

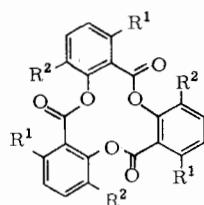
- [106] R. B. Moon u. J. H. Richards, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 69, 2983 (1972): Conformational Studies of Various Hemoglobins by Natural-Abundance ^{13}C -NMR Spectroscopy.
- [107] H. Ozawa, Y. Arata u. S. Fujiwara, J. Chem. Phys. 58, 4037 (1973): Mechanism of C^{13} NMR Relaxation in Liquid Methanol.
- [108] J. D. Robinson, N. J. M. Birdsall, A. G. Lee u. J. C. Metcalfe, Biochemistry 11, 2903 (1972): ^{13}C and ^1H Nuclear Magnetic Resonance Relaxation Measurements of the Lipids of Sacroplasmic Reticulum Membranes.
- [109] R. Rowan III, J. A. McCammon u. B. D. Sykes, J. Amer. Chem. Soc. 96, 4773 (1974): A Study of the Distance Obtained from NMR NOE Effekt and Relaxation Time Measurements in Organic Structure Determination. Distances involving internally Rotating Methyl Groups. Application to cis and trans Crotonaldehyde.
- [110] C. F. Schmidt u. S. I. Chan, J. Magn. Resonance 5, 151 (1971): Nuclear Spin Lattice Relaxation of the Methyl Carbon in Toluene.
- [111] H. W. Spiess u. H. Mahnke, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 76, 990 (1972): ^{13}C Anisotropic Chemical Shifts and Spin Rotation Constants in Nickel Tetracarbonyl and Iron Pentacarbonyl.
- [112] H. Sternlicht, G. L. Kenyon, E. L. Pacher u. J. Sinclair, J. Amer. Chem. Soc. 93, 199 (1971): Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Heterogenous Systems. Amino Acids Bound to Cationic Exchange Resins.
- [113] F. W. Wehrli, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 379: C^{13} NMR Spectral Assignments in Large Molecules with the Aid of SLR Data.
- [114] E. Williams, B. Sears, A. Allerhand u. E. H. Cordes, J. Amer. Chem. Soc. 95, 4871, (1973): Segmental Motion of Amphiphatic Molecules in Aqueous Solutions and Micelles. Application of Natural-Abundance C^{13} Partially Relaxed FT-NMR-Spectroscopy.

ZUSCHRIFTEN

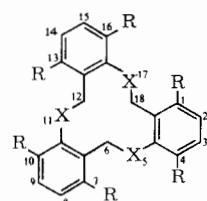
Das Konformationsverhalten von 6H,12H,18H-5,11,17-Trithiatribenzo[*a,e,i*]cyclododecen

Von W. David Ollis, J. Fraser Stoddart und Michael Nográdi[*]

Die Trisalicylide (1)–(3)^[1] sowie der Kohlenwasserstoff (4)^[2] und sein Hexamethyl-Derivat (5)^[2] sind in Lösung konformativ beweglich. Untersuchungen^[1, 2] an diesen Verbindungen legen nahe, daß die Höhe der Energieschwelle für Konformationsänderungen im zwölfgliedrigen Ring von der Art der *o*-Substituenten in den Benzolringen abhängt. Da der Kohlenwasserstoff (4) ein sehr kompliziertes ^1H -NMR-Spektrum der $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ -Protonen aufweist, haben wir das Trithia-Analogon (6) dargestellt [durch Umsetzung von 2-(Chlormethyl)thiophenol^[3] mit Natriumhydroxid in Methanol; $\text{Fp}=197\text{--}198^\circ\text{C}$], das ebenfalls an den *o*-Positionen unsubstituiert ist.



(1), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$
 (2), $\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$
 (3), $\text{R}^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

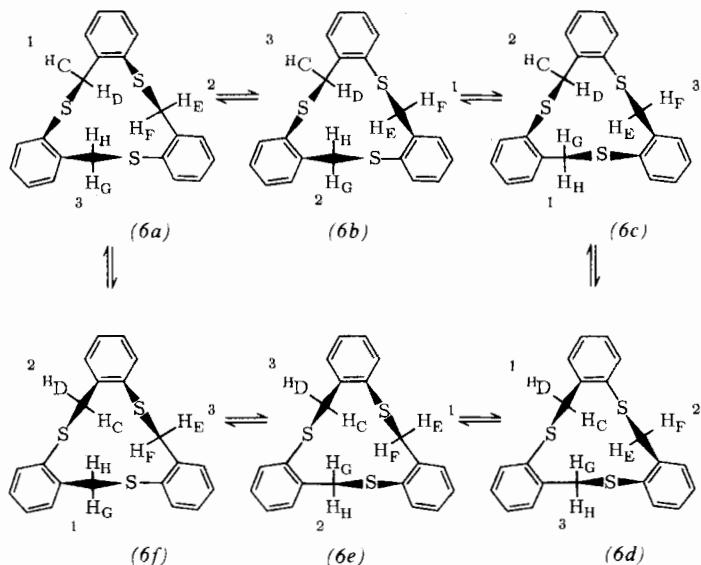


(4), $\text{R} = \text{H}$; $\text{X} = \text{CH}_2$
 (5), $\text{R} = \text{CH}_3$; $\text{X} = \text{CH}_2$
 (6), $\text{R} = \text{H}$; $\text{X} = \text{S}$

Das ^1H -NMR-Spektrum der heterocyclischen Verbindung (6) in CS_2 ist temperaturabhängig. Durch homonukleare INDO-R-Spektroskopie^[4] bei -106°C wurden drei AB-Systeme der Methylenprotonen identifiziert ($\tau_{\text{A}1} = 4.43$, $\tau_{\text{B}1} = 6.02$, $\tau_{\text{A}2} = 4.61$, $\tau_{\text{B}2} = 6.18$, $\tau_{\text{A}3} = 5.53$, $\tau_{\text{B}3} = 5.99$; $J_{\text{A}1\text{B}1} = J_{\text{A}2\text{B}2} = J_{\text{A}3\text{B}3} = 9.0$ Hz). Diese Signale koaleszieren bei -36°C zu einem scharfen Singulett ($\tau = 5.51$). Demnach hat der Grundzustand von (6) eine Konformation mit C_1 -Symmetrie; Modellbetrachtungen zeigen, daß es sich um eine helicale Konformation handelt (Schema 1).

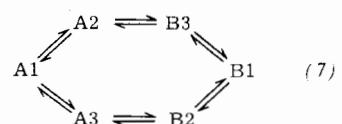
[*] Prof. Dr. W. D. Ollis und Dr. J. F. Stoddart
 Department of Chemistry, The University
 Sheffield S3 7HF (England)

Dr. M. Nográdi
 Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
 Budapest XI, Gellert ter 4 (Ungarn)



Schema 1. Helix \rightleftharpoons Helix*-Inversionen, die für den Sechsseitenaustausch der sechs Methylenprotonen erforderlich sind. Wenn (6a), (6c) und (6e) der Helix entsprechen, beziehen sich (6b), (6d) und (6f) auf die Helix*.

Die Geschwindigkeitskonstanten der Helix \rightleftharpoons Helix*-Inversion wurden für mehrere Temperaturen durch Vergleich der beobachteten ^1H -NMR-Spektren mit berechneten Spektren ermittelt. Diese wurden mit Hilfe von Linienformgleichungen für einen Sechsseitenaustausch zwischen H_c , H_d , H_e , H_f , H_g und H_h erhalten. Für die Zuordnung der drei beobachteten AB-Systeme zu den Seitenpaaren 1 bis 3 gibt es vier Möglichkeiten, die zu vier Austauschprozessen führen. Der Prozeß (7) wurde unter Zugrundelegung des Dichtematrixansatzes^[5] überprüft. Bei Versuchen zur Linienformanalyse ergab sich, daß nur das auf der Grundlage des abgebildeten Austauschprozesses geschriebene Rechenprogramm ein Spektrum ergibt, das im gesamten Temperaturbereich mit dem beobachteten Spektrum gut übereinstimmt.



Demnach liegt die Trithiaverbindung (6) wie der Kohlenwasserstoff (5)^[2] in Lösung in helicaler Konformation vor. Die

Inversionsschwelle $\text{H}\ddot{\text{e}}\text{H} \rightleftharpoons \text{H}\ddot{\text{e}}\text{H}^*$ ist bei (6) allerdings viel kleiner ($\Delta G_{\text{H}\ddot{\text{e}}\text{H}^*} = 9.3 \pm 0.2 \text{ kcal/mol}$) als bei (5) ($\Delta G_{\text{H}\ddot{\text{e}}\text{H}^*} = 17.1 \text{ kcal/mol}$). Dies hat unseres Erachtens vor allem zwei Ursachen: 1. Das Fehlen der *o*-Methylsubstituenten, 2. die Stabilisierung des Übergangszustandes der Inversion durch Konjugation zwischen den einsamen Elektronenpaaren des Schwefels und dem π -System der Benzolringe.

Eingegangen am 13. November 1974 [Z 127a]

CAS-Registry-Nummern:

(6): 260-08-2 / 2-(Chlormethyl)thiophenol: 4521-40-8.

[1] W. D. Ollis u. I. O. Sutherland, Chem. Commun. 1966, 402; A. P. Downing, W. D. Ollis u. I. O. Sutherland, ibid. 1967, 171; A. P. Downing, W. D. Ollis, I. O. Sutherland, J. Mason u. S. F. Mason, ibid. 1968, 329; A. P. Downing, W. D. Ollis u. I. O. Sutherland, J. Chem. Soc. B 1970, 24.

[2] D. J. Brickwood, W. D. Ollis u. J. F. Stoddart, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 638.

[3] G. W. Stacy, F. W. Villaescusa u. T. E. Wöllner, J. Org. Chem. 30, 4074 (1965).

[4] Wir danken Herrn A. G. Ferrige, Wellcome Research Laboratories, Beckenham, Kent, für dieses Ergebnis.

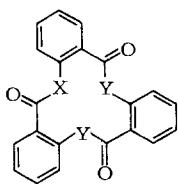
[5] J. I. Kaplan, J. Chem. Phys. 28, 278 (1958); 29, 462 (1958); S. Alexander, ibid. 37, 967 (1962); 38, 1787 (1963); 40, 2741 (1964); C. S. Johnson, ibid. 41, 3277 (1964); Adv. Magn. Resonance 1, 33 (1965); J. Magn. Resonance 1, 98 (1969).

Synthese und Konformationsverhalten von *N,N',N'*-Trimethyltrianthanilid

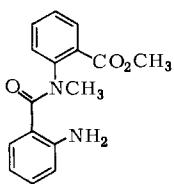
Von W. David Ollis, Jennifer A. Price, Julia Stephanidou Stephanatou und J. Fraser Stoddart^[*]

Seit über 20 Jahren ist bekannt, daß die Dehydratation von Salicylsäure und Alkylsalicylsäuren zu Derivaten des Di- und Trisalicylyls (1) führt^[1]. Dagegen ist bei der Anthranilsäure nur über ein Anhydro-Derivat, das Dianthanilid, berichtet worden^[2]. Wir teilen hier die Synthese von *N,N',N'*-Trimethyltrianthanilid (3) mit und diskutieren sein Konformationsverhalten in Lösung.

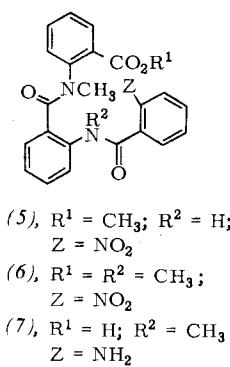
Bei der Behandlung einer Suspension von *N*-Anthraniloyl-*N*-methylanthranilsäuremethylester (4)^[3], $F_p = 104-105^\circ\text{C}$ ($88-89^\circ\text{C}$) in LiOH-Lösung mit *o*-Nitrobenzoylchlorid in Benzol entstand das *o*-Nitrobenzoyl-Derivat (5) (74%; Nadeln, $F_p = 182-184^\circ\text{C}$). Der Methylierung von (5) mit Methyljodid und Natriumhydrid in DMSO zum *N,N'*-Dimethyl-Derivat (6) (87%; $F_p = 204-206^\circ\text{C}$) schloß sich die Reduktion der Nitrogruppe mit Titan(IV)-chlorid an^[4]. Der Ester wurde mit LiOH verseift; die freie Säure (7) (78%) polymerisiert beim Erhitzen.



(1), X = Y = O
(2), X = NH; Y = NCH₃
(3), X = Y = NCH₃



(4)

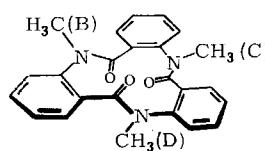


(5), R¹ = CH₃; R² = H;
Z = NO₂
(6), R¹ = R² = CH₃;
Z = NO₂
(7), R¹ = H; R² = CH₃
Z = NH₂

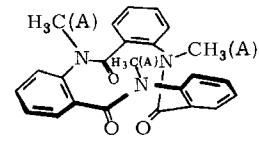
[*] Prof. Dr. W. D. Ollis, J. A. Price, J. S. Stephanatou und Dr. J. F. Stoddart
Department of Chemistry, The University
Sheffield S3 7HF (England)

Die Cyclisierung durch Behandlung mit Dicyclohexylcarbodiimid in Dichlormethan ergab ein Isomeres X (54%; $F_p = 182-184^\circ\text{C}$; $\tau_{\text{CH}_3(\text{A})} = 6.90$, $\tau_{\text{CH}_3(\text{B})} = 7.29$ in CDCl₃) des *N,N'*-Dimethyltrianthanilids (2). Durch Erhitzen in Äthanol (3 h) lagerte es sich quantitativ in das Isomere Y der Verbindung (2) um ($F_p = 251-254^\circ\text{C}$; $\tau_{\text{CH}_3(\text{A})} = 6.73$, $\tau_{\text{CH}_3(\text{B})} = 6.83$ in CDCl₃). Beide Isomere (X und Y) ließen sich zu *N,N',N''*-Trimethyltrianthanilid (3) ($F_p > 320^\circ\text{C}$) methylieren (CH₃J, NaOH, DMSO); die Ausbeute betrug nach Umkristallisation aus Chloroform/Äther/Leichtbenzin ($K_p = 60-80^\circ\text{C}$) 57 bzw. 76%.

Ein unmittelbar nach Auflösen der Kristalle in CDCl₃ aufgenommenes ¹H-NMR-Spektrum von (3) zeigte drei gleich intensive Singulets, von denen jedes drei Protonen entspricht, bei $\tau = 6.67$, 6.79 und 6.87. Nach einigen Minuten erschien ein vierter Singulett bei $\tau = 6.51$. Im Gleichgewicht verhielten sich die Flächen unter den Signalen wie 0.055:0.315:0.315:0.315 (CH₃(A), CH₃(B), CH₃(C) bzw. CH₃(D)).



(8), Helix



(9), Propeller

Nach Betrachtungen an Molekülmodellen und in Analogie zum Konformationsverhalten der Trisalicylide^[5, 6] lassen sich die Spektren von (3) durch die Existenz von zwei nicht-planaren Konformationen erklären, der Helix (8) mit C₁-Symmetrie und des Propellers (P) (9) mit C₃-Symmetrie, die *trans*-Amidbindungen zwischen den drei Benzolringen enthalten und durch Torsion um die Ar—N(CH₃)- und Ar—CO-Einfachbindungen ineinander überführt werden können. Bei der gegenseitigen Umwandlung der H- (8) und der P-Konformation (9) und ihrer Enantiomere H* und P* tritt das folgende Gleichgewicht auf: P=H=H*=P*.

Man kann daraus ableiten, daß *N,N',N'*-Trimethyltrianthanilid (3) in der Helix-Konformation (8) kristallisiert. In Lösung steht die Konformation (8) mit 5.5 % der Propeller-Konformation (9) im Gleichgewicht. Dieser Befund muß mit den Beobachtungen verglichen werden, daß 1. Tri-*o*-thymotid in seinen kristallinen Clathraten in einer Propeller-Konformation vorliegt^[5, 6] und daß 2. in allen bisher untersuchten Trisalicyliden in Lösung die Propeller-Konformation energetisch bevorzugt ist^[5, 6].

Das ¹H-NMR-Spektrum von (3) in Nitrobenzol ist temperaturabhängig; die vier Singulets koaleszieren bei +215°C zu einem breiten Singulett. Der Vergleich der beobachteten ¹H-NMR-Spektren mit Spektren, die durch Linienformgleichungen^[6] auf der Grundlage eines Vierseitenaustrauschprozesses zwischen CH₃(A), CH₃(B), CH₃(C) und CH₃(D) berechnet worden waren, ergab $\Delta G_{\text{P} \rightleftharpoons \text{H}} = 21.6 \text{ kcal/mol}$ und $\Delta G_{\text{H} \rightleftharpoons \text{H}^*} = 24.4 \text{ kcal/mol}$. Die Energiedifferenz von 2.9 kcal/mol zwischen den beiden Konformationen bei +63°C zeigt, daß der Übergangszustand für die gegenseitige Umwandlung P=H und derjenige für die Inversion H=H* offenbar sehr ähnliche Energieansprüche stellen.

Eingegangen am 13. November 1974 [Z 127b]

CAS-Registry-Nummern:

(2): 54083-70-4 / (3): 54083-71-5 / (4): 54083-72-6 / (5): 54083-73-7 / (6): 54083-74-8 / (7): 54083-75-9 / *o*-Nitrobenzoylchlorid: 610-14-0.

[1] W. Baker, W. D. Ollis u. T. S. Zealley, J. Chem. Soc. 1951, 201; W. Baker, B. Gilbert, W. D. Ollis u. T. S. Zealley, ibid. 1951, 209; W. Baker, J. B. Harborne, A. J. Price u. A. Rutt, ibid. 1954, 2042.