbeuten um 20% zu erreichen sind. Möglicherweise wirkt sich die Koordination durch Ether-Sauerstoffatome günstig auf die Bildung geeigneter Phenyllithium-Aggregate aus⁴⁾.



Mehrere Versuche, das sekundäre Amin **7b** durch Tosylspaltung (HBr/Phenol; H₂SO₄; elektrochemisch)⁵⁾ aus **7a** präparativ gut zugänglich zu machen, scheiterten bisher, obwohl Vergleichsverbindungen problemlos detosyliert werden konnten⁶⁾.

2. Spektroskopische Eigenschaften und Röntgen-Kristallstrukturanalyse von **7a**

Im Protonenresonanz-Spektrum von **7a** fallen die bei hoher Feldstärke absorbierenden intraannularen Protonen H_i auf, die für das Vorliegen der starren stufenförmigen *anti*-Konformation sprechen. Man findet H_i (16) und H_i (8) bei $\delta = 4.13$ (t, $J_m = 1.3$ Hz) bzw. 4.34 (t, $J_m = 1.3$ Hz) (400 MHz). **7a** fügt sich in dieser Hinsicht in die Reihe der bekannten heterocyclischen [2.2]Phane¹⁾ **1** und **6** ein, die vergleichbar hochfeldverschobene Aromaten-Absorptionen und analoge Signalaufspaltungen zeigen. Die Protonen der Ethanobrücke absorbieren bei $\delta = 2.02$ und 3.07. Die dem Heteroatom benachbarten diastereotopen Protonen erscheinen als AB-System ($\delta_A = 3.64$, $\delta_B = 5.26$, $J_{AB} = 13$ Hz).

Die Röntgen-Kristallstrukturanalyse wurde mit aus 96proz. Ethanol gewonnenen quaderförmigen, monoklinen Einkristallen vorgenommen. Abb. 1 illustriert den stufenförmigen und helical-verdrillten Bau des Phans **7a** sowie den Aufbau der aus vier Molekülen bestehenden Elementarzelle. Die kurze C–N-Bindung [C(2)–N(1); Tab. 3] hat außer einer starken sterischen Abstoßung der intraannula-

Tab. 1. Winkel, spezifische Drehungen, Abstand C(8)–C(16) und Cotton-Effekte von **4–7a**

| | 7a | 4 (1c) | 5 (1c) | 6 (1d) |
|-------------------------------------------|------------|---------------|---------------|---------------|
| Winkel [°] | | | | |
| α | 4.28 | 4.436 | 2.443 | 2.626 |
| β | 0.74 | 6.285 | 4.883 | 2.995 |
| γ | 5.43 | 5.616 | 6.948 | 5.6 |
| δ | 4.33 | 6.848 | 5.443 | 3.144 |
| Abstand | | | | |
| C(8)–C(16) [pm] | 261.28 | 263.44 | 256.60 | 268.18 |
| [α] ₄₃₆ ²² | -112 a) | -750 | -31 a) | -329 a) |
| | +98 a) | -1200 b) | +20 a) | +416 |
| Cotton-Effekt c) [nm] | I 216 (+) | 222 (+) | 224 (+) | 223 (+) |
| | II 232 (+) | 242 (+) | - | 238 (+) |

a) Angereicherte Enantiomere. — b) Bei [α]₃₆₅²⁰. — c) Die Vorzeichen (in Klammern) beziehen sich jeweils auf das (+)-Enantiomer.

ren H-Atome (H_i) eine Verdrillung der Ebenen der *meta*-Phenylenringe gegeneinander und eine geringfügige wannenförmige Verbiegung der Benzolringe zur Folge.

Deutlich erkennbar ist die im Kristallgitter vorliegende fixierte *anti*-Konformation des Cyclophan-Gerüsts. Der mit 261.3 pm kurze C(8)···C(16)-Abstand führt zu einem tiefen

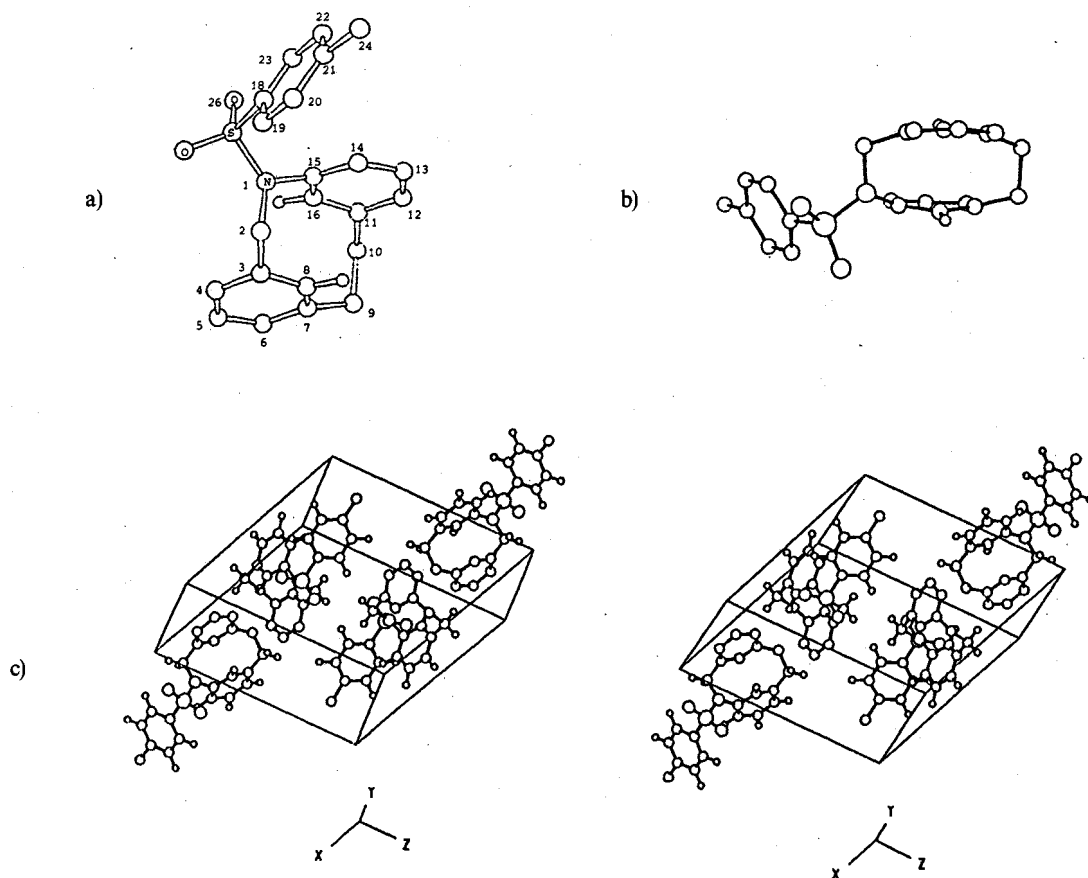


Abb. 1. Molekül- und Kristallbau von **7a** (Röntgen-Kristallstrukturanalyse): a) stufenartiger Bau, b) Blick entlang der Achse C(8)–C(16), c) Elementarzelle mit erkennbarer Schraubenachse entlang der *y*-Koordinate (Stereobild)

Eintauchen der inneren Wasserstoffatome H_i (8) und H_i (16) in den Anisotropiebereich der gegenüberliegenden Benzolringe. Dieser Abstand liegt in der Größenordnung wie der von 4–6. Der Einfluß des annähernd sp^2 -hybridisierten Brücken-Stickstoffatoms in 7a führt wie bei 4 und 5 mit $\gamma = 5.6^\circ$ bzw. 6.9° zu einer bemerkenswert geringen Veränderung des Winkels γ (Tab. 1). Die Verdrehung δ der Benzolringe gegeneinander (Abb. 2) steht in gutem Einklang mit der für das Thiaphan 6 gefundenen; bei gleichem X, Y sollte mit kürzer werdendem C–X-Abstand der Brückenatome der Verdrehungswinkel δ zunehmen (7a: $\delta = 4.3^\circ$ und 6: $\delta = 3.1^\circ$; 4: $\delta = 6.8^\circ$ und 5: $\delta = 5.4^\circ$).

Aus der annähernd trigonal-ebenen räumlichen Anordnung am Stickstoffatom von 7a folgt, daß eine Inversion am Stickstoff hier nicht beobachtet werden kann. Hierzu müssen stattdessen N-Alkyl-Derivate desamins 7b herangezogen werden, deren Substituenten am Stickstoff pyramidal angeordnet sind.

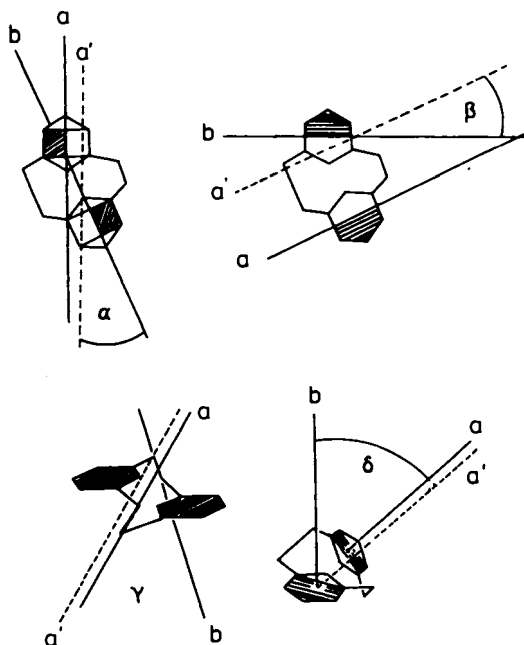


Abb. 2. Winkel in heterocyclischen [2.2]Metacyclophanen (auf der Basis der Röntgen-Kristallstrukturanalysen; schematische Darstellung)

3. Racematspaltung, Circular dichroismus, absolute Konformation und Racemisierungsbarriere von (+)- und (-)-7a

Das nach Säulenchromatographie erhaltene farblose Öl wurde wiederholt durch Kristallisation aus Ethanol gereinigt. An Triacetylcellulose (Niederdruck-Chromatographie)⁷⁾ wurden mit Ethanol als Eluent die Enantiomere angereichert. Trennversuche mit anderen chiralen Phasen⁸⁾ hatten nicht zu einer Anreicherung oder Trennung geführt.

Die helicalen Cyclophane 4–7 zeigen im Bereich zwischen 220 und 260 nm jeweils intensive Cotton-Effekte (Abb. 3, 4, Tab. 1).

Eine Interpretation der CD-Kurven in Relation zu den elektronischen und strukturellen Parametern der helicalen

Moleküle des Typs 1–7 stößt derzeit noch auf erhebliche Schwierigkeiten⁹⁾.

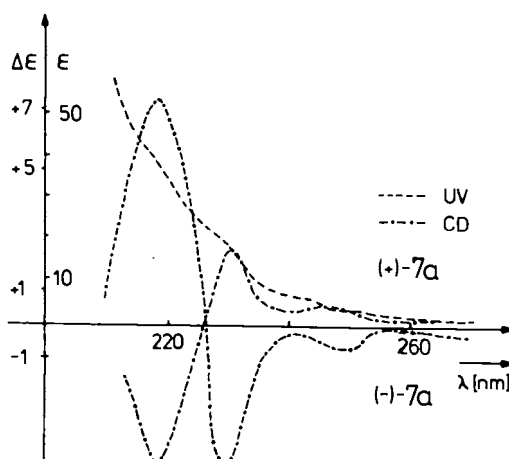


Abb. 3. UV- und CD-Kurven von (+)- und (-)-7a (in Ethanol)

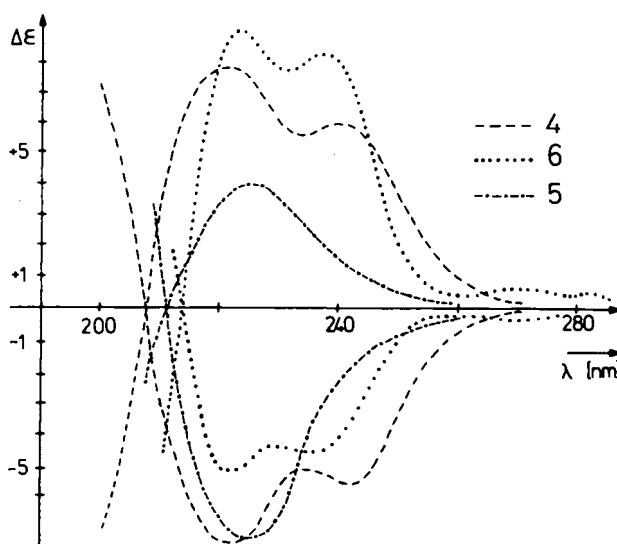


Abb. 4. Vergleich der CD-Kurven von 4–6 (4 und 5 in Dioxan, 6 in Ethanol)

Tab. 2. Racemisierungskinetik der Verbindungen 4–7a

| Verb. | ΔG_{inv}^\ddagger [kJ/mol] | k_{inv} [s ⁻¹] | ΔG_{rac}^\ddagger [kJ/mol] | k_{rac} [s ⁻¹] | $t_{1/2}$ (min) | T (K) |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------|----------|
| 4 | 123 | $4.87 \cdot 10^{-5}$ | 121 | $9.74 \cdot 10^{-5}$ | 120 | 373 |
| 5 | 131 | $5.40 \cdot 10^{-6}$ | 128 | $1.08 \cdot 10^{-5}$ | 107 | 375 |
| 6 | 126 | $7.70 \cdot 10^{-5}$ | 123 | $3.85 \cdot 10^{-5}$ | 87 | 371 |
| 7a | 138 | $1.90 \cdot 10^{-5}$ | 136 | $3.9 \cdot 10^{-5}$ | 304 | 408 |

Das Tosylazaphan 7a weist demnach eine bemerkenswerte Enantiomerenstabilität auf, die mit $\Delta G_{inv}^\ddagger = 137.5$ kJ/mol (Tab. 2) einen direkten Vergleich mit der Tosylaza-Verbindung 5 zuläßt. Die beiden im Vergleich zu den Heteraphanen 6 und 4 sehr hohen Racemisierungsbarrieren der Moleküle 7a und 5 lassen sich möglicherweise durch das Auftreten sterischer Wechselwirkungen, aber auch durch

elektronische Effekte des Tosyl-Rests in Verbindung mit dem n-Elektronenpaar am Stickstoff erklären. Der Unterschied zur Monothia-Verbindung **6** liegt bei ca. 12 kJ/mol. Interessant wäre ein Vergleich in der Reihe S—C (**6**), N—C (**7**), O—C (**1**), der jedoch auf die beiden ersten Verbindungen beschränkt bleibt, da bei der Verbindung mit dem vermutlich kürzesten Abstand (O—C; **1**) die Enantiomerentrennung noch nicht durchgeführt wurde.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung verschiedener Arbeiten auf diesem Gebiet. Herrn Dr. K.-H. Weißbarth sind wir für experimentelle Mitarbeit dankbar.

Experimenteller Teil

IR: Infrared Spectrometer 1100 der Fa. Pye Unicam. — ¹H-NMR: EM-390 (90 MHz) Varian Associates, WH-400 (400 MHz) Bruker Physik AG; Lösungsmittel: CDCl₃ mit TMS als internem Standard. — Schmp.: Kofler-Mikroskopheiztisch der Fa. Reichert. — Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (0.063–0.1 mm), Macherey, Nagel & Co. — Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck. — Polarimeter: Perkin Elmer 241.

3-(*Ethoxycarbonyl*)-*N*-[3-(*ethoxycarbonyl*)benzyl]-*N*-(4-methylphenylsulfonyl)anilin (**10a**): In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Innenthermometer werden 34.14 g (100 mmol) 3-[(4-Methylphenylsulfonyl)amino]benzoesäure-Mononatriumsalz (**9**) und 1.50 g (7.77 mmol) Cs₂CO₃ in 200 ml absol. DMF vorgelegt. Bei 120°C wird eine Lösung von 26.7 g (100 mmol) 3-(Brommethyl)benzoesäure-ethylester (**8**) in 100 ml absol. DMF unter Feuchtigkeitsausschluß innerhalb von 5 h zugetropft. Es wird über Nacht bei 100°C gerührt und anschließend das DMF i. Vak. abdestilliert. Der rote ölige Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, die Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Erst das säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform/Ethanol 100:1) gereinigte Produkt kristallisiert in farblosen Kristallen. Ausb. 31 g (68%), Schmp. 110–111°C. — ¹H-NMR (90 MHz): δ = 1.32 (t, 3H, CH₃), 1.34 (t, 3H, CH₃), 2.41 (s, 3H, CH₃), 4.30 (q, 2H, CH₂), 4.81 (s, 2H, NCH₂), 7.15–7.94 (m, 12H, Aryl-H).

C₂₆H₂₇NO₆S (481.5) Ber. C 64.85 H 5.65
Gef. C 65.14 H 5.57

3-(*Hydroxymethyl*)-*N*-[3-(*hydroxymethyl*)benzyl]-*N*-(4-methylphenylsulfonyl)anilin (**10b**): Zu einer Suspension von 3.80 g (101 mmol) LiAlH₄ in 100 ml absol. THF wird langsam die Lösung von 28.6 g (59.0 mmol) **10a** in 250 ml absol. THF so getropft, daß die Reaktionsmischung gelinde siedet. Nach beendeter Zugabe wird noch 4 h unter Rückfluß erhitzt, danach die Lösung auf 0°C gekühlt, überschüssiges LiAlH₄ mit 2 N HCl vorsichtig hydrolysiert und überschüssiges THF abdestilliert. Die Mischung wird in einen Schwerphasenperforator übergeführt und 24 h mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird anschließend mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das zurückbleibende farblose Öl wird in heißem Ethanol/*n*-Hexan (3:1) gelöst, wobei das Produkt beim Abkühlen in farblosen Nadeln auskristallisiert. Ausb. 16 g (66%), Schmp. 122°C, R_f 0.86 (Ethanol/Chloroform 4:1). — ¹H-NMR (90 MHz): δ = 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.96 (s, 2H, OH), 4.91 (s, 2H, CH₂), 4.46 (s, 2H, CH₂), 4.70 (s, 2H, CH₂), 6.93–7.71 (m, 12H, Aryl-H). — IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (OH), 1620 (Aromat), 1345, 1175 (SO₂).

C₂₂H₂₃NO₄S (397.5) Ber. C 66.47 H 5.83
Gef. C 66.67 H 5.85

3-(*Brommethyl*)-*N*-[3-(*brommethyl*)benzyl]-*N*-(4-methylphenylsulfonyl)anilin (**10c**): In einem 250-ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler werden zu 13.6 g (34.2 mmol) **10b** in 100 ml absol. Chloroform unter Eiskühlung 6.48 g (24.0 mmol) PBr₃ in 50 ml absol. Chloroform gegeben. Anschließend rührt man noch 2 h bei Raumtemp. und erhitzt solange unter Rückfluß, bis sich an der Kolbenwand ein brauner, schlecht löslicher Ring aus anorganischen Phosphorverbindungen bildet. Man läßt abkühlen, dekantiert vom Rückstand und gießt vorsichtig auf Eis. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige mit Chloroform ausgeschüttelt, und die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man ein gelbliches Öl, das nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/Ethanol 20:1) sehr langsam in farblosen Nadeln auskristallisiert. Ausb. 8.5 g (47%), Schmp. 91°C, R_f 0.90 (Chloroform/Ethanol 10:1). — ¹H-NMR (90 MHz): δ = 2.43 (s, 3H, CH₃), 4.22 (s, 2H, CH₂), 4.28 (s, 2H, CH₂), 4.62 (s, 2H, CH₂), 6.90–7.61 (m, 12H, Aryl-H).

C₂₂H₂₁Br₂NO₂S (523.3) Ber. C 50.49 H 4.04
Gef. C 50.65 H 4.18

N-(4-Methylphenylsulfonyl)-1-aza[2.2]metacyclophan (**7a**): Zu einer magnetisch gerührten Lösung von 5.00 g (9.50 mmol) **10c** in 300 ml absol. THF werden unter Argon 10.5 ml einer frischen 2.7 M Phenyllithium-Lösung (Benzol/Diethylether 3:1) bei 0°C durch ein Septum so getropft, daß die Lösung jeweils sofort entfärbt wird.

Tab. 3. Bindungsabstände (pm) und -winkel (°) von **7a** mit den Standardabweichungen der letzten Stelle in Klammern

| | | | |
|-------------------|----------|-------------------|----------|
| N(1)–C(2) | 150.9(5) | C(7)–C(9) | 150.7(6) |
| N(1)–C(15) | 144.2(5) | C(9)–C(10) | 157.1(5) |
| C(2)–C(3) | 150.5(6) | C(10)–C(11) | 150.7(6) |
| C(3)–C(4) | 139.6(5) | C(11)–C(12) | 137.7(5) |
| C(3)–C(8) | 138.6(6) | C(11)–C(16) | 139.3(5) |
| C(4)–C(5) | 137.7(7) | C(12)–C(13) | 137.6(7) |
| C(5)–C(6) | 137.1(7) | C(13)–C(14) | 139.0(6) |
| C(6)–C(7) | 139.3(5) | C(14)–C(15) | 138.4(5) |
| C(7)–C(8) | 139.7(7) | C(15)–C(16) | 137.7(6) |
| Seitenkette | | | |
| S(17)–C(18) | 176.4(4) | C(21)–C(24) | 151.8(6) |
| C(18)–C(19) | 137.0(5) | C(22)–C(23) | 137.7(7) |
| C(18)–C(23) | 137.5(7) | S(17)–O(25) | 142.9(3) |
| C(19)–C(20) | 139.0(6) | S(17)–O(26) | 142.7(3) |
| C(20)–C(21) | 137.2(7) | S(17)–N(1) | 162.8(3) |
| C(21)–C(22) | 137.7(5) | | |
| C(2)–N(1)–C(15) | 114.0(3) | C(7)–C(9)–C(10) | 111.1(3) |
| N(1)–C(2)–C(3) | 107.5(4) | C(9)–C(10)–C(11) | 110.1(4) |
| C(2)–C(3)–C(4) | 121.3(4) | C(10)–C(11)–C(12) | 121.7(4) |
| C(2)–C(3)–C(8) | 118.9(3) | C(10)–C(11)–C(16) | 118.7(3) |
| C(4)–C(3)–C(8) | 118.4(4) | C(12)–C(11)–C(16) | 118.3(4) |
| C(3)–C(4)–C(5) | 119.8(4) | C(11)–C(12)–C(13) | 121.1(4) |
| C(4)–C(5)–C(6) | 120.9(4) | C(12)–C(13)–C(14) | 120.4(3) |
| C(5)–C(6)–C(7) | 120.6(4) | C(13)–C(14)–C(15) | 118.1(4) |
| C(6)–C(7)–C(8) | 117.8(4) | N(1)–C(15)–C(16) | 121.7(4) |
| C(6)–C(7)–C(9) | 121.7(4) | N(1)–C(15)–C(16) | 115.1(3) |
| C(8)–C(7)–C(9) | 119.2(3) | C(14)–C(15)–C(16) | 121.1(3) |
| C(3)–C(8)–C(7) | 121.4(3) | C(11)–C(16)–C(15) | 120.0(3) |
| Seitenkette | | | |
| N(1)–S(17)–O(25) | 106.7(2) | C(20)–C(21)–C(22) | 118.2(4) |
| N(1)–S(17)–O(26) | 106.4(2) | C(20)–C(21)–C(24) | 120.9(3) |
| C(18)–S(17)–O(25) | 107.9(2) | C(22)–C(21)–C(24) | 120.9(4) |
| C(18)–S(17)–O(26) | 107.5(2) | C(21)–C(22)–C(23) | 121.7(5) |
| S(17)–C(18)–C(19) | 120.2(4) | C(18)–C(23)–C(22) | 119.2(5) |
| S(17)–C(18)–C(23) | 119.1(3) | S(17)–N(1)–C(15) | 121.4(3) |
| C(19)–C(18)–C(23) | 120.5(4) | S(17)–N(1)–C(15) | 120.7(2) |
| C(18)–C(19)–C(20) | 119.3(4) | O(25)–S(17)–O(26) | 120.5(2) |
| C(19)–C(20)–C(21) | 121.1(3) | | |

Man rührt nach Zugabe des Phenyllithiums noch 2 h und erhitzt über Nacht zum Sieden. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der braune Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Chloroform/n-Hexan 2:1) gereinigt. Das gelbliche Öl wird in siedendem Benzol gelöst, wobei man beim Abkühlen 1.5 g (44%) farblose Kristalle erhält; Schmp. 145°C; R_f 0.32 (SiO₂, CHCl₃/n-Hexan) 2:1). — ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/TMS_{int}): δ = 2.02, 3.07 (2 × m, 4H, CH₂CH₂, komplexes 4-Spin-System), 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.64 (AB, $\Delta\nu/J$ = 49.8, d, J = 13 Hz, 1H, NCH₂), 4.13 (t, J = 1.3 Hz, 1H, Aryl-H), 4.34 (t, J = 1 Hz, Aryl-H), 5.26 (AB, $\Delta\nu/J$ = 49.8, d, J = 13 Hz, NCH₂), 6.94–7.79 (m, 10H, Aryl-H).

C₂₂H₂₁NO₂S (363.4) Ber. C 72.69 H 5.82 N 3.85
Gef. C 72.57 H 5.79 N 3.80
MS: Gef. 363

Röntgen-Kristallstrukturanalyse von (±)-7a¹⁰: Ein aus 96proz. Ethanol kristallisiertes Präparat von **7a** bestand aus quaderförmigen, farblosen Einkristallen. Zur Messung wurde ein Kristall mit den Dimensionen 0.48 × 0.38 × 0.72 mm verwendet.

Die Bestimmung der Zellkonstanten und Messung der Reflexintensitäten erfolgten auf einem Enraf-Nonius CAD4-Diffraktometer mit Mo-K α -Strahlung und Graphitmonochromator. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und nach der Methode der Kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELX 76)¹¹. Alle Atome mit Ausnahme der Wasserstoffatome, die mit festgehaltenen Temperaturfaktoren in stereochemisch sinnvollen Positionen konstruiert wurden, wurden anisotrop verfeinert.

Kristalldaten: C₂₂H₂₁NO₂S, M_m = 363.48 gmol⁻¹; monoklin, a = 1298.8(8) pm, b = 1110.7(3) pm, c = 1383.1(10) pm, β =

Tab. 4. Koordinaten und Koeffizienten u_{eq} (10⁻² nm⁻²) der äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren der Nichtwasserstoffatome der asymmetrischen Einheit mit den Standardabweichungen der letzten Stelle(n) in Klammern. Die äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren wurden nach der allgemeinen Formel $u_{eq} = 1/3(a^2u_{11}^2 + b^2u_{22}^2 + c^2u_{33}^2 + 2a^*ab^*b \cos \gamma u_{12} + 2a^*ac^*c \cos \beta u_{13} + 2b^*bc^*c \cos \alpha u_{23})$ berechnet

| Atom | x | y | z | u_{eq} |
|-------|---------------|--------------|--------------|-----------|
| N(1) | 0.47344 (25) | 0.42074 (27) | 0.26565 (22) | 0.054 (2) |
| C(2) | 0.51469 (34) | 0.49039 (37) | 0.36778 (28) | 0.065 (3) |
| C(3) | 0.63089 (33) | 0.53534 (34) | 0.38830 (26) | 0.054 (2) |
| C(4) | 0.72598 (38) | 0.46752 (37) | 0.44672 (28) | 0.061 (3) |
| C(5) | 0.82710 (38) | 0.49360 (40) | 0.44116 (32) | 0.064 (3) |
| C(6) | 0.83427 (34) | 0.57934 (38) | 0.37284 (31) | 0.062 (3) |
| C(7) | 0.74145 (33) | 0.64964 (33) | 0.31440 (29) | 0.055 (2) |
| C(8) | 0.64283 (32) | 0.63212 (32) | 0.33036 (26) | 0.052 (2) |
| C(9) | 0.73729 (34) | 0.72262 (37) | 0.22108 (30) | 0.067 (3) |
| C(10) | 0.68366 (33) | 0.64825 (37) | 0.11613 (30) | 0.064 (3) |
| C(11) | 0.56745 (30) | 0.60711 (33) | 0.10021 (25) | 0.050 (2) |
| C(12) | 0.47444 (34) | 0.67806 (34) | 0.04949 (28) | 0.057 (2) |
| C(13) | 0.37458 (34) | 0.65558 (36) | 0.05881 (30) | 0.060 (3) |
| C(14) | 0.36780 (31) | 0.56595 (35) | 0.12621 (29) | 0.057 (2) |
| C(15) | 0.46036 (29) | 0.49263 (30) | 0.17466 (25) | 0.046 (2) |
| C(16) | 0.55626 (29) | 0.50731 (30) | 0.15622 (24) | 0.045 (2) |
| S(17) | 0.40581 (9) | 0.29432 (9) | 0.25261 (8) | 0.060 (1) |
| O(25) | 0.41105 (24) | 0.23436 (23) | 0.16329 (22) | 0.075 (2) |
| O(26) | 0.44958 (25) | 0.23826 (26) | 0.35380 (22) | 0.080 (2) |
| C(18) | 0.26411 (31) | 0.33042 (31) | 0.22250 (28) | 0.054 (2) |
| C(19) | 0.18603 (35) | 0.32193 (36) | 0.12084 (30) | 0.066 (3) |
| C(20) | 0.07674 (36) | 0.36018 (38) | 0.09715 (31) | 0.066 (3) |
| C(21) | 0.04651 (34) | 0.40879 (34) | 0.17324 (32) | 0.063 (3) |
| C(22) | 0.12663 (38) | 0.41525 (42) | 0.27481 (33) | 0.078 (3) |
| C(23) | 0.23526 (36) | 0.37721 (40) | 0.30031 (30) | 0.069 (3) |
| C(24) | -0.07181 (35) | 0.45511 (42) | 0.14589 (38) | 0.083 (3) |

113.51(5)°, V = 1.830 nm³; Z = 4, d_{ber} = 1.319 gcm⁻³; $P2_1/n$ (Nr. 14); $\mu(\text{Mo-K}\alpha)$ = 1.51 cm⁻¹.

Stukturverfeinerung: 2576 unabhängige Reflexe, $2\Theta_{max}$ = 50°, konventionell korrigiert ohne Absorptionskorrektur, 467 Reflexe mit $\sigma(I)/I \geq 0.5$ unterdrückt, 238 verfeinerte Parameter, R = 0.049, Einheitsgewichtung, Restelektronendichte: 0.234 · 10³ e nm⁻³.

(+)- und (-)-N-(4-Methylphenylsulfonyl)-1-aza[2.2]metacyclophan (**7a**): 90 mg (±)-**7a** werden in 96proz. Ethanol semipräparativ an Triacetylcellulose^{7,12} (20–30 μ m) bei einem Druck von ca. 2 bar angereichert. Nach Injektion von neun Proben mit jeweils 10 mg Substrat konnten 33 mg (-)₆₅-**7a** und 10 mg (+)-**7a** erhalten werden. (-)-**7a**: $[\alpha]_{436}^{25} = -112 \pm 3$, $[\alpha]_{436}^{22} = -64 \pm 2$, $[\alpha]_{578}^{25} = -56 \pm 2$, $[\alpha]_{578}^{22} = -55 \pm 1$ (c = 0.025, Mesitylen). (+)-**7a**: $[\alpha]_{436}^{25} = +98 \pm 5$, $[\alpha]_{436}^{22} = +56 \pm 4$, $[\alpha]_{578}^{25} = +47 \pm 4$, $[\alpha]_{578}^{22} = +48 \pm 3$ (c = 0.009, Mesitylen).

Bestimmung der Racemisierungsbarrieren: Eine 2-ml-Probe von 15 mg angereichertem (+)-**7a** in Mesitylen wird in ein thermostatisiertes Siliconölbad (T = 98°C, 135°C; $\pm 0.5^\circ\text{C}$) getaucht und eine bestimmte Zeitspanne (1 h) auf dieser Temp. gehalten. Man friert den Racemisierungsvorgang mit einer Eis/Natriumchloridmischung ein und kontrolliert die Veränderung des Drehwinkels mit einem Polarimeter bei Wellenlängen von 578, 546 und 436 nm. Für T = 135°C findet man: $\Delta G_{inv}^\ddagger = 137.5$ kJ/mol, $\Delta G_{rac}^\ddagger = 135.6$ kJ/mol, $k_{inv} = 1.9 \cdot 10^{-5}$ s⁻¹, $k_{rac} = 3.9 \cdot 10^{-5}$ s⁻¹, $t_{0.5} = 304$ min.

Nach jedem Racemisierungsversuch wurden die Proben mit nicht erhitztem (+)-**7a** dünnstichtchromatographisch verglichen und massenspektrometrisch identifiziert. Bei den Racemisierungsexperimenten wurde beachtet, daß beim Erhitzen der Proben das Lösungsmittelvolumen konstant gehalten wird, um eine objektive Veränderung des Drehwerts zu gewährleisten.

CAS-Registry-Nummern

(±)-**7a**: 112000-47-2 / (+)-**7a**: 112067-07-9 / (-)-**7a**: 112067-08-0 / **8**: 62290-17-9 / **9**: 112000-43-8 / **10a**: 112000-44-9 / **10b**: 112000-45-0 / **10c**: 112000-46-1

¹⁾ ^{1a)} F. Vögtle, K. Meurer, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff, R. Sievers, *Chem. Ber.* **116** (1983) 2630. — ^{1b)} F. Vögtle, M. Palmer, E. Fritz, U. Lehmann, K. Meurer, A. Mannschreck, F. Kastner, H. Ingartinger, U. Huber-Patz, H. Puff, E. Friedrichs, *Chem. Ber.* **116** (1983) 3112. — ^{1c)} K. Meurer, F. Vögtle, A. Mannschreck, G. Stühler, H. Puff, A. Roloff, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 3484. — ^{1d)} F. Vögtle, J. Struck, H. Puff, P. Woller, H. Reuter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1248.

²⁾ ^{2a)} M. Oki, *Applications of Dynamic NMR-Spectroscopy to Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim 1985. — ^{2b)} M. H. Chung, B. B. Masek, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 1124.

³⁾ Vgl. hierzu Untersuchungen an zentrochiralen Verbindungen: R. Takeda, A. Zask, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 914; K. Nakanishi, N. H. Park, R. Takeda, J. T. Vazquez, W. T. Wiesler, *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations*, Workshop Conference Hoechst, Vol. 17 (W. Bartmann, K. B. Sharpless, Ed.), Verlag Chemie, Weinheim 1986.

⁴⁾ Vgl. z. B. U. Schümann, J. Kopf, E. Weiss, *Angew. Chem.* **97** (1985) 22; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 215.

⁵⁾ ^{5a)} H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.* **88** (1955) 1390. — ^{5b)} W. Raßhofer, F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1340. — ^{5c)} E. Buhleier, W. Raßhofer, W. Wehner, F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1344. — ^{5d)} A. Lebouc, P. Martigny, R. Charlier, J. Simonet, *Tetrahedron* **41** (1985) 1251.

⁶⁾ H.-W. Losensky, F. Vögtle, unveröffentlichte Ergebnisse.

⁷⁾ A. Mannschreck, H. Koller, R. Wernicke, *Kontakte* (Darmstadt) **1985/1**, 40.

- ^{8) 8a)} Y. Okamoto, H. Yuki, in E. L. Eliel, S. Otsuka (Ed.), *Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry*, S. 982, American Chemical Society, Washington 1982. — ^{8b)} W. H. Pirkle, J. M. Finn, B. C. Hamper, J. Schreiner, J. R. Pribish, in Lit.^{8a)}, S. 245, und dort zitierte Literatur.
- ⁹⁾ V. Buss, M. Klein, *Chem. Ber.* **121** (1988) 89.
- ¹⁰⁾ Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52736, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- ¹¹⁾ G. M. Sheldrick, *SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination*, Cambridge 1976.
- ¹²⁾ M. A. Cuyeskeng, A. Mannschreck, *Chem. Ber.* **120** (1987) 803.

[295/87]