

Synthese makrocyclischer Ringverbindungen

Von G. FAUST und M. PALLAS

Inhaltsübersicht

Es wird über die Darstellung von makrocyclischen Ringsystemen mit 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl und trans-4.4'-Diaminostilben berichtet. Bis-(N,N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) bildet wie das von STETTER dargestellte Bis-(N,N'-tetramethylen-benzidin) mit Dioxan eine Molekül-Einschlußverbindung.

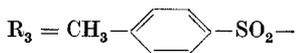
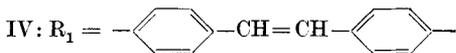
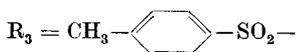
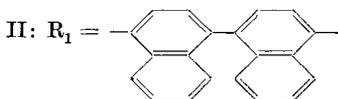
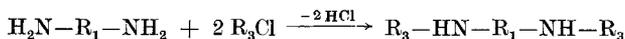
H. STETTER und Mitarbeiter¹⁾ synthetisierten im Jahre 1955 makrocyclische Ringverbindungen, die Fremdmoleküle fest zu binden vermögen. Die Fähigkeit zur Bildung solcher Additionsverbindungen wurde durch Einlagerung der Fremdmoleküle in das makrocyclische Ringsystem erklärt. Damit war zum ersten Male durch Synthese eine Molekül-Einschlußverbindung zugänglich, wie sie bei den Cyclodextrinen beobachtet wurde.

Da mit Hilfe der derzeitigen theoretischen Kenntnisse kaum die Fähigkeit makrocyclischer Ringsysteme zur Bildung von Molekül-Einschlußverbindungen mit geeigneten Fremdmolekülen vorausgesagt werden kann, sollte versucht werden, größere als bisher von STETTER angewandte Diamine in cyclische Verbindungen einzubauen und die Ringsysteme auf ihre Fähigkeit zur Bildung von Molekül-Einschlußverbindungen zu prüfen.

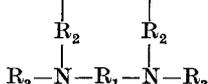
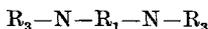
An Stelle der von STETTER synthetisierten Bis-(N,N'-alkylenbenzidine) wurde Bis-(N,N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) (I) dargestellt.

Analog dem Syntheseweg von STETTER wurde zunächst 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl und p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin zum N,N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl (II) in 84proz. Ausbeute umgesetzt. Da 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl bei dieser Umsetzung sich reaktionsträger als Benzidin verhält, wurde nach Zugabe des Sulfochlorids das Reaktionsgemisch mehrere Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. N,N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl wurde

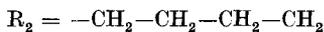
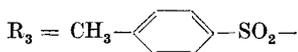
¹⁾ H. STETTER u. E.-E. ROOS, Chem. Ber. 88, 1390 (1955).



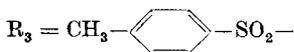
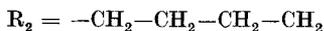
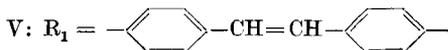
+



III: R_1 und R_2 wie bei I



VI: R_1 und R_2 wie bei V



überraschenderweise in zwei verschiedenen Formen erhalten, deren Schmelzpunkte sich um etwa 100 °C unterscheiden.

Nach STETTER wurde N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl mit 1.4-Dibrombutan in Dimethylformamid und Kaliumcarbonat als Kondensationsmittel zum Bis-(N.N'-tetramethylen-N.N'-di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) (III) in 36proz. Ausbeute cyclisiert, wobei wahrscheinlich auf Grund der STETTERSchen Untersuchungen²⁾ zunächst zwei Moleküle 1.4-Dibrombutan mit einem Molekül N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl reagieren und dann erst Cyclisierung mit einem zweiten Molekül N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl erfolgt.

Die Verseifung von Bis-(N.N'-tetramethylen-N.N'-di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-naphthyl) zur freien cyclischen Base wurde nach H. R. SNYDER und R. E. HECKERT³⁾ mit Phenol-Bromwasserstoffsäure durchgeführt. Aus der cyclischen Tetra-p-toluolsulfonylverbindung wurde die freie Base I in 65proz. Ausbeute erhalten.

²⁾ H. STETTER, Chem. Ber. 86, 161, 197, 380 (1953); H. STETTER u. E.-E. Roos, Chem. Ber. 87, 566 (1954); 88, 1390 (1955).

³⁾ H. R. SNYDER u. R. E. HECKERT, J. Amer. chem. Soc. 74, 2006 (1952).

Die Annahme, daß Verbindungen vom Typ des Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) zur Bildung von Molekel-Einschlußverbindungen fähig sind, wurde bestätigt. Löst man Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) in heißem Dioxan und fällt es mit Methanol wieder aus, so wird das von der cyclischen Base festgehaltene Dioxan selbst nach 20stündigem Trocknen bei 100 °C im Vakuum nicht abgegeben. Es muß angenommen werden, daß sich das Dioxan wie beim Bis-(N.N'-tetramethylen-benzidin) in den durch das cyclische System gebildeten Hohlraum einlagert. Auch Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) III bindet Wasser so fest, daß es durch Trocknen nicht völlig entfernt werden kann.

Ferner sollte geprüft werden, ob analog aufgebaute makrocyclische Systeme, die an Stelle von 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl trans-4.4'-Diaminostilben enthalten, Molekel-Einschlußverbindungen bilden.

Zu diesem Zwecke wurde trans-4.4'-Diaminostilben mit p-Toluolsulfochlorid nach Art einer SCHOTTEN-BAUMANN-Reaktion in 90–92proz. Ausbeute zum N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-trans-stilben (IV) umgesetzt. N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-trans-stilben wurde in Dimethylformamid mit 1.4-Dibrombutan in Gegenwart von K_2CO_3 zum Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-trans-stilben) cyclisiert (V). Die Darstellung der freien cyclischen Base VI durch Abspaltung der vier Tosylreste gelang nicht. Die Behandlung von Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-trans-stilben) mit HBr-Phenol führte zu Produkten, die zwar keinen Schwefel, jedoch Brom enthielten. Wahrscheinlich wurde HBr an die Stilbendoppelbindung addiert, wenngleich keine analysenreine Produkte erhalten wurden. Versuche zur Verseifung von Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-trans-stilben) mit Schwefelsäure mißlingen oder führten zur Sulfonierung. Spaltungsversuche mit konz. $HCl^4)$ und Butanol-Natrium⁵⁾ ergaben bei der Aufarbeitung unverändertes Ausgangsprodukt.

Während alle dargestellten Derivate von trans-4.4'-Diamino-stilben in kristalliner Form erhalten wurden, sind die entsprechenden Verbindungen von 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl mit Ausnahme von N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl (Fp. 235–237 °C) amorph.

⁴⁾ R. S. SCHREIBER u. R. L. SHRINER, J. Amer. chem. Soc. **56**, 1618 (1934).

⁵⁾ H. STETTER, Chem. Ber. **86**, 380 (1953).

Die Schmelzpunkte von *trans*-4.4'-Diaminostilben (Fp. 226 °C), N.N'-Di-*p*-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-*trans*-stilben (Fp. 292 °C) und Bis-(N.N'-di-*p*-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-*trans*-stilben) (Fp. 349 °C) steigen wie bei den entsprechenden, von STETTER dargestellten Benzydinderivaten, während sich die analogen 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl-Derivate anders verhalten.

Die UR-Spektren dienten gleichzeitig zum Strukturbeweis von N.N'-Di-*p*-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl, wobei nur charakteristisch hervortretende Banden benutzt wurden, die eindeutig zugeordnet werden konnten. Eine Gesamtanalyse der UR-Spektren wurde nicht durchgeführt.

Ferner sollten die UR-Spektren von Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) und der entsprechenden Molekül-Einschlußverbindung mit Dioxan verglichen werden. Hierbei konnten keine sicher deutbaren Bandenunterschiede festgestellt werden. Ebenso gelang es nicht, charakteristische Banden des Dioxans im Spektrum der Molekül-Einschlußverbindung nachzuweisen. Dies mag vielleicht daran liegen, daß die Valenzschwingungen des Dioxans wegen der Bildung einer Einschlußverbindung mit Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) in ihrer Intensität und Frequenzlage nicht mehr mit den Banden des nicht in einer Einschlußverbindung als Gastmolekül befindlichen Dioxans übereinstimmen, da die Schwingungsmöglichkeiten der Atome des eingeschlossenen Dioxans wegen veränderter energetischer Verhältnisse beeinträchtigt werden können. Ähnliche Überlegungen treffen für die Deformationsschwingungen zu. Nimmt man ferner an, daß die Bindungsverhältnisse des einschließenden Moleküls durch Bildung der Einschlußverbindung weniger als die des eingeschlossenen Gastmoleküls verändert werden, so dürften auch zwischen dem UR-Spektrum des einschließenden Moleküls allein und dem UR-Spektrum einer entsprechenden Einschlußverbindung lediglich geringe Unterschiede auftreten. Vielleicht kann man durch eingehende Untersuchungen zahlreicher analoger Einschlußverbindungen unter Einbeziehung der UR-Spektren zusätzliche Merkmale von Molekül-Einschlußverbindungen erkennen. Wenn auch nicht durch die UR-Spektren entschieden werden konnte, daß eine Molekül-Einschlußverbindung von Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) und Dioxan vorliegt, muß man unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften in Analogie zu den von STETTER¹⁾ dargestellten Verbindungen eine Molekül-Einschlußverbindung annehmen. Die Auswertung von charakteristischen eindeutig zuzuordnenden Banden der UR-Spektren ergaben einen Strukturbeweis von Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl).

Experimenteller Teil

N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl: 5,68 g (0,02 Mol) 4.4'-Diamino-1.1'-dinaphthyl (Fp. 198 °C) und 7,62 g (0,04 Mol) p-Toluolsulfochlorid werden in je 20 cm³ absolutem Pyridin gelöst. Die Lösung des Sulfochlorids tropft man bei Zimmertemperatur unter Rühren zu der vorgelegten Aminlösung, wobei sich das Reaktionsgemisch nur wenig erwärmt. Zur Beendigung der Reaktion erhitzt man 10 Stunden auf dem Wasserbad. Danach gießt man die Lösung unter kräftigem Rühren in 100 cm³ halbkonzentrierte HCl. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wird abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und mit Äther ausgekocht. Der Rückstand wird in 5proz. NaOH gelöst, durch eine Glasfilternutsche filtriert und mit verdünnter HCl schwach angesäuert. Wird der rötliche Niederschlag aus Eisessig umkristallisiert, so erhält man bräunliche Kristalle vom Fp. 235–237 °C. Löst man das Reaktionsprodukt dagegen in Methanol und fällt es mit angesäuertem Wasser, so fällt eine weiße amorphe Substanz vom Fp. 127–145 °C an. Ausbeute: 84% d. Theorie.

C₃₄H₂₈O₄N₂S₂ MG. 592,71

ber.: C = 68,88% gef.: (Fp. 127–145 °C) C = 68,75%;

H = 4,81%; H = 5,10%;

N = 4,72%; N = 4,72%;

S = 10,82%; S = 10,68%.

gef.: (Fp. 235–237 °C) C = 68,53%;

H = 5,09%;

N = 4,92%.

Bis-(N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl): 11,84 g (0,02 Mol) N.N'-Di-p-toluol-sulfonyl-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl und 4,36 g (0,02 Mol) 1.4-Dibrombutan wurden in je 400 cm³ Dimethylformamid gelöst und getrennt in eine Suspension von 24 g Kaliumcarbonat in 300 cm³ Dimethylformamid unter Rühren während 30 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 155 °C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird abgesaugt und das Filtrat in die gleiche Menge angesäuerten Wassers unter Rühren getropft. Der ausfallende farblose Niederschlag wird abgetrennt und wiederholt mit 1 l 5proz. NaOH-Lösung ausgekocht, bis im Filtrat beim Ansäuern kein Niederschlag mehr ausfällt. Der Rückstand wird in 200 cm³ Aceton gelöst und die Lösung unter Rühren in 1 l angesäuertes Wasser getropft. Bis-(N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) wird als schwach gelblich gefärbte, amorphe Substanz vom Fp. 158–169 °C erhalten. Ausbeute: 36% d. Th.

MG. ber.: 1293,98 gef.: 1114^{e)}

C₇₆H₆₈N₄O₈S₄

ber.: C = 70,53%

H = 5,29%

N = 4,33%

S = 9,94%

C₇₆H₆₈N₄O₈S₄ · 2 H₂O

ber.: C = 68,62%

H = 5,45%

N = 4,21%

S = 9,64%

gef.: C = 68,61%

H = 5,41%

N = 4,36%

S = 10,02%.

Bis-(N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl): 5 g Bis-(N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-1.1'-dinaphthyl) und 10 g Phenol wurden in 100 cm³ 48proz. Bromwasserstoffsäure 6 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Bromwasserstoffsäure wurde abdekantiert und der Rückstand mit 50 cm³ einer 24proz. NaOH-Lösung am

^{e)} Das Molekulargewicht wurde nach dem Mikroverfahren von RAST in Campher bestimmt.

Rückfluß gekocht. Die abgeschiedene Substanz wird mit viel Wasser und Methanol gewaschen. Das Rohprodukt kann man in kaltem Dioxan lösen und mit Methanol wieder ausfällen. Fp. 193–195 °C. Ausbeute: 65% d. Th.

$C_{48}H_{44}N_4$	MG. 676,86		
	ber.: C = 85,16%	gef.: C = 84,39%	
	H = 6,55%	H = 6,62%	
	N = 8,27%	N = 8,30%	

Löst man die Substanz in heißem Dioxan und fällt sie durch Zugabe von Methanol wieder aus, so erhält man ein Produkt, das nach 20stündigem Trocknen bei 100 °C im Vakuum bei 185–190 °C schmilzt.

$C_{48}H_{44}N_4 \cdot C_4H_8O_2$	$C_{48}H_{44}N_4 \cdot 0,9 C_4H_8O_2$		
ber.: C = 81,64%	ber.: C = 81,95%	gef.: C = 82,01%	
H = 6,85%	H = 6,82%	H = 6,55%	
N = 7,34%	N = 7,41%	N = 7,13%	

N.N'-Di-p-toluolsulfonyl-4.4'-diamino-trans-stilben 4,2 g (0,02 Mol) trans-4.4'-Diaminostilben (Fp. 226 °C) und 7,62 g p-Toluolsulfochlorid werden in 15 cm³ bzw. 50 cm³ abs. Pyridin gelöst. Unter Rühren wird die Lösung des Sulfochlorids zu der des Amins getropft und das Reaktionsgemisch 10 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird die Pyridinlösung in 250 cm³ halbkonzentrierter Salzsäure unter Rühren getropft. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen. Den Rückstand löst man in 1,5 l 5proz. NaOH-Lösung. Nach dem Filtrieren wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und der Niederschlag abgetrennt. Nach dem Trocknen kristallisiert man aus 250 cm³ Dioxan um. Falls die Substanz noch gelblich gefärbt ist, wird wiederholt aus Dioxan umkristallisiert. Man erhält so farblose Kristalle vom Fp. 292 bis 293 °C. Ausbeute: 90–92% d. Th.

$C_{28}H_{26}N_2O_4S_2$			
	ber.: C = 64,83%	gef.: C = 65,14%	
	H = 5,05%	H = 5,34%	
MG. 518,63	N = 5,40%	N = 5,46%	
	S = 12,36%	S = 12,60%	

Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-trans-stilben): 5,18 g (0,01 Mol) N.N'-Di-p-toluol-sulfonyl-4.4'-diamino-trans-stilben und 2,16 g (0,01 Mol) 1.4-Dibrombutan wurden in 200 cm³ Dimethylformamid gelöst und während 30 Stunden in die bei 140 °C gerührte Suspension von 12 g K₂CO₃ in 150 cm³ Dimethylformamid eingetroppt. Die heiße Lösung wird filtriert und das Filtrat in 500 cm³ angesäuertes Wasser unter Rühren eingetroppt. Der abgetrennte Niederschlag wird mit heißem n-Butanol und dann mit Aceton gewaschen. Nach Umkristallisation aus Dimethylformamid wird Bis-(N.N'-di-p-toluolsulfonyl-N.N'-tetramethylen-4.4'-diamino-trans-stilben) als farblose, in feinen Nadeln kristallisierende Substanz vom Fp. 348–349 °C erhalten. Ausbeute: 4–5% d. Th.

$C_{64}H_{64}N_4O_8S_4$	MG. 1145,45		
	ber.: C = 67,10%	gef.: C = 67,15%	
	H = 5,63%	H = 6,11%	
	N = 4,89%	N = 5,07%	

Herrn Prof. Dr. W. LANGENBECK danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. GEISSLER und Fräulein Dr. FRUWERT gilt unser Dank für die Anfertigung und Hilfe bei der Diskussion der UR-Spektren.

Halle, Justus-von-Liebig-Institut für Organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Dezember 1959.