

## Deformierte chirale [n]Metacyclophane

Bernd Müller<sup>a</sup>, Ivo Pischel<sup>a</sup>, Martin Nieger<sup>b</sup> und Fritz Vögtle<sup>\*a</sup>

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn<sup>a</sup>,  
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn

Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn<sup>b</sup>,  
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn

Eingegangen am 13. Oktober 1993

**Key Words:** Chirality / Circular dichroism / Conformational mobility / Cyclophanes / [n]Phanes

### Deformed Chiral [n]Metacyclophanes

The new dithiametacyclophane **3c** and the thiaazametacyclophanes **6a, b** are chiral, but do not contain chirality centres. They are obtained by cyclization of 1,3-propanedithiol (**2**), or of the thiaza precursors **5a, b**, with the bis(bromomethyl) compounds **1, 4a, b**. The dynamic behaviour of the aliphatic

chains in **3c**, and **6a, b** (flipping/rotation) have been studied by dynamic NMR. X-ray analyses of **3c** and **6a** document the out-of-plane deformation of the boat-shaped benzene ring. The circular dichroism of enantiomer-enriched **3c** is reported.

Die Darstellung geeigneter achiraler Dithiametacyclophane zur Bestimmung des Raumbedarfs von Substituenten durch Untersuchung ihres konformativ-dynamischen Verhaltens wurde schon 1968 beschrieben<sup>[1,2]</sup>. Bemerkenswerterweise sind chiroptische Untersuchungen an chiralen [n]Metacyclophanen bisher kaum bekannt geworden. Dabei bieten planar- und helical-chirale [7]Metacyclophane, wie die im folgenden beschriebenen, zusätzliche Möglichkeiten für Struktur-Chiroptik-Korrelationen; die enge Verklammerung führt zu Deformationen des Benzolrings. Beide Aspekte zu quantifizieren war Ziel der vorliegenden Arbeit.

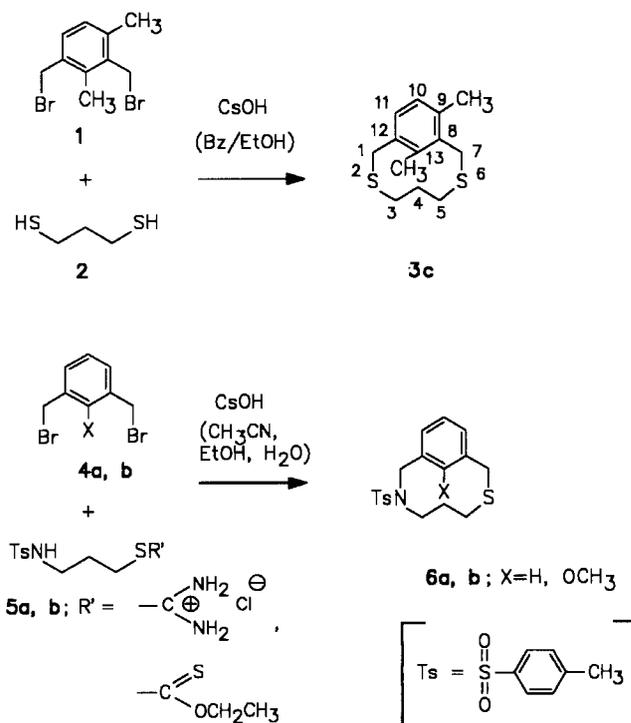
### 1. Darstellung der chiralen [n]Phane

Die Darstellung der Dihetera[7]metacyclophane **3c** und **6a, b** erfolgte durch Cyclisierung eines Bis(bromomethyl)benzols mit einem 1,3-funktionalisierten aliphatischen Baustein unter Verdünnungsbedingungen<sup>[2]</sup>. Die Umsetzung von **1** mit **2** in einem Benzol/Ethanol-Gemisch mit Caesiumcarbonat als Base zu **3c** gelang mit 25% Ausbeute. Der Wechsel von dem aliphatischen Dithiol **2** zu dem Aminothiol-Baustein **5** bedingt eine Ausbeuteverringerung auf 2%, die sich durch Nebenreaktionen von **5a** und **5b** erklären läßt.

### 2. Dynamische Stereochemie

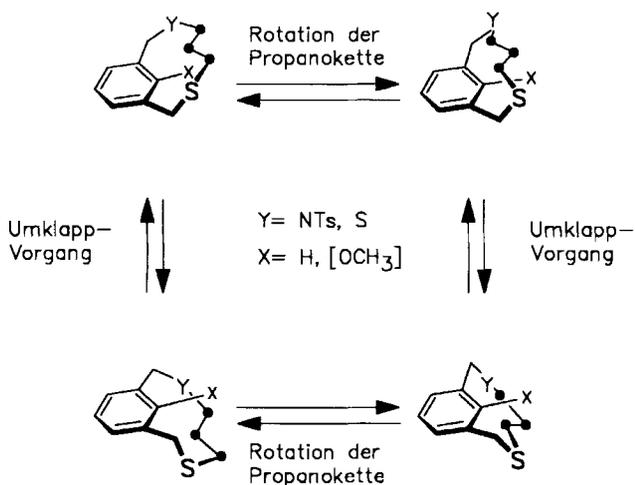
Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **3c** und **6b** lassen auf die konformative Fixierung der aliphatischen Brücke schließen: Alle Methylenprotonen sind chemisch nicht äquivalent und zeigen jeweils unterschiedliche Signale mit bestimmten Kopplungsmustern. Aufgrund des gehinderten Umklappvorgangs (Schema 2) und der daraus resultierenden Lokalisierung der Kette auf einer Seite der Benzolringebene werden für die benzylicischen Protonen (geminale Kopplung) AB-Systeme erhalten.

Schema 1. Darstellung der Dihetera[7]metacyclophane **3c** und **6a, b**



Der beabsichtigte sterische Einfluß des intraannularen Substituenten bewirkt zusätzlich ein Einfrieren der Rotation der Methylengruppen an C-3, C-4 und C-5, was sich ebenfalls in geminalen Kopplungen widerspiegelt. Die H<sub>4a</sub>-Protonen (Schema 2, Tab. 1) ragen in den Anisotropiebe-

Schema 2. Umklappvorgang und Rotation innerhalb der Brücke bei [7]Metacyclophanen (schematisch)



reich des Benzolrings hinein, und ihre Signale erfahren dadurch eine extreme Hochfeldverschiebung bis in negative ppm-Bereiche (Tab. 1). Durch den Wegfall eines sperrigen intraannularen Restes bei **6a** wird die aliphatische Kette flexibel, was zu einer Vereinfachung des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums führt.

Tab. 1. Vergleich der chemischen Verschiebungen ( $\delta$ -Werte) der Protonen H-i, H-4a und H-4b von Dihetera[7]metacyclophanen

	<b>3a</b> [1]	<b>3b</b> [1]	<b>3c</b>	<b>6a</b>	<b>6b</b>
H-i	7.70	–	–	7.68	–
H-4a	0.44	–1.17	–1.16	–0.15	–0.90
H-4b	0.44	1.15	1.19	–0.15	1.40

Tief- und Hochtemperatur- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **6a** und **3c** lassen eine unterschiedliche Flexibilität der aliphatischen Kette bei Temperaturänderung erkennen. Anhand der Koaleszenztemperatur  $T_c$  und der Verschiebungsdifferenzen  $\Delta\nu$  lassen sich mit Hilfe der Eyring-Gleichung die Energiebarrieren  $\Delta G^\ddagger$  für den Umklappvorgang und die Rotation der Methylengruppen (Schema 2) bestimmen<sup>[3,4]</sup>; Tab. 2 und 3 enthalten die Ergebnisse.

Der Einfluß der Heteroatome auf Bindungslängen und Bindungswinkel spiegelt sich in der konformativen Flexibilität der aliphatischen Brücke wider. Wie Tab. 2 zeigt, führt ein Austausch von C–C durch C–S in der Brücke zu einer niedrigeren Energiebarriere ( $\Delta G^\ddagger$ ) des Umklappvorgangs.

Umgekehrt bewirkt der Austausch von C–S gegen C–N eine höhere Energiebarriere, die bei **6a** in der gleichen Grö-

Tab. 2. Energiebarrieren  $\Delta G^\ddagger$  für den Umklappvorgang bei verschiedenen [7]Metacyclophanen

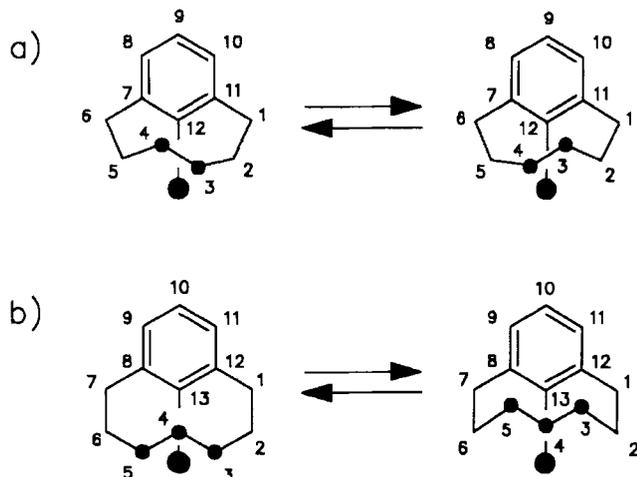
	<b>12</b> [3]	<b>3a</b> [1]	<b>6a</b>	<b>13</b> [3]
$\Delta\nu$ [Hz]	194	196	83	138
$T_c$ [°C]	– 75.5	– 50.0	–35.5	– 28.0
$K_c$ [s $^{-1}$ ]	432	435	183	307
$\Delta G_c^\ddagger$ [kcal/mol]	9.0	10.2	11.3	11.5

Tab. 3. Energiebarrieren  $\Delta G^\ddagger$  für die Rotation der Polymethylenkette bei verschiedenen [7]Metacyclophanen

	<b>6a</b>	<b>15</b> [3]	<b>3c</b>
$\Delta\nu$ [Hz]	154	199	
$T_c$ [°C]	–10	–4.5	> 180
$K_c$ [s $^{-1}$ ]	339	443	
$\Delta G_c^\ddagger$ [kcal/mol]	12.4	12.4	> 22

Benordnung liegt wie bei [7]Metacyclophan (**13**)<sup>[3]</sup>. Der Einbau eines intraannularen Substituenten X beeinflusst ebenfalls das konformative Verhalten der Brücke. So besitzt [7](2,6)Pyridinophan (**12**) anstelle eines intraannularen Wasserstoffatoms ein freies Elektronenpaar, weshalb sich die Energiebarriere für den Umklappvorgang deutlich geringer ergibt als bei [7]Metacyclophan (**13**). Bei sperrigen Substituenten wird der Umklappvorgang bei eng verklammerten [n]Metacyclophanen verhindert, allerdings kann eine Rotation der Propanokette noch stattfinden. Vergleicht man die Energiebarrieren für die Kettenrotation im 12-Brom[6]metacyclophan (**15**)<sup>[3]</sup> und im Thiaaza[7]metacyclophan **6a**, so liegen beide Werte in ähnlicher Größenordnung (Tab. 3). Dies ist umso bemerkenswerter, als **6a** sowohl eine längere Kette als auch keinen intraannularen Substituenten (außer H) besitzt. Das konformative Verhalten von **6a** und **15** läßt sich durch die Art der aliphatischen Brücke erklären (Schema 3): Die Methylengruppen CH<sub>2</sub>-3 und CH<sub>2</sub>-4 besitzen bei **15** einen größeren Bewegungsfreiraum, da sie, wie Stuart-Briegleb-Modelle zeigen, in die Zwischenräume von C-11, C-12 und C-12, C-7 hineinpassen.

Schema 3. Unterschiedliches konformatives Verhalten bei a) [6]- und b) [7]Metacyclophanen



### 3. Röntgenstrukturen

Die zunehmende wannenförmige Deformation der [n]Metacyclophane (Tab. 4) bei sukzessiver Verringerung der Brückenglieder hat ihre derzeitige Grenze beim [5]Metacyclophan 7 erreicht<sup>[5–8]</sup>.

Die für die [7]Phane **3c** und **6a** durch Röntgenstrukturanalyse gefundenen Deformationswinkel liegen mit  $\theta_1 = 13$  bzw.  $8.6^\circ$  in der erwarteten Größenordnung. Anzumerken ist der größere Deformationswinkel  $\theta_2$  von **3c** ( $7.5^\circ$ ) im Vergleich zu **6a** ( $6.3^\circ$ ). Durch den Einbau des zweiten Schwefelatoms in die aliphatische Kette bei **3c** ist diese weniger gespannt. Dieser Effekt wird allerdings durch den intraannularen Methylsubstituenten überkompensiert (Tab. 4).

Vergleicht man die Winkelgröße  $\theta_2$  für **3c** und **6a** mit anderen [n]Metacyclophanen, so zeigen sich relativ große Werte bei den Dihetera[n]metacyclophanen (Tab. 4). Die Spannungsverteilung innerhalb der Moleküle dürfte hierbei in weit größerem Maß vom aromatischen Teil des Phans übernommen werden, wie orientierende Berechnungen zeigen<sup>[9]</sup>.

Tab. 5 gibt einen Vergleich ausgesuchter Atomabstände. Bemerkenswert ist jeweils der kurze Abstand des über den Benzolring ragenden Wasserstoffatoms von C-12 zum Mittelpunkt des Benzolrings mit 225 bzw. 248 pm bei den Verbindungen **3c** und **6a**. Diese kurze Entfernung könnte auf eine  $\sigma$ - $\pi$ -Wechselwirkung (Wasserstoffbrückenbindung) der C–H-12-Bindung mit der  $\pi$ -Elektronenwolke des Aromaten hinweisen. Der intraannulare Abstand der Kohlenstoffatome C-12 und C-8 beträgt 322 pm für **3c** und 303 pm für **6a**.

Die Bindungsabstände im Benzolring von **3c** und **6a** zeigen große Abweichungen von der mittleren C–C-Bindungslänge des *m*-Xylols (138.6–139.6 pm)<sup>[10]</sup>. Diese sind in der Unsymmetrie des Gesamtmoleküls begründet. Das Dichlorphan **7** zeigt dagegen trotz der engen Verklammerung und der darin begründeten hohen Spannung keine gravierenden Bindungslängenunterschiede im Vergleich zu *m*-Xylol. Substituenten am Benzolring scheinen eine ge-

Tab. 4. Deformationswinkel-Vergleich ausgewählter [n]Metacyclophane

Nr.	$\theta_1 [^\circ]$	$\theta_2 [^\circ]$
<b>7</b> <sup>[10]</sup>	26.8	12.0
<b>8</b> <sup>[10]</sup>	22.2 <sup>a)</sup> 32.5 <sup>b)</sup>	11.1 <sup>a)</sup> 9.2 <sup>b)</sup>
<b>9</b>	19.3 <sup>a)</sup> 23.7 <sup>b)</sup>	7.6 <sup>a)</sup> 7.5 <sup>b)</sup>
<b>10</b> <sup>[7]</sup>	17.0	6.4
<b>3c</b>	13.0	7.5
<b>6a</b>	8.6	6.3
<b>11</b> <sup>[8]</sup>	4.6	–

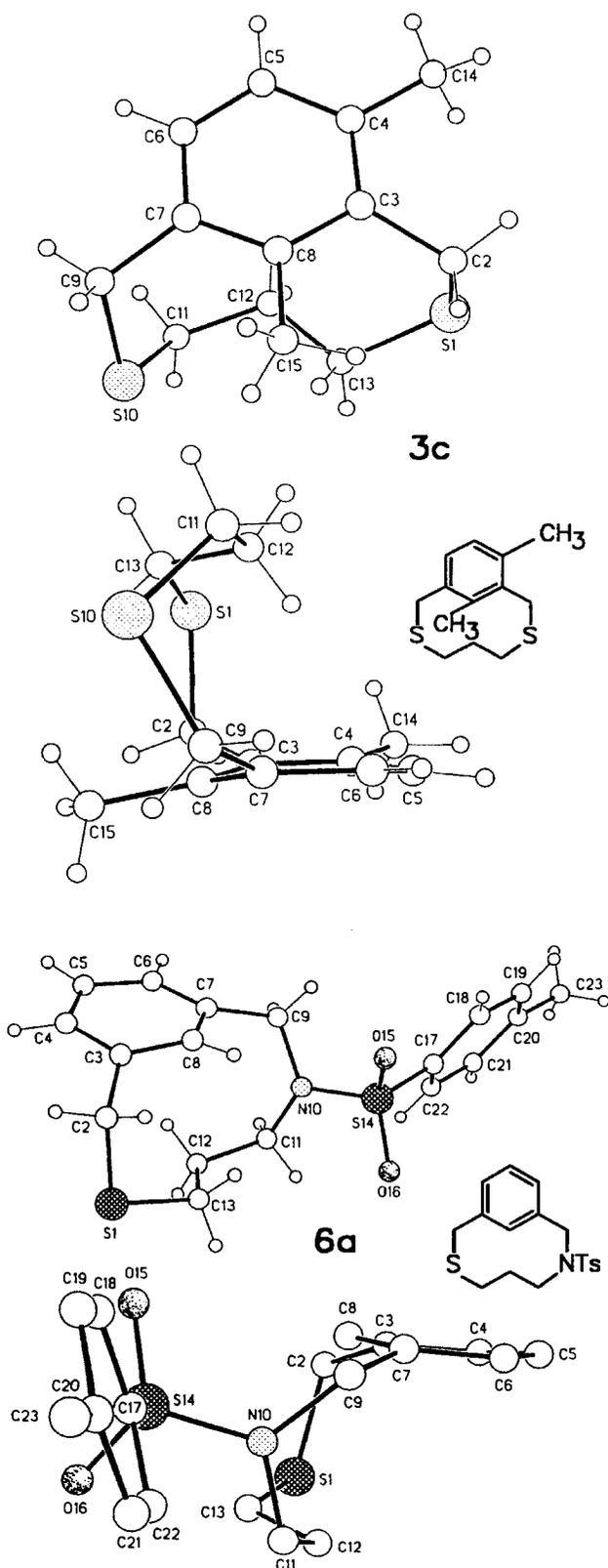
a) Berechnung mit STO–3G<sup>[10]</sup>. – b) Berechnung mit MNDO<sup>[10]</sup>.

ringe Auswirkung zu besitzen, wie man beim Vergleich der Verbindungen **3c** und **6a** erkennt.

Die unterschiedlichen Heteroatom-Kohlenstoffabstände (Tab. 5) bedingen bei **6a** eine Verdrillung des Gerüsts, die zur Chiralität (Helicität) dieser Verbindung führt.

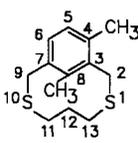
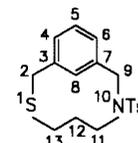
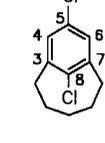
### 4. Enantiomertrennung

Versuche, **6a** und **3c** an chiralen HPLC-Säulen in die Enantiomere zu trennen, waren bisher nur bei der planarchiralen Verbindung **3c** erfolgreich. Unter Verwendung der chiralen Stationärphase Cellulosetris(3,5-dimethylphenylcarbamate) (CDMPC)<sup>[11]</sup> konnten die Enantiomere von **3c** mit einem Enantiomerenüberschuß (ee) von 85% gewonnen werden (Eluent: *n*-Hexan; Fluß 0.25 ml min<sup>-1</sup>; 25°C;  $\alpha = 1.15$ <sup>[12]</sup>). Andere Säulenmaterialien, wie Poly(triphenylmethylmethacrylat), Poly(diphenylpyridylmethylmethacrylat),

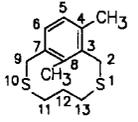
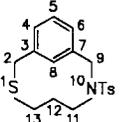
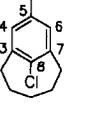
Abb. 1. Röntgenstrukturen von **3c** und **6a**

$\beta$ -Cyclodextrin und mikrokristallines Cellulosetriacetat, führten zu wesentlich schlechteren Ergebnissen. Das Circular dichroogramm der enantiomerenangereicherten Verbin-

Tab. 5. Ausgesuchte Bindungslängen in [n]Metacyclophanen

			
<b>3c</b>	<b>6a</b>	<b>7</b> [10]	
182.9	182.8		S-1 — C-2
151.1	150.0		C-2 — C-3
149.8	150.6		C-7 — C-9
182.8	147.5		C-9 — X-10
140.7	139.0	140.0	C-3 — C-4
138.1	135.6	138.9	C-4 — C-5
136.0	140.1	138.9	C-5 — C-6
138.5	138.7	140.0	C-6 — C-7
141.1	137.4	139.1	C-7 — C-8
139.2	139.0	139.1	C-8 — C-3

Tab. 6. Ausgesuchte Bindungswinkel von [n]Metacyclophanen

			
<b>3c</b>	<b>6a</b>	<b>7</b> [10]	
118.5	121.0	118.8	C-3 — C-4 — C-5
120.6	120.2	120.3	C-4 — C-5 — C-6
121.3	119.5	118.8	C-5 — C-6 — C-7
118.8	118.8	117.4	C-6 — C-7 — C-8
118.0	121.7	118.7	C-7 — C-8 — C-3
120.6	117.8	117.4	C-8 — C-3 — C-4
104.6	104.8		C-2 — S-1 — C-13
110.0	111.4		S-1 — C-2 — C-3
119.8	122.9		C-2 — C-3 — C-4
118.5	118.0		C-2 — C-3 — C-8
120.3	117.9		C-8 — C-7 — C-9
112.2	109.9		C-7 — C-9 — X-10
120.2	122.0		C-6 — C-7 — C-9
115.3	115.2		C-11 — C-12 — C-13
115.8	116.7		S-1 — C-13 — C-12
119.9	115.4		C-12 — C-11 — X-10

dung **3c** ist in Abb. 2 gezeigt. Theoretische Betrachtungen und Berechnungen zum Circular dichroismus<sup>[13]</sup> werden an anderer Stelle veröffentlicht.

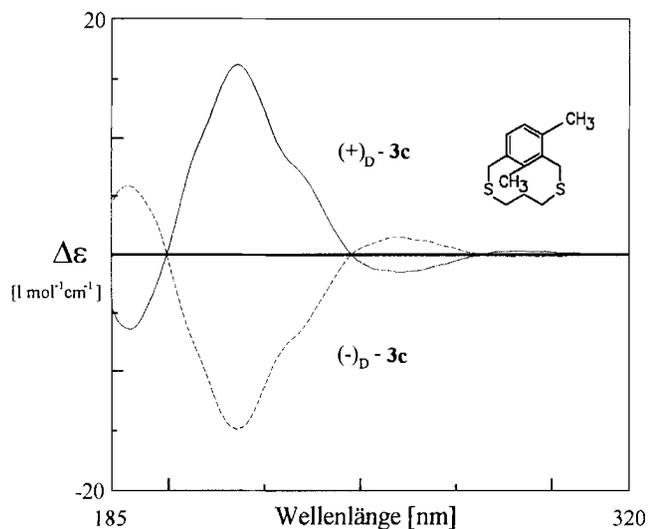


Abb. 2. Circulardichroogramm von (+)- und (-)-**3c** [— (+)-**3c**, - - - (-)-**3c**], aufgenommen in *n*-Hexan (Spektropolarimeter JASCO J-720)

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des SFB 334.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR: Bruker WM-250 (250 MHz). — <sup>13</sup>C-NMR: Bruker WM-250 (62.9 MHz). — Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch. — EI-MS: MS-30, MS-50 (70 eV) Fa. A.E.I. Manchester, England. — Säulenchromatographie: Kieselgel (40–60 μm) (Merck). — Enantiomerentrennung durch HPLC: Gilson Serie Abimed, 305 (Pumpe); Holochrome-Detektor (254 nm); HPLC-Säule (500×4.6 mm) mit chiraler Stationärphase Cellulosetris(3,5-dimethylphenylcarbammat). — CD: Spektropolarimeter JASCO J-720.

**9,13-Dimethyl-2,6-dithia[7]metacyclophan (3c)**: 1.46 g (5.0 mmol) 1,3-Bis(bromomethyl)-2,4-dimethylbenzol (**1**) in 50 ml Benzol werden gleichzeitig mit einer Lösung von 540 mg (5.0 mmol) 1,3-Propandithiol (**2**) und 1.50 g (10 mmol) Caesiumhydroxid in 50 ml Ethanol mittels eines Perfusors über 17 h in ein siedendes Gemisch aus 200 ml Ethanol und 100 ml Benzol getropft. Nach dem Zutropfen wird noch 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man neutralisiert die Lösung nach Erkalten mit verd. Salzsäure und engt zur Trockne ein. Den Rückstand nimmt man mit Wasser auf und extrahiert die Suspension zweimal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, abgetrennt und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Man filtriert und destilliert das Lösungsmittel ab. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*R<sub>f</sub>* = 0.59, Kieselgel; Laufmittel Petrolether/Dichlormethan 1:1), Ausb. 200 mg (25%), Schmp. 94°C. — MS, *m/z* (%): 238.0849 (9) [*M*<sup>+</sup>], ber. 238.0850, 163 (11) [*M*<sup>+</sup>–SC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 132 (100) [*M*<sup>+</sup>–SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S], 117 (20) [132–CH<sub>3</sub>], 91 (15) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = –1.16 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.19 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.17 (m, 2H, CH<sub>2</sub>S), 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.49 (m, 2H, CH<sub>2</sub>S), 2.59 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.66 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 3.73 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 4.07 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 4.32 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 6.86 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArH), 6.92 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArH). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.01 (s, 1C, CH<sub>3</sub>), 19.38 (s, 1C, CH<sub>3</sub>), 27.89 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 30.28 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 31.16 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 31.46 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 127.08 (s, 1C, CH), 128.29 (s, 1C, CH), 135.44 (s, 1C, quart. C), 135.00 (s, 1C, quart. C), 136.89 (s, 1C, quart. C), 137.21 (s, 1C, quart. C). — C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>S<sub>2</sub> · 1/4H<sub>2</sub>O (242.9): ber. C 64.28, H 7.68; gef. C 64.26, H 7.70.

**Enantiomerentrennung von 3c mittels HPLC**: Säule Cellulosetris(3,5-dimethylphenylcarbammat) (CDMPC)<sup>[11]</sup>, 500×4.6 mm. Eluent *n*-Hexan, 0.25 ml min<sup>-1</sup>, Druck 2 bar. Detektion: UV, λ = 254 nm, 25°C, α<sup>[25]</sup> = 1.15. *t<sub>R</sub>*[(-)-**3c**] = 116 min, *t<sub>R</sub>*[(+)-**3c**] = 124 min. [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>[(-)-**3c**] = –150 (*c* = 0.02 in *n*-Hexan). CD (*n*-Hexan, 25°C): Δε[(-)-**3c**]/l mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> (λ/nm): +6.1 (190), 0 (199), –15.2 (217), 0 (248), +1.7 (259), 0 (282).

**Röntgenstrukturanalyse von 3c**<sup>[14]</sup>: Kristalldimension 0.30 × 0.40 × 0.45 mm; farblose Kristalle; C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>S<sub>2</sub>, *M<sub>r</sub>* = 238.4 g mol<sup>-1</sup>; monoklin, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/*c* (Nr. 14), *a* = 11.617(1), *b* = 11.518(1), *c* = 9.502(1) Å, β = 102.68(1)°; *V* = 1240.4(1) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *d<sub>ber.</sub>* = 1.28 g cm<sup>-3</sup>, μ(Cu-Kα) = 3.59 mm<sup>-1</sup>, *F*(000) = 512. Mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer (Graphitmonochromator, Cu-Kα-Strahlung, λ = 1.54178 Å) wurden 2112 unabhängige Reflexe (2θ<sub>max</sub> = 130°, *h*–13 → 13, *k* 0 → 13, *l*–11 → 0; 2θ-θ-Scans) bei Raumtemp. gemessen. 1554 Reflexe mit |*F*| > 3σ(*F*) wurden zur Strukturlösung (Direkte Methoden) und -verfeinerung (137 Parameter) verwendet. Die Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop, die Wasserstoffatome mit einem Reiter-Modell verfeinert. Die Verfeinerung konvergierte auf einen *R*-Wert von 0.058 [*R<sub>w</sub>* = 0.066; *w*<sup>-1</sup> = σ<sup>2</sup>(*F*) + 0.0005 *F*<sup>2</sup>], Restelektronendichte 0.25 e Å<sup>-3</sup>. Es wurde eine Extinktionskorrektur und eine Absorptionskorrektur<sup>[16]</sup> durchgeführt. Strukturlösung und -verfeinerung wurden mit dem Programm SHELXTL-Plus<sup>[15]</sup> durchgeführt.

**S-[3-(*p*-Tolylsulfonylamino)propyl]thiuroniumchlorid (5a)**: 12.35 g (50 mmol) frisch hergestelltes *N*-(3-Chlorpropyl)-*p*-toluolsulfonamid werden zusammen mit 8.36 g (55 mmol) Thioharnstoff in 50 ml wasserfreiem Ethanol 6 h unter Rückfluß erhitzt. Man läßt die Reaktionslösung erkalten und entfernt die Hälfte des Lösungsmittels. In der Kälte fällt ein farbloser Feststoff aus, der aus Methanol umkristallisiert wird, Ausb. 15 g (94%), Schmp. 137–140°C. — <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ = 1.86 (tt, *J* = 7.0/6.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.98 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.20 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>2</sub>S), 7.21 (br, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.38 [d, *J* = 7.7 Hz, 2H, ArH (3,5)], 7.76 [d, *J* = 7.7 Hz, 2H, ArH (2,6)], 8.86 (br, 2H, NH<sub>2</sub>). — <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ = 21.54 (s, 1C, ArCH<sub>3</sub>), 28.91 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 29.63 (s, 1C, CH<sub>2</sub>S), 41.97 (s, 1C, CH<sub>2</sub>N), 127.90 (s, 2C, CH), 130.75 (s, 2C, CH), 137.99 (s, 1C, quart. C), 144.73 (s, 1C, quart. C), 172.42 [s, 1C, SC(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>].

**S-[3-(*p*-Tolylsulfonylamino)propyl]xanthogensäure-ethylester (5b)**: 14.2 g (57 mmol) *N*-(3-Chlorpropyl)-*p*-toluolsulfonamid und 11.36 g (71 mmol) Xanthogensäure-ethylester-Kaliumsalz in 100 ml wasserfreiem Ethanol werden 6 h auf 70°C erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel entfernt, in 100 ml Trichlormethan aufgenommen und jeweils dreimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand, ein gelbes Öl, wird säulenchromatographisch gereinigt (*R<sub>f</sub>* = 0.46, Kieselgel; Laufmittel Cyclohexan/Aceton 2:1), Ausb. 10.6 g (56%). — MS, *m/z* (%): 334.0612 (3) [(*M*+1)<sup>+</sup>], ber. 334.0616, 333.0534 (1) [*M*<sup>+</sup>], ber. 333.0539, 305 (9) [*M*<sup>+</sup>–C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 300 (48) [*M*<sup>+</sup>–SH], 272 (19) [300–C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 244 (51) [272–CO], 212 (68) [244–S], 184 (71) [212–C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 156 (38) [184–CH<sub>2</sub>N], 139 (56) [156–OH], 91 (100) [139–SO]. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.37 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.83 (tt, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar), 2.99 (dt, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>S), 3.08 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N), 4.59 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.14 (br, 1H, NH), 7.28 [d, *J* = 8.6 Hz, 2H, ArH (3,5)], 7.73 [d, *J* = 8.6 Hz, 2H, ArH (2,6)]. — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.61 (s, 1C, CH<sub>3</sub>), 21.38 (s, 1C, ArCH<sub>3</sub>), 28.41 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 32.42 (s, 1C, CH<sub>2</sub>S), 41.69 (s, 1C, CH<sub>2</sub>N), 69.94 (s, 1C, CH<sub>2</sub>O), 126.90 (s, 2C, CH), 129.63 (s, 2C, CH), 136.49 (s, 1C, quart. C), 143.36 (s, 1C, quart. C), 214.38 (s, 1C, S–C(S)OEt).

Allgemeines Verfahren zur Darstellung von 2-Thia-6-aza[7]metacyclophanen: 5.0 mmol der Bis(brommethyl)arene in 250 ml Acetonitril und 5.0 mmol **5b** mit 14 mmol Caesiumhydroxid in 250 ml 96proz. Ethanol werden mit einer konstanten Geschwindigkeit von 0.0087 ml s<sup>-1</sup> über eine Zweikomponenten-Verdünnungsapparatur<sup>[2]</sup> synchron in eine Lösung von 2250 ml siedendem Acetonitril getropft. Nach beendeter Zugabe erhitzt man das Reaktionsgemisch 6 h unter Rückfluß und entfernt nach Erkalten das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wird mit 150 ml Wasser und 200 ml Trichlormethan versetzt, geschüttelt, und die Phasen werden getrennt. Die wäßrige Phase wird einmal mit 100 ml Trichlormethan extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander zweimal mit 50 ml gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt.

6-(*p*-Tolylsulfonyl)-2-thia-6-aza[7]metacyclophan (**6a**): Aus der Umsetzung von 1.31 g (5.0 mmol) 1,3-Bis(brommethyl)benzol (**4a**) mit 1.67 g (5.0 mmol) **5b** nach dem allgemeinen Verfahren erhält man als Rohausbeute 1.69 g eines bräunlichen Öls, das säulenchromatographisch abgetrennt wird (Kieselgel 60; Cyclohexan/Aceton 10:1). Die das Produkt enthaltenden verunreinigten Fraktionen werden nach Entfernen des Lösungsmittels mehrfach dickschichtchromatographisch gereinigt. Für analytische Zwecke empfiehlt sich eine Trennung durch HPLC. Ausb. 36 mg (2%), *R*<sub>f</sub> = 0.34 (Cyclohexan/Aceton 15:1), Schmp. 147–149°C. – MS, *m/z* (%): 347.1017 (13) [M<sup>+</sup>], ber. 347.1009, 320 (12) [M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>], 319 (70) [M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 287 (29) [319 – S], 192 (47) [M<sup>+</sup> – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>2</sub>], 164 (67) [192 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 163 (54) [92 – CH<sub>3</sub>N], 136 (100) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N], 135 (77) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>N], 132 (31) [192 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>S], 105 (59) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>NS], 104 (58) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>NS], 91 (65) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.16 (br, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar), 2.58 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>S), 2.98 (br, 2H, CH<sub>2</sub>N), 3.80 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>S), 4.31 (br, 2H, ArCH<sub>2</sub>N), 6.98 [d, *J* = 6.3 Hz, 1H, ArH (11)], 7.14 [d, *J* = 6.3 Hz, 1H, ArH (9)], 7.23 [t, *J* = 6.3 Hz, 1H, ArH (10)], 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, ArH (3',5')), 7.67 [d, 2H, *J* = 8.4 Hz, ArH (2',6')], 7.68 [s, 1H, ArH (13)]. – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.59 (s, 1C, CH<sub>3</sub>Ar), 26.49 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 31.29 (s, 1C, CH<sub>2</sub>S), 38.82 (s, 1C, CH<sub>2</sub>N), 48.60 (s, 1C, ArCH<sub>2</sub>S), 54.94 (s, 1C, ArCH<sub>2</sub>N), 126.38 (s, 1C, CH), 126.97 (s, 2C, CH), 127.14 (s, 1C, CH), 129.91 (s, 2C, CH), 130.19 (s, 1C, CH), 131.75 (s, 1C, CH), 136.36 (s, 1C, quart. C), 137.64 (s, 1C, quart. C), 139.02 (s, 1C, quart. C), 143, 43 (s, 1C, quart. C).

Röntgenstrukturanalyse von **6a**<sup>[14]</sup>: Kristalldimension 0.10 × 0.25 × 0.40 mm; gelbliche Kristalle; C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, *M*<sub>r</sub> = 347.5 g mol<sup>-1</sup>; monoklin, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/*c* (Nr. 14), *a* = 21.073(1), *b* = 5.769(1), *c* = 14.410(1) Å, β = 100.74(1)°, *V* = 1721.1(1) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, *d*<sub>ber.</sub> = 1.34 g cm<sup>-3</sup>, μ(Cu-Kα) = 2.82 mm<sup>-1</sup>, *F*(000) = 736. Mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Vierkreisdiffraktometer (Graphitmonochromator, Cu-Kα-Strahlung, λ = 1.54178 Å) wurden 2558 unabhängige Reflexe (2θ<sub>max.</sub> = 120°, *h* 0 → 23, *k* –6 → 0, *l* –16 → 15; ω-Scans) bei Raumtemp. gemessen. 2014 Reflexe mit |*F*| > 3σ(*F*) wurden zur Strukturlösung (Direkte Methoden) und -verfeinerung (211 Parameter) verwendet. Die Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop, die Wasserstoffatome mit einem Reiter-Modell verfeinert. Die Verfeinerung konvergierte auf einen *R*-Wert von 0.060 [*R*<sub>w</sub> = 0.064; *w*<sup>-1</sup> = σ<sup>2</sup>(*F*) + 0.0005 *F*<sup>2</sup>], Restelektronendichte 0.32 e Å<sup>-3</sup>. Strukturlösung und -verfeinerung wurden mit dem Programm SHELXTL-Plus<sup>[15]</sup> durchgeführt. Es wurde eine Absorptionskorrektur durchgeführt<sup>[16]</sup>.

13-Methoxy-6-(*p*-tolylsulfonyl)-2-thia-6-aza[7]metacyclophan (**6b**): Aus der Umsetzung von 1.47 g (5.0 mmol) 1,3-Bis(brommethyl)-2-methoxybenzol (**4b**) mit 1.67 g (5.0 mmol) **5b** nach dem

allgemeinen Verfahren erhält man als Rohausbeute 1.32 g eines gelben Öls. Nach einer säulenchromatographischen Antrennung (Kieselgel, Cyclohexan/Aceton 10:1) des Rohprodukts erfolgt die weitere Reinigung durch HPLC (*n*-Hexan/2-Propanol 9:1). *R*<sub>f</sub> = 0.28 (Cyclohexan/Aceton 15:1), Ausb. 22.6 mg (1.2%), Schmp. 136–138°C. – MS, *m/z* (%): 377.1115 (3) [M<sup>+</sup>], ber. 377.1119, 349 (18) [M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>], 347 (9) [M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>O], 346 (42) [M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>O], 332 (25) [M<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>], 349 (18) [M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>], 347 (9) [M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>O], 346 (42) [M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>O], 332 (25) [M<sup>+</sup> – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>], 318 (26) [347 – C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>], 316 (84) [M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>S], 222 (5) [M<sup>+</sup> – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>2</sub>], 192 (10) [222 – CH<sub>2</sub>O], 165 (11) [192 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>], 136 (100) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N], 135 (43) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N], 105 (12) [192 – C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>NS], 91 (32) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = –0.89 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.42 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.25 (m, 1H, CH<sub>2</sub>S), 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>Ar), 2.76 (m, 1H, CH<sub>2</sub>S), 2.85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.22 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.22 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N), 3.32 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 3.75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.88 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>N), 4.52 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>S), 4.97 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H, ArCH<sub>2</sub>N), 7.05 [m, 1H, ArH (9)], 7.23–7.28 [m, 2H, ArH (9,10)], 7.31 [d, *J* = 8.0 Hz, 2H, ArH (3',5')], 7.67 [d, *J* = 8.0 Hz, 2H, ArH (2',6')]. – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.58 (s, 1C, CH<sub>3</sub>Ar), 26.49 (s, 1C, CH<sub>2</sub>), 31.95 (s, 1C, CH<sub>2</sub>S), 32.63 (s, 1C, CH<sub>3</sub>O), 47.81 (s, 1C, CH<sub>2</sub>N), 51.25 (s, 1C, ArCH<sub>2</sub>S), 62.53 (s, 1C, ArCH<sub>2</sub>N), 125.87 (s, 1C, CH), 127.09 (s, 2C, CH), 129.76 (s, 2C, CH), 129.89 (s, 1C, CH), 130.07 (s, 1C, quart. C), 130.57 (s, 1C, CH), 133.62 (s, 1C, quart. C), 136.95 (s, 1C, quart. C), 143.08 (s, 1C, quart. C), 160.00 (s, 1C, quart. C).

- [1] F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 1784–1788; *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5221–5224; **1969**, 3193–3196.
- [2] F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 2955–2962; *Tetrahedron* **1969**, 3231–3242; **1970**, 5299–5318; W. Massa, M. Schween, F. W. Steuber, S. Wocadlo, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1587–1590. Übersichten siehe: S. M. Rosenfeld, K. A. Choe, *Cyclophanes*, Bd. I (Eds.: P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld), Academic Press, New York, **1983**; F. Vögtle, *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1990**; *Cyclophane Chemistry*, Wiley, Chichester, **1993**; neue Übersicht: P. Knops, N. Sendhoff, H.-B. Meikelburger, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1992**, *161*, 1–36; zum Caesiumeffekt siehe: A. Ostrowicki, E. Kopp, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1992**, *161*, 37–67.
- [3] S. Hirano, H. Hara, T. Hiyama, S. Fujita, H. Nozaki, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2219–2227; M. Takeshita, A. Tsuge, M. Tashiro, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 411–413.
- [4] G. Binsch, *Top. Stereochem.* **1968**, *3*, 97.
- [5] [5a] Die intermediäre Bildung von [4]Metacyclophan bei der Synthese des entsprechenden Dewar-Isomers wird vermutet, wobei die geringe Stabilität der Verbindung zu Polymeren führt und eine Isolierung verhindert: L. A. M. Turkenburg, J. W. van Straten, W. H. de Wolff, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3256–3257. – [5b] L. W. Jenneskens, J. C. Klamer, H. J. R. de Boer, W. H. de Wolff, F. Bickelhaupt, C. H. Stam, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 236–237; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 238.
- [6] J. W. van Straten, W. H. de Wolff, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4667–4670; L. A. M. Turkenburg, P. M. L. Blok, W. H. de Wolff, F. Bickelhaupt, *ibid.* **1981**, *22*, 3317–3320.
- [7] K. J. Shea, L. D. Burke, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 318–327; K. J. Shea, L. D. Burke, R. J. Doedens, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5305–5306.
- [8] F. Effenberger, K.-H. Schönwalder, J. J. Stezowski, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 863–864; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 871; *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, 1833–1844.
- [9] Ab-initio-Berechnungen zur Molekülstruktur und Spannungsenergie werden im Rahmen des DFG-Sonderforschungsbereichs 334 (Wechselwirkung in Molekülen) an anderer Stelle veröffentlicht.
- [10] L. W. Jenneskens, J. N. Louwen, F. Bickelhaupt, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 1893–1895.
- [11] J. Okamoto, R. Aburatani, K. Hatamo, K. Hatada, *J. Liq. Chromatogr.* **1988**, *11*, 2147; *Chem. Lett.* **1989**, 715–718.

- <sup>[12]</sup> Bestimmung des Trennfaktors  $\alpha$  erfolgte mit 1,3,5-Tri-*tert*-butylbenzol; vgl. H. Koller, K.-H. Rimböck, A. Mannschreck, *J. Chromatogr.* **1983**, 282, 89.
- <sup>[13]</sup> Vgl. S. Grimme, S. D. Peyerimhoff, S. Bartram, F. Vögtle, A. Breest, J. Hormes, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 213, 32–40.
- <sup>[14]</sup> Weitere Einzelheiten zu den Kristallanalysen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57791, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- <sup>[15]</sup> G. M. Sheldrick, *SHELXTL-Plus*, Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA, **1989**.
- <sup>[16]</sup> N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1983**, 39, 159–166.

[341/93]