

## STERISCHE WECHSELWIRKUNGEN IM INNERN CYCLISCHER VERBINDUNGEN—XVI\*

### METHYL UND METHOXYL ALS INTRAANULARE GRUPPEN†

F. VÖGTLE, unter Mitarbeit von P. NEUMANN

Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg‡

(Received in Germany 2 June 1970; Received in the UK for publication 10 July 1970)

**Zusammenfassung**—Die Darstellung der überbrückten aromatischen Verbindungen **2-5**, **7,8** und **10-13**, die alle eine ins Innere des mittel- bis vielgliedrigen Ringes ragende Methyl- bzw. Methoxyl-Gruppe aufweisen, wird mitgeteilt. Der Verlauf der Schmelzpunkte innerhalb der cyclisch homologen Reihen **2a** und **2b** (Abb. 1a, b) und die Protonenresonanz der Verbindungen werden diskutiert. Die Methyl-Protonen absorbieren bei recht hoher Feldstärke, wenn die intraanularen Methyl- und Methoxyl-Gruppen über der Ebene eines aromatischen Kerns fixiert sind (Tab. 3). Die bei den höhergliedrigen Dithia-metacyclophanen der Typen **2a** und **2b** kaum behinderte Ringinversion  $A \rightleftharpoons B$  ist mit abnehmender Länge des "Henkels" zunehmend erschwert: bei den Cyclophanen **1a**–**δ** und **2b**–**ε** findet der Umklapp-Vorgang  $A = B$  wegen der sterischen Behinderung durch die intraanulare Methyl-Gruppe ("non-bonded interactions") nicht mehr statt. Ein Vergleich der Umklapp-Barrieren der Methyl-Verbindungen **2a** mit denjenigen der Methoxy-Verbindungen **2b** zeigt, dass in diesem Reihen die effektive Raumbeanspruchung einer aromatisch gebundenen Methoxylgruppe erheblich grösser ist als die einer Methylgruppe. Aus der Protonenresonanz von **8a** wird auf ein Gleichgewicht zwischen "E"- und "Z"-Konformationen geschlossen; die Methylgruppe des "Z"-Konformeren ist durch Kopplung mit dem ihr räumlich nahe kommenden Fluorkern zu einem Dublett aufgespalten. Das Vorliegen von stabilen konformationsisomeren "E"- und "Z"-Molekelspezies wird auch für **8a**–**δ**, **ε**, **ζ** und **8b**–**ε** nachgewiesen.

**Abstract**—The bridged compounds **2-5**, **7,8** and **10-13**, having internally projecting Me and OMe groups, and containing medium- to high-membered rings have been prepared. The pattern of mps within the cyclic homologous series **2a** and **2b** (Abb. 1a, b), as well as the  $^1\text{H-NMR}$  of the compounds are discussed. The Me- and OMe protons exhibit signals with marked upfield shifts, when these intra-anular groups are fixed above the plane of the aromatic nucleus (Table 3). The ring-inversion  $A \rightleftharpoons B$  which occurs in the higher-membered dithia-metacyclophanes of types **2a** and **2b** diminishes with decreasing length of the "handle". Compounds **2a**–**δ** and **2b**–**ε** show no evidence for conformational flipping  $A \rightleftharpoons B$  at normal temperatures as a result of steric hindrance (non-bonded interactions) by the internal substituents. A comparison between the inversion barriers of the Me containing compounds **2a** and those of the analogous OMe compounds **2b** shows that the steric requirement of OMe groups, which are bonded to the aromatic ring, is considerably greater than those of Me groups. The presence of an equilibrium between the two conformers "E" and "Z" has been established by  $^1\text{H-NMR}$  studies of **8a**. The Me signal of the "Z"-conformer is split into a doublet due to coupling with the fluorine nucleus, which is situated in the neighbouring space at the opposite aromatic ring. **8a**–**δ**, **ε**, **ζ** and **8b**–**ε** are shown to exist as rigid and stable "E"- and "Z"-conformers.

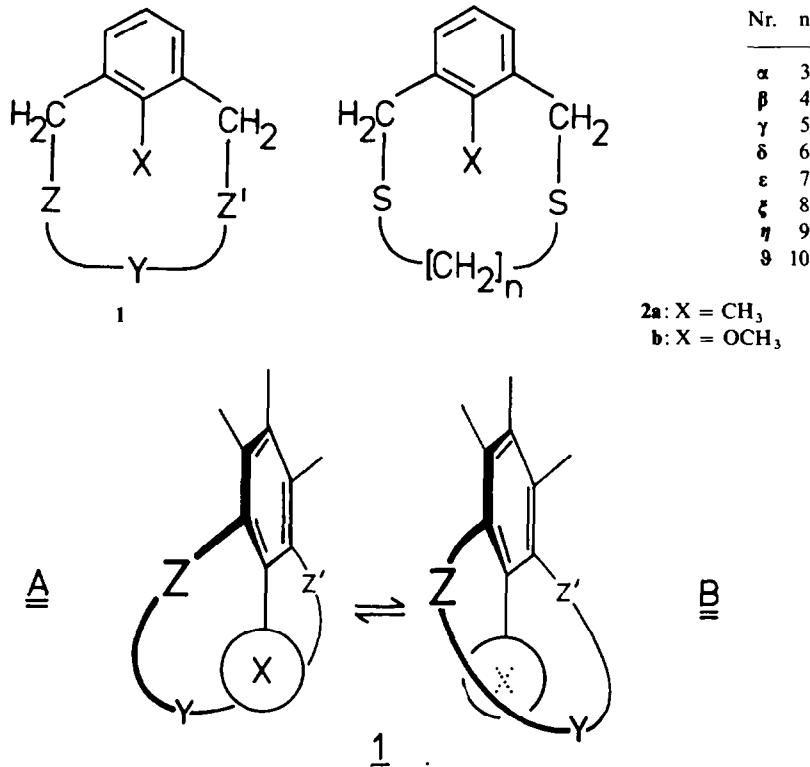
\* XV Mitteilung: F. Vögtle, *Chemiker-Z.* **94**, 313 (1970).

† Auszugsweise vorgetragen in Heidelberg am 20 Oktober 1969: vgl. auch F. Vögtle, *Babiliations-schrift* Heidelberg (1969).

‡ Neue Adresse: Institut für Organische Chemie, 87 Würzburg, Landwehr, Deutschland.

## EINLEITUNG

IM ANSCHLUSS an frühere Arbeiten,<sup>1-2</sup> in denen wir den Einfluss intraanularer Wasserstoff- und Halogenatome (X = H, Halogen) auf die konformative Beweglichkeit von Phanen<sup>3</sup> des Typs 1 untersucht haben, schien uns das Studium mittel- und vielgliedriger Cyclen von besonderem Interesse zu sein, die im Ringinneren Methyl- und Methoxyl-Gruppen tragen. Dabei stand zunächst die Frage im Vordergrund, bei welcher Brückengliederzahl der Verbindungen 2 der an Molekельmodellen veri-



fizierbare Umklappvorgang  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$  ("Schaukeln")<sup>4</sup> infolge sterischer Wechselwirkungen (non-bonded interactions)\* zwischen der aliphatischen Brücke und der intraanularen Gruppe X hinreichend langsam ablaufen würde, um durch Protonenresonanz nachweisbar zu sein. Vergleiche der <sup>1</sup>H-NMR-spektrometrisch ermittelten Umklappschwellen gleichgliedriger analoger Cyclen mit verschiedenen intraanularen Gruppen X sollten dann Aussagen über die relative Raumbeanspruchung dieser Gruppen erlauben.<sup>5</sup>

Noch ein anderer Gesichtspunkt liess die Darstellung der neuen Phane vordringlich erscheinen: Die zunehmende Verfeinerung der Moleköl-Spektroskopie wird es in Zukunft ermöglichen, die Bewegung jeder einzelnen CH<sub>2</sub>-Gruppe im Henkel von

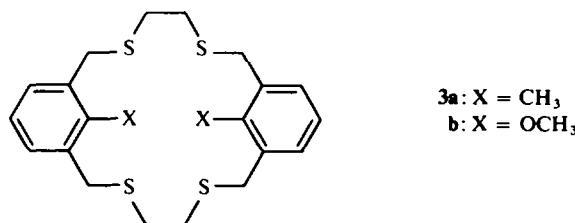
\* Vgl. z.B.: J. E. Williams, P. J. Stang und P. v. R. Schleyer in H. Eyring, C. J. Christensen u. H. S. Johnston (Hg.), *Annual Reviews of Physical Chemistry* 19, 531 (1968)

† Hier ist insbesonders an die 220 MHz-Kernresonanz gedacht sowie an die Möglichkeit, durch Zusatz von Verbindungen der Seltenen Erden eine erhöhte Auflösung der Protonenresonanzen zu bewirken: J. K. M. Sanders u. D. H. Williams, *Chem. Commun.* 422 (1970).

Cyclen wie **1** ( $Y = [\text{CH}_2]_n$ ) zu studieren. Eine genaue Kenntnis der konformativen Änderungen in übersichtlichen Modellverbindungen wie **1** wird das Verständnis von Konformations-Problemen insbesondere auch der makromolekularen und der Biochemie zweifellos fördern.\*

### Darstellung der Verbindungen

Die Darstellung der Dithia-phane erfolgte in einer Stufe ausgehend von den entsprechenden Bis-brommethyl-Verbindungen und den Dinatrium-Salzen der zugrundeliegenden Di-mercaptane (bzw. Natriumsulfid im Falle von **8aε** und **10**) unter Bedingungen des Verdünnungsprinzips.<sup>6</sup> Während wir bei der Reaktion von 1,2-Dimercapto-äthan mit 2,6-Bis-brommethyl-toluol bisher lediglich das Tetrathia[6.6]metacyclophan **3a** isolieren konnten, führte ein Variante des Verdünnungsprinzips bei der Umsetzung desselben Mercaptans mit 2,6-Bis-brommethyl-anisol — das wir durch Bromierung von 2,6-Dimethylanisol mit N-Brom-succinimid darstellten — überraschend in hoher Ausbeute anstatt zu **3b** zum neungliedrigen 12-Methoxy-2,5-dithia[6]metacyclophan **2** ( $X = \text{OCH}_3$ ,  $n = 2$ ).†



Die physikalischen Daten aller synthetisierten Phane sind im Versuchsteil angegeben (Tabelle 5).

### Schmelzpunkte der Dithia-metacyclophane

Die vorliegende grosse Zahl von im Ringinnern substituierten homologen Dithia-metacyclophanen lässt eine vergleichende Betrachtung der Schmelzpunkte reizvoll erscheinen, zumal über Gesetzmässigkeiten physikalischer Eigenschaften von cyclischen homologen Reihen vergleichweise wenig bekannt ist.<sup>7, 9</sup>

Die — in Tabelle 1 zusammengestellten — Schmelzpunkte der cyclisch homologen Reihen **2a** und **2b** ( $n = 3$  bis 10) sind in Abbildung 1a, zusammen mit einigen früher<sup>2, 5</sup> beschriebenen intraanular substituierten Phanen derselben Reihe, als Funktion der Ringgliederzahl  $z$  ( $= n + 7$ ) für jeweils konstantes  $X$  durch Geraden verbunden. Abb 1b zeigt ein entsprechendes Diagramm, in dem anstelle der Ringgliederzahl  $z$  eine Substituentenfolge als Abszisse gewählt und Geraden durch die Schmelzpunkte gleichgliedriger Dithia[ $z$ ]metacyclophane **2** gelegt wurden.

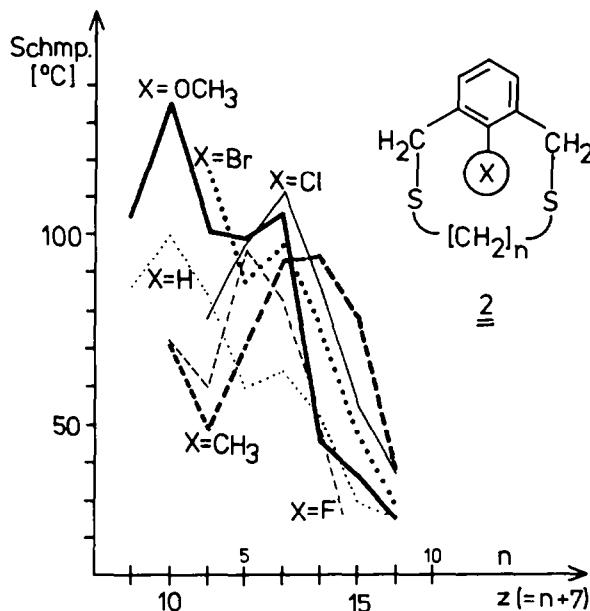
\* Vgl. A. Lüttringhaus, *Naturwissenschaften* **30**, 40 (1942); A. Lüttringhaus u. I. Sichert-Modrow, *Makromolekulare Chem.* **18/19**, 511 (1956).

† Über Einzelheiten und Vorteile der von uns bisher angewandten Methodik und die speziell für die Darstellung besonders niedriggliedriger Phane wie **2** ( $n = 2$ ) geeignete Variante berichten wir zusammenhängend an anderer Stelle.

TABELLE 1. SCHMELZPUNKTE DER DITHIA[n + 4]METACYCLOPHANE **2** UND DER TETRATHIA[n + 4, n + 4]METACYCLOPHANE **3** (z = Ringgliederzahl)

Nr.	n	z	Intraanularer Substituent X					
			H	F	Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
2	3	10	100–101°	71–72	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	71–72	134–135
2	4	11	83–84°	59–60	76–77	117–118	48–49	100–102
2	5	12	59–60°	96–97	99–100	86–87	70–71	99
2	6	13	63–64°	81–82	111–112	97–98	93–94	106
2	7	14	51–52°	49–50	83–84	75–76	93–95	45–47
2	8	15	28–30°	<20	53–54	47–48	74–76	35–36
2	9	16	≈25°	58–59	38–40	28–30	36–38	23–24
2	10	17	fl.	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	fl.	fl.
3	2 × 2	18	170–171	154–155	160–161	176–177	201–202	—

<sup>a</sup> Diese Verbindungen konnten noch nicht in vollständig reiner Form erhalten werden.

ABB 1a. Schmelzpunkte homologer Dithia[n + 4]metacyclophane **2** (z = Ringgliederzahl)

Der Abkürzung und Vereinfachung halber verwenden wir als Oberbegriff für eine Verbindungsreihe, deren Vertreter sich nur durch einen Substituenten — in derselben Position — unterscheiden, die Bezeichnung "substituologe Reihe". Die Anwendung dieses Begriffs auch auf nichtcyclische Systeme scheint uns für vergleichende Betrachtungen sinnvoll zu sein. Dabei kann die für die Substituenten gewählte Reihenfolge je nach der Problemstellung durchaus variieren.

Beide Diagramme lassen neben einem generellen Abfallen der Schmelzpunkte bei Ringgliederzahlen  $z \gtrsim 14$  ein deutliches Schmelzpunkts-Maximum für  $z = 13$  ( $n = 6$ )

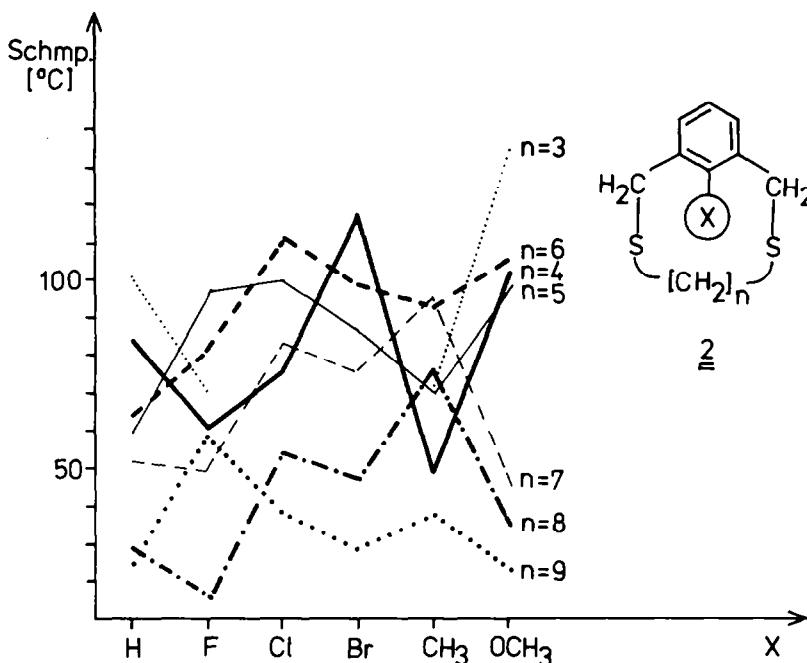


ABB 1b. Schmelzpunkte "substituologer" Dithia[n + 4]metacyclophane 2

erkennen; dies deutet auf eine vergleichsweise stabile Konformation der betreffenden Verbindungen 2 ( $n = 6$ ;  $X = \text{Cl}, \text{OCH}_3, \text{Br}, \text{CH}_3, \text{H}$ ) hin.<sup>7</sup>

Die Schmelzpunkte der Fluor-substituierten Verbindungen 2 ( $X = \text{F}$ ) fallen, wie aus Abb 1 a weiter zu ersehen ist, etwas aus dem Rahmen. Möglicherweise ist dies eine Folge der mit 1 ( $X = \text{F}$ ;  $Z = Z' = \text{S}$ ;  $Y = [\text{CH}_2]_4$ ) beginnenden konformativen Beweglichkeit, die bei den substituologen Verbindungen gleicher Ringgliederzahl — mit Ausnahme von 1 ( $X = \text{H}$ ;  $Z = Z' = \text{S}$ ;  $Y = [\text{CH}_2]_4$ ) — erst bei höherer Ringgliederzahl eintritt.<sup>1</sup>

#### Protonenresonanz der Dithia-metacyclophane

Die für den Umklapp-Vorgang  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$  aus der Temperatur-Abhängigkeit der Protonenresonanz ermittelten Werte der freien Enthalpien  $\Delta G_c^\ddagger$  der Aktivierung\* sind für einige Dithia-metacyclophane in Tab. 2 zusammengefasst.

Daraus ist zu entnehmen, dass die Ringinversion  $\mathbf{A} \rightleftharpoons \mathbf{B}$  bei den Verbindungen 2a,  $\alpha$ - $\varepsilon$  und 2b,  $\alpha$ - $\zeta$  (einschliessl.) aus sterischen Gründen auch bei höheren Temperaturen nicht stattfindet. Aus den für 2a, b,  $\zeta$ - $\eta$  bzw. ermittelten  $\Delta G_c^\ddagger$ -Werten ist ausserdem klar zu ersehen, wie die Umklapp-Barrieren mit zunehmender Länge der aliphatischen Brücke abnehmen. Die Umklapp-Schwellen der Methoxy-Verbindungen 2b,  $\zeta$ - $\eta$  werden deutlich höher gefunden als die der gleichgliedrigen Cyclen mit Methyl als intraanularer Gruppe.

\* Zur Ermittlung und zur Kritik von  $\Delta G^\ddagger$ -Werten vgl. z.B. A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle u. D. Wild, *Chem. Ber.* **100**, 335 (1967); A. Allerhand, H. S. Gutowsky, J. Jonas u. R. A. Meinzer, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3185 (1966), dort weitere Literaturhinweise.

TABELLE 2.  $^1\text{H}$ -NMR-DATEN EINIGER DITHIA-METACYCLOPHANE 2

Nr.	n	X	Solvans	$\Delta\nu$ [Hz]	$ J_{AB} $ [Hz]	$T_c$ [°C]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal/Mol]
$2\alpha$	3	CH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	35	13	> 180	> 22.7
$\beta$	4	CH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	18	13	> 180	> 23.0
$\gamma$	5	CH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	14	14	> 180	> 22.9
$\delta$	6	CH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	23	14	> 180	> 22.8
$\varepsilon$	7	CH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	11	14	> 205	> 24.3
$\zeta$	8	CH <sub>3</sub>	CDCl <sub>3</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N	22	14	60	16.6
$\eta$	9	CH <sub>3</sub>	CDCl <sub>3</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N	(20)*	(14)	- 30	12.0
$2b\zeta$	8	OCH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	43	14	> 193	> 23.2
$\eta$	9	OCH <sub>3</sub>	(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	42	14	90	17.9
9	10	OCH <sub>3</sub>	CDCl <sub>3</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N	(42)	(14)	$\approx - 55$	$\approx 10.5$

\* Eingeklammerte Werte wurden aufgrund von Analogien angenommen.

Wie empfindlich hier die Protonenresonanz auf die zunehmende konformative Fixierung beim Austausch eines kleineren intraanularen Substituenten durch einen solchen mit grösserem Raumbedarf anspricht, zeigt ein Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **2** (X = H, n = 3)<sup>2, 10</sup> und **2a** (Abb. 2). Während die Benzylprotonen der erstgenannten Verbindung bei Raumtemperatur als Singulett ( $\tau = 6.17$ ) und die

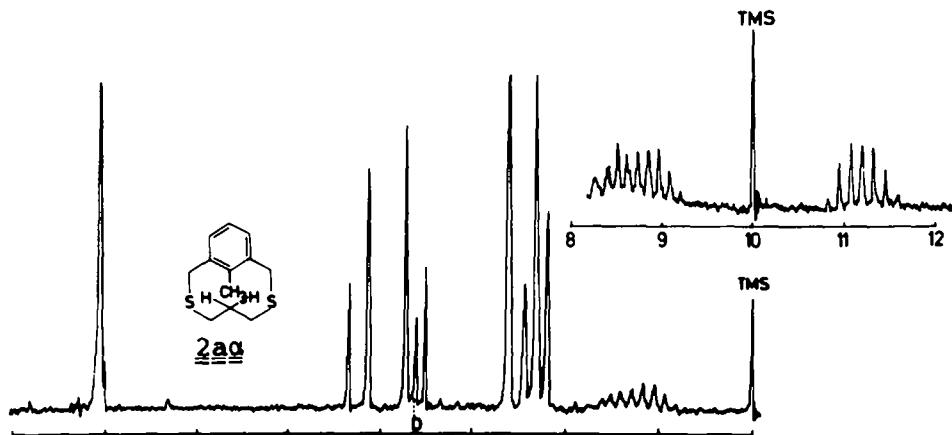


ABB. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **2a** (in CDCl<sub>3</sub>; TMS = Tetramethylsilan; D: CH<sub>2</sub>-Absorption der dimeren Verbindung)

restlichen Methylenprotonen bei  $\tau$ -Werten um 7.41 und 9.55 absorbieren, erscheinen die  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>-Protonen von **2a** als AB-System und die übrigen CH<sub>2</sub>-Gruppen als sehr stark aufgespaltenes Multiplett, das sich bis zu ungewöhnlich hoher Feldstärke (bis  $\tau \approx 11.7$ ) hin ausdehnt. **2** (X = H, n = 3) zeigt einen solchen ausgeprägten Effekt erst beim Kühlen auf -98°. Bei dieser Temperatur soll die Eigenbeweglichkeit der CH<sub>2</sub>-Kette so weit eingefroren sein, dass in einer extremen Konformation eines der mittleren Wasserstoffatome in den Einflussbereich der  $\pi$ -Elektronenwolke des Benzolkerns zu liegen kommt.<sup>10</sup> Bei **2a** wird diese konformative Fixierung durch die Raumerfüllung des intraanularen Methyl-Substituenten schon bei 35° erzwungen. Analoges gilt für

**2b $\alpha$ .** Ähnliche Verhältnisse — temperaturunabhängige AB-Systeme für die Benzylprotonen — werden bei 2a $\beta$ -s und 2b $\alpha$ - $\xi$  angetroffen (Tab. 2).

Tauscht man die intraanulare Methylgruppe in den Verbindungen 2a durch Halogenatome aus, so findet man, dass die Ringinversion  $A \rightleftharpoons B$  für  $X = \text{Fluor}$  erheblich, für  $X = \text{Chlor}$  nur wenig rascher und für  $X = \text{Brom}$  und  $X = \text{Methoxyl}$  stark verlangsamt ist. Aus diesem Sachverhalt, der in Abb. 3 graphisch wiedergegeben ist,\*† wird für die Raumbeanspruchung der Reste X folgende Reihenfolge abgeleitet:<sup>5</sup>

$(\text{OCH}_3) > \text{Br} > \text{CH}_3 > \text{Cl} > \text{F} > \text{H}$ .

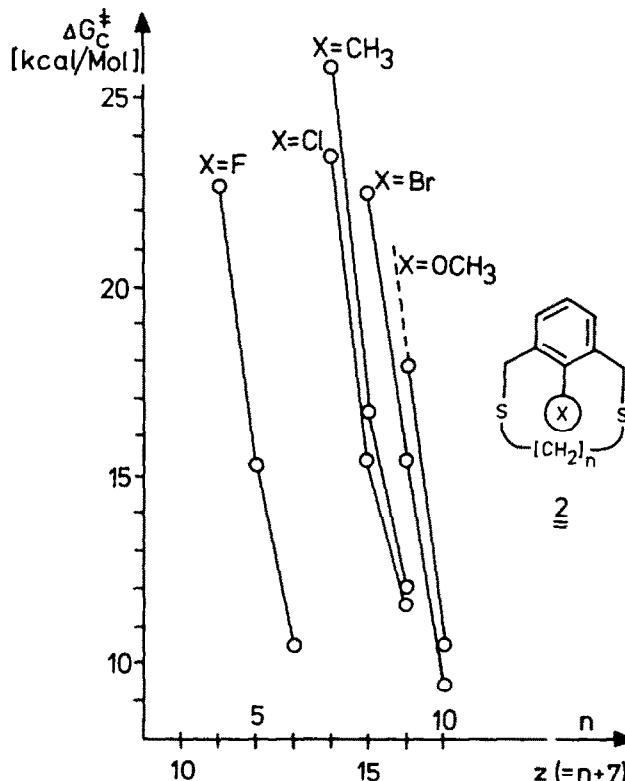


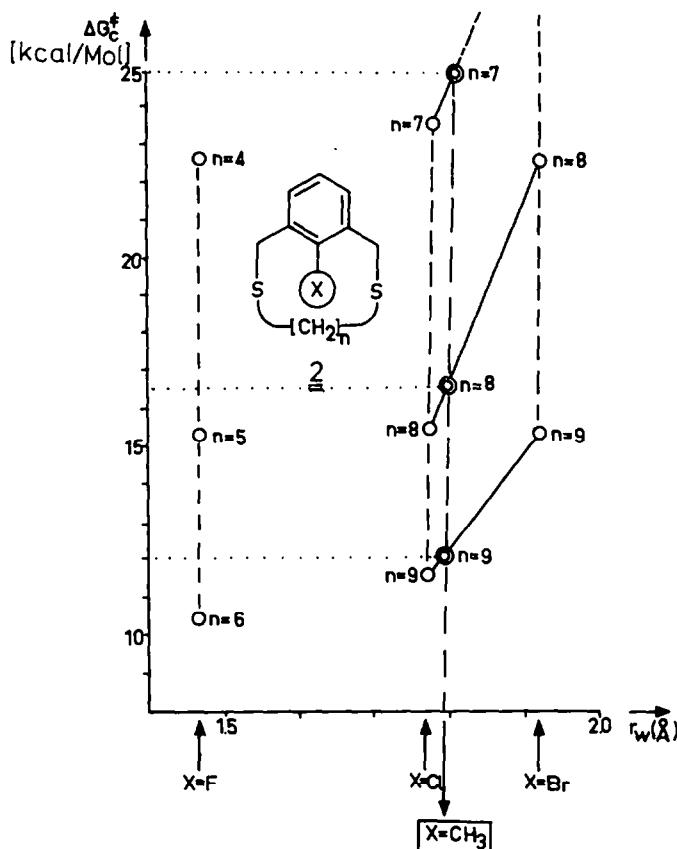
ABB. 3. Abhängigkeit der Ringinversions-Barrieren der Verbindungen 2 von der Ringgliederzahl z bei gleichbleibendem X ("Potentialkurven")

Trägt man, wie es in Abb. 4 geschehen ist, auf der Abszisse die in der Literatur<sup>11–13</sup> angegebenen Wirkungsradien für Fluor-, Chlor- und Bromatome und auf der Ordinate die für die Ringinversion  $A \rightleftharpoons B$  der Halogen- und Methyl-Verbindungen 2

\* Für die halogenhaltigen Verbindungen wurden die früher<sup>2, 5</sup> mitgeteilten  $\Delta G‡$ -Werte eingesetzt.

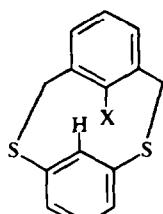
† Bestimmungen der Aktivierungsentropien der Ringinversionen einiger geeigneter Verbindungen 2 sind im Gange.

‡ Die  $\text{OCH}_3$ -Gruppe wurde in Klammern gesetzt, weil sie wegen ihrer stark von der Kugelform abweichenden Gestalt nicht ohne weiteres mit den anderen, der Kugelform näher kommenden Substituenten vergleichbar ist. Zur Gestalt des gebundenen Fluoratoms vgl. z.B. S. C. Nyburg und J. T. Szymansky, *Chem. Commun.* 669 (1968).

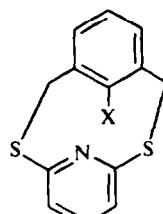
ABB 4. Zur Ermittlung des Wirkungsradius ( $r_w$ ) der  $CH_3$ -Gruppe

ermittelten  $\Delta G_c^{\ddagger}$ -Werte ab, so ergibt sich als "Wirkungsradius" der Methylgruppe in erster Näherung  $r_w \approx 1.79$  Å.\*†

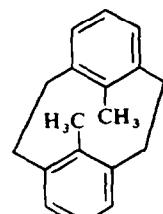
Die zehngliedrigen Dithia[2.2]phane **4** und **5** beanspruchen Interesse, weil bei ihnen nach Modellbetrachtungen ähnlich wie bei 8,16-Dimethyl[2.2]metacyclophane (**6**)<sup>14</sup> die intraanulare Methylgruppe über der Ebene des gegenüberliegenden aromatischen Ringes fixiert sein sollte.<sup>15</sup>



**4a:**  $X = CH_3$   
**b:**  $X = OCH_3$



**5a:**  $X = CH_3$   
**b:**  $X = OCH_3$



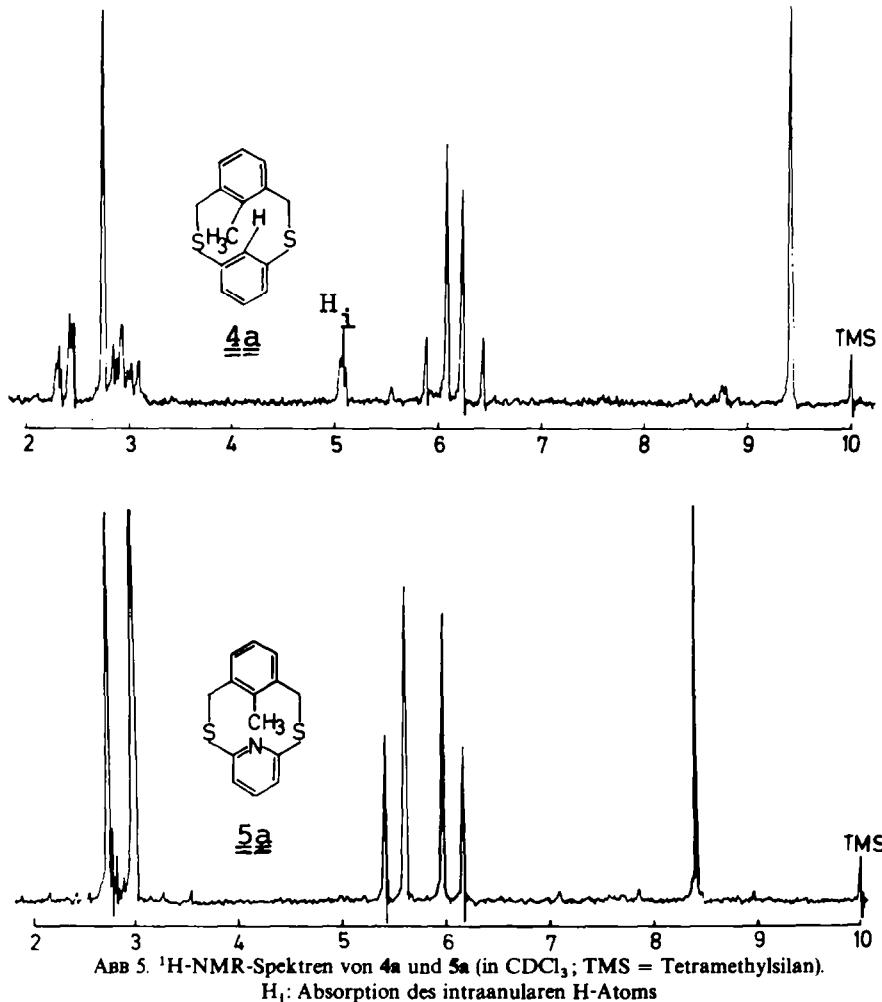
**6**

\* Dabei ist nicht berücksichtigt, dass die Methylgruppe nicht exakt kugelförmig gebaut ist. Die  $OCH_3$ -Gruppe wurde aus diesem Grunde in Abb. 4 nicht aufgenommen.

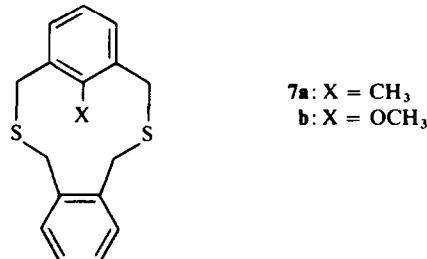
† Zum van-der-Waals-Radius der Methylgruppe vgl. auch J.-F. Biellmann, R. Hanna, G. Ourisson, C. Sandris und B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1429 (1960).

Wie Abb. 5 sowie die in Tabelle 3 enthaltenen chemischen Verschiebungen von **4a**, **b** und **5a**, **b** zeigen, kommt es tatsächlich zu einer beträchtlichen Verschiebung der Methylresonanzen nach höherer Feldstärke: der für **4a** gefundene  $\tau_{\text{CH}_3}$ -Wert (9.41) erreicht fast den von **6** (9.44; Tab. 3). Der Einfluss des Pyridinrings führt im Falle von **5a** zu einer im Vergleich zu **4a** um 0.9 ppm geringeren Verschiebung nach höherer Feldstärke. Parallel dem "upfield-shift" der Methylgruppen geht die Verschiebung des intraanularen Wasserstoffatoms  $\text{H}_i$  von **4a** auf  $\tau = 5.05$ . Von allen [2.2]Phanen wurden bisher nur beim [2.2]Metacyclophan selbst ( $\tau = 5.71$ ) und beim 8-Fluor-[2.2]metacyclophan ( $\tau = 5.63$ )<sup>16</sup>  $\tau$ -Werte bei noch höherer Feldstärke beobachtet. Bei **4b** mit  $\text{OCH}_3$  als intraanularem Partner ist der Effekt nicht in diesem Massen ausgeprägt [ $\tau(\text{H}_i) = 4.80$ ]. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren liefern zugleich, wie aus Abb 5 ohne weiteres hervorgeht, ausgezeichnete Strukturbeweise für die Verbindungen.

Auch bei **7a** und **b** sind die  $\text{CH}_3$ -Absorptionen nach recht hoher Feldstärke verschoben (Tabelle 3). Zusammen mit der Temperatur-Unabhängigkeit der  $\text{CH}_2$ -Signale (jeweils zwei AB-Systeme) spricht dies für eine starre nichtebene Konformation

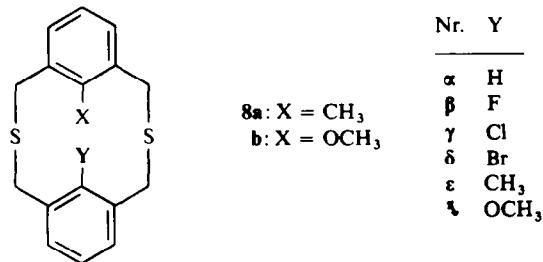


der Verbindungen, in der die  $\text{CH}_3$ -Gruppe in den Bereich des abschirmenden magnetischen Anisotropie-Effektes des Ortho-Phenyl-Ringes zu liegen kommt.

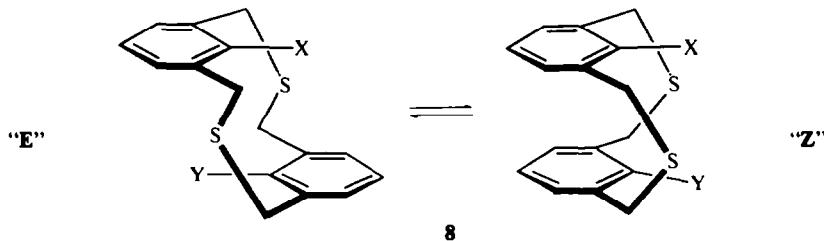


Die in Tabelle 3 gleichfalls aufgenommenen  $\tau(\text{CH}_3)$ -Werte der Verbindungen **2a** zeigen mit zunehmender Ringgliederzahl lediglich einen schwachen Anstieg.

Nicht nur im Hinblick auf die chemische Verschiebung der intraanularen Methyl- und Methoxyl-Protonen interessierten uns die Dithia[3.3]metacyclophane **8**: Diese Verbindungen sollten sich auch zur Prüfung eines in einer früheren Mitteilung<sup>17</sup> diskutierten allgemeinen Umklapp-Mechanismus eignen, für dessen Verlauf das Auftreten von "E"- und "Z"-Konformationen postuliert wurde.



Am Beispiel von Verbindungen **8** mit grösseren intraanularen Substituenten X und Y (z.B. X = Y = Cl) gelang erstmals der Nachweis stabiler "Z"-konformerer Metacyclophane, von denen bis dahin kein Vertreter bekannt war.<sup>17</sup>



Während **8a** zwei AB-Systeme für die  $\text{CH}_2$ -Protonen zeigt (Abb 6), findet man bei **8b** neben einem AB-System ein Singulett für die  $\text{CH}_2$ -Gruppen. Die Spektren beider Verbindungen sind nicht temperaturabhängig. Zur Deutung des "Singulets" nehmen wir an, dass es ein unaufgelöstes AB-System darstellt, dessen  $\Delta\nu_{\text{AB}}$ -Wert von

\* "E" und "Z" in Anlehnung an J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca und J. E. Rush, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 509 (1968).

Null kaum verschieden ist. Die beiden AB-Systeme ergeben sich durch Mittelung\* der für ein Gemisch starrer "E"- und "Z"-Konformerer vom Typ 8 ( $X = Y$ ) zu erwarten- den vier AB-Systeme infolge raschen Ablaufens des Umklapp-Vorgangs "E"  $\rightleftharpoons$  "Z".† Dieser muss im Falle von 8aα und 8bα nach Kalottenmodell-Betrachtungen so vor sich gehen, dass der kleinere intraanulare Substituent  $Y = H$  durch das Zwölfring- Innere hindurchschwingt. Die andere intraanulare Gruppe  $X = CH_3$  bzw.  $OCH_3$  vermag dies aus sterischen Gründen nicht; der Tolyl- bzw. Anisylteil der Moleküle nimmt daher am Umklapp-Prozess "E"  $\rightleftharpoons$  "Z" nicht unmittelbar teil.‡

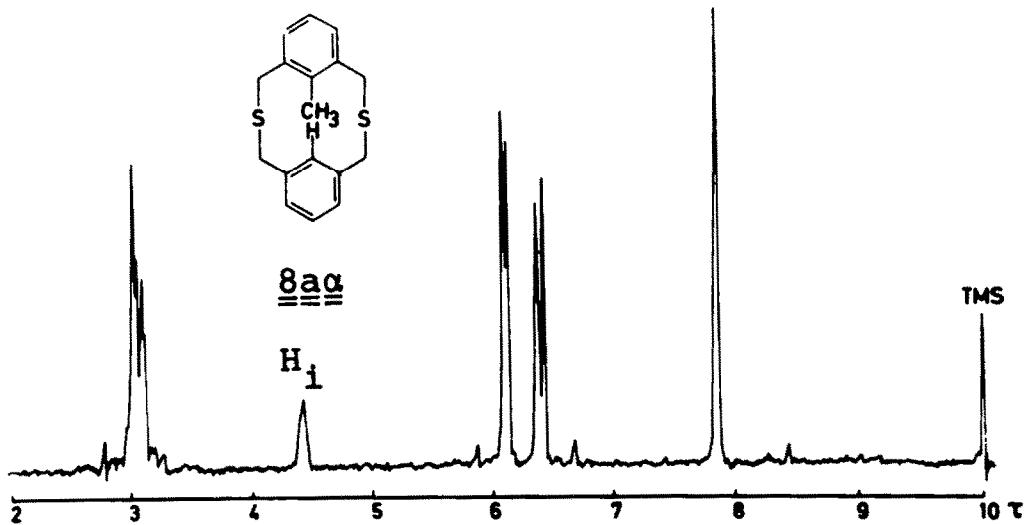


ABB 6.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **8az** (in  $\text{CDCl}_3$ , TMS = Tetramethylsilan)  
 $\text{H}_1$ : Absorption des intraanularen H-Atoms

Schr instruktiv ist das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **8a** (Abb. 7): Für die  $\text{CH}_2$ -Proteine werden mehr Signale gefunden, als für eine einzige "Z"- oder "E"-Form des Moleküls zu erwarten wären. Das gleichzeitige Vorhandensein *beider* Molekelspezies, der "Z"- und "E"-Form, wird durch das Vorliegen zweier verschiedener Methyl-Resonanzen bewiesen. Das bei höherer Feldstärke ( $\tau = 8.51$ ) befindliche Signal ordnen wir der Methylgruppe in dem Konformeren "E" zu; die Absorption bei so hoher Feldstärke ergibt sich zwangslässig aus der Lage der Methylgruppe oberhalb der Ebene des anderen Benzolringes. Die zweite, bei tieferer Feldstärke als Dublett ( $J = 2.5 \text{ Hz}$ ) erscheinende  $\text{CH}_3$ -Resonanz ist der Methylgruppe des "Z"-Konformeren zuzuschreiben, ihre Lage bei tieferem Feld erklärt sich daraus, dass die Methylgruppe in dieser Konformation nicht in eine Stellung gelangt, in der sie dem diamagnetischen Anisotropieeffekt des gegenüberliegenden Benzolrings ausgesetzt wäre. Die enge räumliche Nachbarschaft

\* Zur Mittelung von AB-Systemen vgl. F. A. L. Anet und M. A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2389 (1969), dort weitere Literaturhinweise.

<sup>†</sup> Zur Platzersparnis wurde im Formelschema E  $\rightleftharpoons$  Z auf die Wiedergabe des vollständigen Ringinversions-Cyclus verzichtet; vgl. hierzu.<sup>17</sup>

† Mit dieser Interpretation sind auch die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren einiger inzwischen von uns synthetisierter intraanular substituierter 2,11-Diaza[3.3]metacyclophane im Einklang.

§ Massenspektren zeigten, dass **8a,b** sehr rein und nicht als Oligomeren-Gemisch vorlag.

TABELLE 3. CHEMISCHE VERSCHIEBUNGEN DER INTRAANULAREN METHYL- UND METHOXYL-PROTONEN (in  $\text{CDCl}_3$ )

Phan Nr.	$\tau_{\text{CH}_3}$	Phan Nr.	$\tau_{\text{OCH}_3}$
2 $\alpha$	7.40	2 $\alpha$	6.25
$\beta$	7.41	$\beta$	6.30
$\gamma$	7.40	$\gamma$	6.25
$\delta$	7.53	$\delta$	6.25
$\epsilon$	7.52	$\epsilon$	6.25
$\zeta$	7.58	$\zeta$	6.25
$\eta$	7.60	$\eta$	6.25
$\delta$	7.65	$\delta$	6.23
3 $\alpha$	7.78	3 $\beta$	6.37
4 $\alpha^a$	9.41	4 $\beta^a$	6.97
5 $\alpha$	8.41	5 $\beta$	6.72
6	9.44	—	—
7 $\alpha$	8.70	7 $\beta$	6.35
8 $\alpha\alpha^a$	7.86	8 $\beta\alpha^a$	6.30
$\beta$	8.51 (E) <sup>b</sup> 7.58 (Z)	$\beta$	6.42
$\gamma$	8.55 (E) 7.48 (Z)	$\gamma$	—
$\delta$	8.56 (E) 7.39 (Z)	$\delta$	—
$\epsilon$	8.70 (E) <sup>c</sup> 7.46 (Z)	$\epsilon$	6.82 (E) 6.43 (Z)
$\zeta$	8.51 (E) 7.53 (Z)	$\zeta$	6.75 (E) 6.45 (Z)
10 $\alpha$	8.20	—	—
11	7.50	—	—
12 $\alpha$	8.12	—	—
13 $\alpha$	7.93	—	—

<sup>a</sup> Absorption des intraanularen aromatischen H-Atoms ( $\tau$ -Werte): 4 $\alpha$ : 5.68; 4 $\beta$ : 4.71; 8 $\alpha\alpha$ : 4.41; 8 $\beta\alpha$ : zwischen 2.85 und 3.15; 12: 3.75; 13: 3.57.

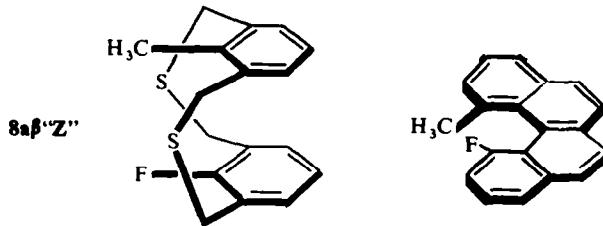
<sup>b</sup> Mit E sind die dem E-Konformeren, mit Z die dem Z-Konformeren zuzuordnenden Resonanzen bezeichnet.

<sup>c</sup> Absorption der Methylen-Protonen:  $\tau = 6.28$  (Singulett).

<sup>d</sup> Absorption der Methylen-Protonen:  $\tau = 6.37$  (Singulett).

der intraanularen Reste  $\text{CH}_3$  und F in der Z-Konformation macht auch die Aufspaltung des  $\text{CH}_3$ -Signals zum Dublett verständlich: Es dürfte sich um eine  $^{19}\text{F} - ^1\text{H}$ -Kopplung handeln.

Kopplungen dieser Art über fünf und sechs Bindungen sind bekannt.<sup>18</sup> Von Newman, Mentzer und Slomp<sup>19</sup> wurde bei dem ähnlich starren 1-Fluor-12-methylbenzo[c]phenanthren (9) gleichfalls eine Kopplung zwischen aromatisch gebundenem Fluor und den Protonen einer räumlich benachbarten Methylgruppe beobachtet. Wegen der kleinen Kopplungskonstante ( $J_{\text{FH}} = 2.5$  Hz) der sieben Bindungen voneinander entfernten wechselwirkenden Kerne sprachen sich jene Autoren gegen eine Kopplung durch den Raum aus. Im Falle 8 $\alpha\beta$  erscheint jedoch eine direkte Kopplung über den Raum plausibel, denn man findet trotz der insgesamt grösseren



Zahl der Bindungen (neun) und trotz der höheren Anzahl an Einfachbindungen zwischen den koppelnden Kernen *keinen* kleineren Wert für  $J_{\text{FH}-18}$

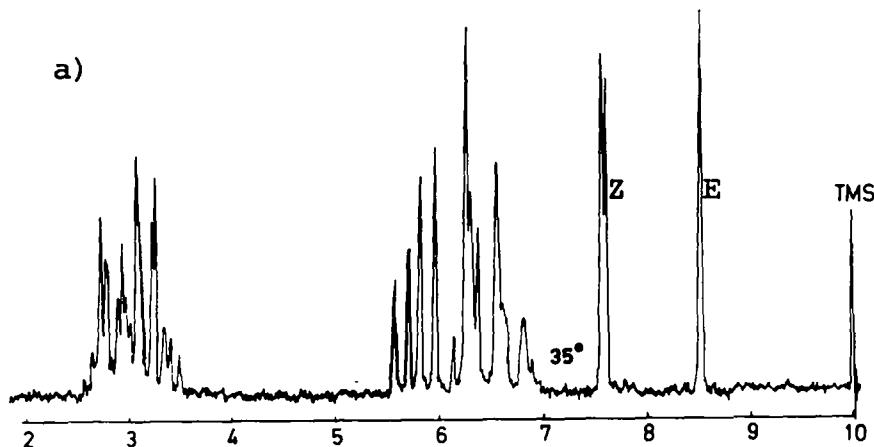
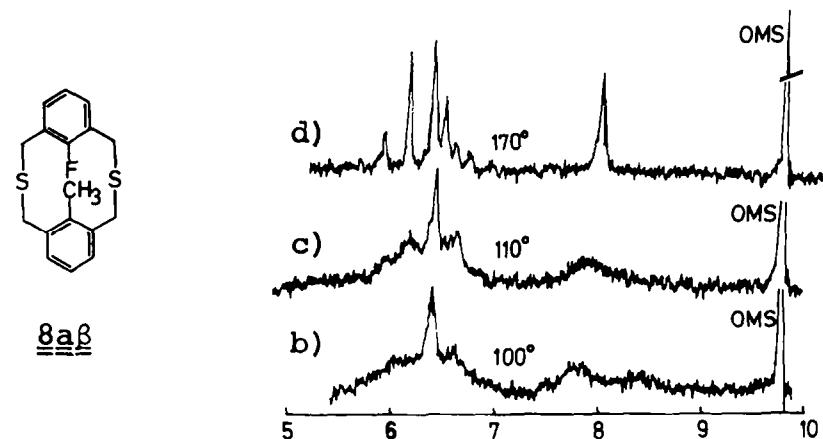


ABB 7.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von  $8a\beta$  bei verschiedenen Temperaturen.  
 (a) bei 35°C in  $\text{CDCl}_3$  (TMS = Tetramethylsilan) (b, c, d) bei höherer Temperatur in Diphenyläther (OMS = Octamethylcyclotetrasiloxan)

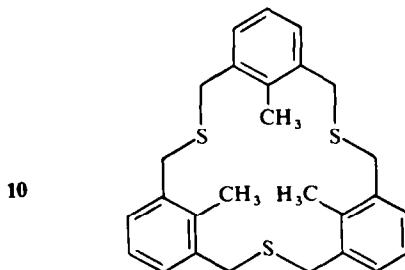
Durch Integration wurde das Isomeren-Verhältnis Z:E zu 2:1 ermittelt. Bei höherer Temperatur verbreitern sich sowohl die  $\text{CH}_2$ - als auch die  $\text{CH}_3$ -Absorptionen (Abb 7b-d). Bei 110°C beobachtet man eine Koaleszenz der  $\text{CH}_3$ -Signale. Bei 170°C ist nur noch ein  $\text{CH}_3$ -Singulett in einer gemittelten Position vorhanden, ein Zeichen dafür, dass bei dieser Temperatur die Isomerisierung E  $\rightleftharpoons$  Z rasch verläuft. Wie das für die Methylenresonanzen bei 170° noch vorhandene AB-System einschliesslich Singulett zeigen — die ganz den Zimmertemperatur-Spektren der Verbindungen 8α entsprechen — kann auch bei 8αβ bei höherer Temperatur nur die Molekelhälfte mit dem kleineren Substituenten (F) durch den Zwölfring hindurchschwingen, der grössere intraanulare Rest ( $\text{CH}_3$ ) ist wegen seiner zu grossen Raumbeanspruchung dazu nicht in der Lage.

Die Protonenresonanz von 8bβ weist demgegenüber nur zwei AB-Systeme und ein einziges  $\text{OCH}_3$ -Signal auf, sie ist ausserdem temperaturunabhängig. Hier scheint die gegenüber der Methyl- grössere  $\text{OCH}_3$ -Gruppe eine Fixierung der Konformation zu bewirken; wir nehmen auf Grund der Protonenresonanz und wegen des scharfen Schmelzpunkts an, dass das untersuchte 8bβ nur in einer der beiden möglichen Konformationen, wahrscheinlich der "E"-Form, vorliegt.

Gleichfalls in Form zweier stabiler Konformerer liegen 8αγ, δ, ε\* und ζ (≡ 8bε) vor; sie weisen alle zwei verschiedene, temperatur unabhängige  $\text{CH}_3$ -Signale auf ( $\tau$ -Werte s. Tabelle 3, 4), deren Intensitätsverhältnis, wie in Tabelle 4 für die analysenreinen Substanzen angegeben, von Fall zu Fall variiert.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 8aζ sind im Einklang mit dem Auftreten zweier  $\text{CH}_3$ -Singulets auch zwei  $\text{OCH}_3$ -Signale in genau entsprechendem Verhältnis vorhanden. 8bζ wurde gleichfalls in Tabelle 4 aufgenommen, da sein Protonenresonanz-Spektrum die Gegenwart zweier starrer Konformerer beweist.†‡

Reines 10 (Schmp. 214–215°) erhielten wir aus einem bei der Umsetzung von 2,6-Bis-brommethyl-toluol mit Natriumsulfid entstandenen Gemisch mit 8aε durch chromatographische Trennung. Das Molekulargewicht wurde massenspektrometrisch bestätigt. Das  $\text{CH}_3$ -Signal liegt bei deutlich tieferer Feldstärke ( $\tau = 8.20$ ) als das für die E-Form von 8aε (Schmp. 236–238) gefundene ( $\tau = 8.70$ ). Für die Methylenprotonen ( $\tau = 6.37$ ) erhält man wie für 8aε ( $\tau = 6.28$ ) ein Singulett. Dieser



\* In einer soeben erschienenen vorläufigen Mitteilung, *Tetrahedron Letters* 1197 (1970) berichten R. H. Mitchell u. V. Boekelheide gleichfalls über die Darstellung dieser Verbindung sowie über ihre Trennung in die E- und Z-Konformeren. Wir danken Herrn Prof. Boekelheide für die Zusendung des Manuskripts vor der Veröffentlichung.

† Äquilibrierungen geeigneter Konformerer zur Bestimmung der Aktivierungsparameter sind im Gange.

‡ Es scheint, als ob die Z-Konformeren in der Regel die stabileren seien; dies geht besonders auch aus der Protonenresonanz der flexiblen Verbindung 8aβ hervor.

TABELLE 4. MENGENVERHALTNISSE VON E- UND Z-KONFORMEREN<sup>a</sup> UND CHEMISCHE VERSCHIEBUNG DER INTRAANULAREN METHYL- UND METHOXYL-PROTONEN (in CDCl<sub>3</sub>)

Nr.	X	Y	E	Z	$\tau_{\text{CH}_3(\text{E})}$	$\tau_{\text{CH}_3(\text{Z})}$	$\tau_{\text{OCH}_3(\text{E})}$	$\tau_{\text{OCH}_3(\text{Z})}$	Schmp. der reinen Substanz [°C]
8a <sub>x</sub>	CH <sub>3</sub>	H	— <sup>b</sup>	—	7.86	7.98	—	—	100–102
8a <sub>y</sub>	CH <sub>3</sub>	F	1	2	8.51	—	—	—	196–198
8a <sub>z</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	1.8	1 <sup>c</sup>	8.55	7.48	—	—	274–277
8a <sub>d</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	1	5 <sup>d</sup>	8.56	7.39	—	—	232–236
8a <sub>e</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4.5	1	8.70	7.46	—	—	≈ 240–250
8a <sub>f</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	1	6	8.51	7.53	6.82	6.43	229–231
8b <sub>a</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	— <sup>b</sup>	—	—	—	6.30	—	157–158
8b <sub>b</sub>	OCH <sub>3</sub>	F	0	100	—	—	—	—	213–214
8b <sub>c</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	1	4	—	—	6.75	6.45	248–250
11	CH <sub>3</sub>	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>	—	7.50	—	—	—	135–136

<sup>a</sup> Als E-Konformation wurde diejenige Molekülspesie betrachtet, deren CH<sub>3</sub>- bzw. OCH<sub>3</sub>-Signal bei *höherer* Feldstärke erschien

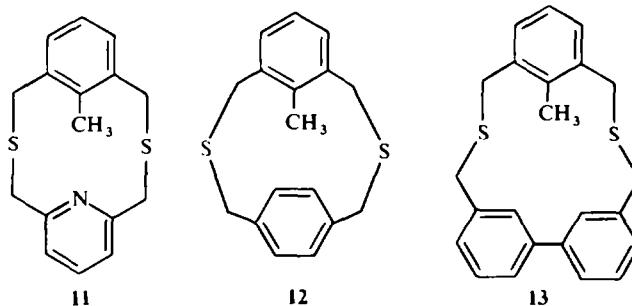
<sup>b</sup> E- und Z-Konformationen dieser Verbindungen wandeln sich bei Zimmertemperatur rasch ineinander um.

<sup>c</sup> Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des analysenreinen Produkts enthält außerdem noch ein CH<sub>3</sub>-Signal sehr geringer Intensität bei  $\tau = 8.44$

<sup>d</sup> Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des analysenreinen Produkts zeigt zusätzlich ein CH<sub>3</sub>-Signal sehr geringer Intensität bei  $\tau = 8.25$ .

Befund deutet möglicherweise auf eine nicht nennenswert behinderte konformative Beweglichkeit von **10**, was in Übereinstimmung mit Molekельmodellen in der grösseren Ringgliederzahl eine plausible Erklärung findet.

Die Protonenresonanz von **11** ist der von **8b** ganz analog: Ein Singulett für die dem Pyridinring benachbarten  $\text{CH}_2$ -Protonen, ein AB-System für die benzylichen Protonen und ein einziges  $\text{CH}_3$ -Signal führen auch für diese Verbindung zur Annahme eines flexiblen Moleküls, in dem zwar das freie Elektronenpaar des Pyridinrings durch das Innere des Zwölfrings hindurchzutreten vermag, nicht jedoch die am Benzolring haftende grössere Methylgruppe.



**12** erwies sich als völlig starr, **13** als konformativ beweglich ( $\tau$ -Werte s. Tab. 3). Die Bestimmung genauer Koaleszenztemperaturen und damit der  $\Delta G_c^\ddagger$ -Werte stiess wegen der kleinen  $\Delta \nu_{AB}$ -Werte auf Schwierigkeiten.<sup>5</sup>

## EXPERIMENTELLER TEIL

**2,6-Bis-brommethyl-toluol.** Aus 2,6-Diamino-toluol wurde in Anlehnung an Hodgson und Walker<sup>20</sup> 2,6-Dibromtoluol erhalten. Dieses wurde mit Kupfer(II)cyanide zu 2,6-Dicyanotoluol umgesetzt.\* Letzteres wurde nach Boekelheide *et al.*<sup>14</sup> zu 2,6-Bis-brommethyl-toluol verarbeitet.

**2,6-Bis-brommethyl-anisol** wurde aus 2,6-Dimethyl-anisol durch übliche Bromierung mit N-Brom-succinimid (2:1 Mol) unter Bestrahlung mit einer 250-Watt-Glühlampe in 92-proz. Ausb. dargestellt. Farblose, zu Tränen reizende Kristalle vom Schmp. 75°. ( $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$  (294.0) Ber: C, 36.77; H, 3.43; Br, 54.36. Gef: C, 36.93; H, 3.47; Br, 54.66 %).

*Allgemeines Verfahren zur Darstellung der Phane 2, 3, 4, 7, 8, 11, 12 und 13.* 30 mMol der Bis-brommethyl-verbindung in 250 ccm Benzol sowie 30 mMol der betreffenden  $\omega,\omega'$ -Dimercapto-Verbindung und 60 mMol NaOH in 250 ccm 95proz. Äthanol wurden während 5 Stdn. simultan aus zwei Präzisionstropftrichtern in 2:1 gerührtes, siedendes Äthanol getropft. Nach 12stdg. Kochen wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen. Chromatographie der  $\text{CHCl}_3$ -Lösung an neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit  $\text{CHCl}_3$  als Elutionsmittel lieferte die Phane, deren Schmelzpunkte, Ausbeuten (nach Umkristallisieren aus Chloroform oder Petroläther) und Elementaranalysen in Tab. 5 zusammengefasst sind. Die von allen neuen Phanen aufgenommenen Massenspektren sind im Einklang mit den angegebenen Strukturen.

**5a** und **5b** wurden nach einer Variante<sup>15</sup> obigen Verfahrens dargestellt.

\* In Anlehnung an M. S. Newman, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, S. 631.

TABELLE 5. DARGESTELLTE PHANE

Nr.	Bezeichnung <sup>a</sup>	<i>n</i> in 2	Brückenglieder- zahl	Ringglieder- zahl z	Schmp. [°C]	% Ausbeute	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
								C	H	S	OCH <sub>3</sub>
2a <sup>c</sup>	13-Methyl-2,6-dithia[7]metacyclophan	3	7	10	71–72	90	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> S <sub>2</sub> (224.4)	Ber.	64.23	7.19	28.58
2a <sup>f</sup>	14-Methyl-2,7-dithia[8]metacyclophan	4	8	11	48–49	65	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> S <sub>2</sub> (238.4)	Gef.	64.02	7.04	28.67
2a <sup>g</sup>	15-Methyl-2,8-dithia[9]metacyclophan	5	9	12	70–71	82	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> S <sub>2</sub> (252.4)	Ber.	65.49	7.61	26.90
2a <sup>h</sup>	16-Methyl-2,9-dithia[10]metacyclophan	6	10	13	93–94	81	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> S <sub>2</sub> (266.5)	Gef.	65.38	7.52	27.03
2a <sup>e</sup>	17-Methyl-2,10-dithia[11]metacyclophan	7	11	14	93–95	75	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> S <sub>2</sub> (280.5)	Ber.	66.61	7.98	25.40
2a <sup>i</sup>	18-Methyl-2,11-dithia[12]metacyclophan	8	12	15	74–76	96	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> S <sub>2</sub> (294.5)	Ber.	67.61	8.32	24.07
2a <sup>j</sup>	19-Methyl-2,12-dithia[13]metacyclophan	9	13	16	36–38	68	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> S <sub>2</sub> (308.5)	Gef.	68.00	8.00	24.01
2a <sup>k</sup>	20-Methyl-2,13-dithia[14]metacyclophan	10	14	17	fl. <sup>b</sup>	72	C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> S <sub>2</sub> (322.6)	Ber.	69.57	8.90	21.71
2b <sup>a</sup>	13-Methoxy-2,6-dithia[7]metacyclophan	3	7	10	134–135	66	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> OS <sub>2</sub> (240.4)	Ber.	70.07	9.15	20.78
2b <sup>b</sup>	14-Methoxy-2,7-dithia[8]metacyclophan	4	8	11	100–102	36	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> OS <sub>2</sub> (254.4)	Gef.	70.19	8.95	20.82
2b <sup>c</sup>	15-Methoxy-2,8-dithia[9]metacyclophan	5	9	12	99	74	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> OS <sub>2</sub> (268.4)	Gef.	60.15	6.61	26.68
2b <sup>d</sup>	16-Methoxy-2,9-dithia[10]metacyclophan	6	10	13	106	65	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> OS <sub>2</sub> (282.5)	Ber.	62.64	7.51	23.89
2b <sup>e</sup>	17-Methoxy-2,10-dithia[11]metacyclophan	7	11	14	45–47	58	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> OS <sub>2</sub> (296.5)	Gef.	62.45	7.58	23.85
2b <sup>f</sup>	18-Methoxy-2,11-dithia[12]metacyclophan	8	12	15	35–36	80	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> OS <sub>2</sub> (310.5)	Ber.	65.75	8.44	20.65

<b>2bη</b>	19-Methoxy-2,12-dithia[13]metacyclophan	9	13	16	23-24	85	$C_{18}H_{20}OS_2$ (324.5)	Ber. — <sup>b</sup> — — — —
<b>2bη</b>	20-Methoxy-2,13-dithia[14]metacyclophan	10	14	17	fl. <sup>a</sup>	71	$C_{19}H_{20}OS_2$ (338.6)	Ber. — <sup>b</sup> — — — —
<b>2</b>	12-Methoxy-2,5-dithia[6]metacyclophan	2	6	9	104-106	60	$C_{11}H_{14}OS_2$ (226.4)	Ber. 58.37 6.23 28.33 13.74 Gef. 58.12 6.12 28.09 13.78
<i>[n = 2, X = OCH<sub>3</sub>]</i>								
<b>3a</b>	12,24-Dimethyl-2,5,14,17-tetrathia[6,6]metacyclophan	—	2 × 6 <sup>c</sup>	18	201-202	12	$C_{22}H_{28}S_4$ (420.7)	Ber. 62.81 6.71 30.49 — Gef. 62.60 6.76 30.34 —
<b>4a</b>	8-Methyl-1,10-dithia[2,2]metacyclophan	—	2 × 2	10	140	81	$C_{15}H_{14}S_2$ (258.4)	Ber. 69.72 5.46 24.82 — Gef. 69.73 5.64 24.65 —
<b>4b</b>	8-Methoxy-1,10-dithia[2,2]metacyclophan	—	2 × 2	10	182	53	$C_{15}H_{14}OS_2$ (274.4)	Ber. 65.65 5.14 23.37 11.31 Gef. 65.55 5.16 23.43 11.09
<b>5a</b>	8-Methyl-1,10-dithia[2]metacyclo[2][2,6]pyridinophan	—	2 × 2	10	129-131	61	$C_{14}H_{13}NS_2$ (259.4)	Ber. 64.82 5.05 24.72 — Gef. 64.60 5.25 24.59 —
<b>5b</b>	8-Methoxy-1,10-dithia[2]metacyclo[2][2,6]pyridinophan	—	2 × 2	10	206-208	15	$C_{14}H_{13}NOS_2$ (275.4)	Ber. 61.06 4.76 23.29 11.27 <sup>f</sup> Gef. 60.98 4.96 23.34 11.25
<b>7a</b>	18-Methyl-2,11-dithia[3,3]orthometacyclophan	—	2 × 3	11	112	65	$C_{17}H_{18}S_2$ (286.5)	Ber. 71.28 6.33 22.39 — Gef. 71.49 6.15 22.11 —
<b>7b</b>	18-Methoxy-2,11-dithia[3,3]orthometacyclophan	—	2 × 3	11	148	44	$C_{17}H_{18}OS_2$ (302.5)	Ber. 67.51 6.00 21.20 10.26 Gef. 67.57 5.75 21.22 10.03 <sup>f</sup>
<b>8aα</b>	9-Methyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan	—	2 × 3	12	100-102	64	$C_{17}H_{18}S_2$ (286.5)	Ber. 71.28 6.33 22.39 — Gef. 71.01 6.19 22.47 —
<b>8aβ</b>	9-Fluor-18-methyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan	—	2 × 3	12	196-198	17	$C_{17}H_{17}FS_2$ (304.5)	Ber. 67.07 5.63 21.06 — Gef. 66.79 5.90 20.76 —
<b>8aγ</b>	9-Chlor-18-methyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan	—	2 × 3	12	274-277	8	$C_{17}H_{17}ClS_2$ (320.9)	Ber. 63.63 5.34 — Gef. 62.93 5.50 —
<b>8aδ</b>	9-Brom-18-methyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan	—	2 × 3	12	232-236	8	$C_{17}H_{17}BrS_2$ (365.4)	Ber. 55.88 4.69 17.55 — Gef. 56.12 4.71 17.53 —
<b>8aε</b>	9,18-Dimethyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan <sup>b</sup>	—	2 × 3	12	≈240-250	10	$C_{18}H_{20}S_2$ (300.5)	Ber. 71.95 6.71 21.34 — Gef. 71.76 6.67 21.05 —
<b>8aζ</b>	9-Methoxy-18-methyl-2,11-dithia[3,3]metacyclophan	—	2 × 3	12	229-231	32	$C_{18}H_{20}OS_2$ (316.5)	Ber. 68.31 6.37 20.26 9.81 Gef. 68.51 6.44 20.28 9.61 <sup>c</sup>

<b>8b<sup>a</sup></b>	9-Methoxy-2,11-dithia[3.3]metacyclophan	—	2 × 3	12	157–158	51	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> OS <sub>2</sub> (302:5)	Ber. 67:51 6:00 Gef. 66:97 5:92	—	10:26 9:71
<b>8b<sup>b</sup></b>	9-Fluor-18-methoxy-2,11-dithia[3.3]metacyclophan	—	2 × 3	12	213–214	29	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> FO <sub>2</sub> (320:5)	Ber. 63:72 5:35 Gef. 63:78 5:45	20:01 19:78	9:68 9:64 <sup>c</sup>
<b>8b<sup>c</sup></b>	9-Chlor-18-methoxy-2,11-dithia[3.3]metacyclophan	—	2 × 3	12	254–261	4	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> ClOS <sub>2</sub> (336:9)	Ber. 60:60 5:08 Gef. — —	19:03 —	9:21 9:26 <sup>c</sup>
<b>8b<sup>d</sup></b>	9-Brom-18-methoxy-2,11-dithia[3.3]metacyclophan	—	2 × 3	12	274–279	2	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> BrOS <sub>2</sub> (381:4)	Ber. 53:54 4:49 Gef. 53:27 4:48	16:82 16:64	8:14 7:90 <sup>c</sup>
<b>8b<sup>e</sup></b>	9,18-Dimethoxy-2,11-dithia[3.3]metacyclophan	—	2 × 3	12	248–250	8	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (332:5)	Ber. 65:02 6:06 Gef. 65:07 6:00	19:29 19:17	18:67 18:45 <sup>c</sup>
<b>10</b>	9,18,27-Trimethyl-2,11,20-trithia[3.3.3]metacyclophan	—	3 × 3	18	213–215	2	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> S <sub>3</sub> (450:8)	Ber. — <sup>d</sup> Gef. — <sup>d</sup>	—	—
<b>11</b>	9-Methyl-2,11-dithia[3.3]metacyclo[3](2,6)pyridinophan	—	2 × 3	12	135–136	34	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub> (287:4)	Ber. 66:85 5:96 Gef. 66:94 6:04	22:31 22:19	—
<b>12</b>	9-Methyl-2,11-dithia[3.3]metaparacyclophan	—	2 × 3	13	202	59	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> S <sub>2</sub> (286:5)	Ber. 71:28 6:33 Gef. 71:03 6:22	22:39 22:19	—
<b>13</b>	9-Methyl-2,11-dithia[3.3.0]metacyclophan	—	$\begin{cases} 2 \times 3 \\ 1 \times 0 \end{cases}$	15	107–109	41	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> S <sub>2</sub> (362:6)	Ber. 76:19 6:12 Gef. 76:31 6:07	17:69 17:48	—

• Zur Nomenklatur der Phane vgl.<sup>3</sup> sowie B. H. Smith, Bridged Aromatic Compounds, Academic Press, New York–London, S.6 ff.

• Diese Verbindungen konnten wegen ihres niedrigen Schmelzpunkts und wegen ihrer Eigenschaft, Lösungsmittelreste nur schwer abzugeben, nicht in analysenreiner Form erhalten werden.

• Die Abkürzung 2 × 6 soll ausdrücken, dass zwei aliphatische Brücken von je sechs Brückentatomen im Molekül vorhanden sind.

• Die Verbindung zeichnet sich durch einen intensiven Geruch aus.

• N-Analyse: Ber.: 5:40; Gef.: 5:38%.

<sup>f</sup> N-Analyse: Ber.: 5:09; Gef.: 4:89%.

<sup>g</sup> Siehe Text.

<sup>h</sup> Gemisch der E- und Z-Isomeren.

<sup>i</sup> **8a<sup>c</sup>** ist identisch mit **8b<sup>e</sup>**.

• Diese Verbindung wurde durch Chromatographie einer grösseren Menge des durch Umsetzung von 2,6-Bis-brommethyl-toluols mit Na<sub>2</sub>S bei höherer Konzentration erhaltenen analysenreinen Produkts erhalten. Eine zweite Elementaranalyse war daher nicht mehr notwendig, zumal das Molekulargewicht massenspektrometrisch bestätigt wurde.

• N-Analyse: Ber.: 4:87; Gef.: 4:58%.

Zur Synthese von **8a** und **9** wurde 2,6-Bis-brommethyl-toluol mit Natriumsulfid umgesetzt.<sup>17</sup>

Für die Verbindungen **7b**, **8a $\zeta$** , **8b $\beta$** , **8by**, **8b $\delta$** , **8b $\zeta$**  wurden zutreffende  $\text{OCH}_3$ -Analysenwerte nur bei Anwendung eines Verfahrens gefunden, das sich von der üblichen Methode nach Zeisel durch Zugabe einer ca. 10fachen Phenolmenge und verlängerte Kochdauer (ca. 1–2 Std.) unterscheidet. Nach der üblichen Ausführung wurden oft mehrere Prozent Methoxyl zuwenig gefunden. Die Ursache sehen wir eher in der Schwerlöslichkeit der betreffenden Substanzen als in einer erschwerten Abspaltbarkeit der intraanularen Methoxylgruppen aufgrund sterischer Hinderung.\*

Herrn Prof. Dr. Dr. H. A. Staab und Herrn Dr. M. A. R. Khayat danke ich für wertvolle Diskussionen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Bereitstellung von Sachmitteln.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- <sup>1</sup> F. Vögtle, *Chem. Ber.* **102**, 1784 (1969)
- <sup>2</sup> F. Vögtle, *Tetrahedron* **25**, 3231 (1969)
- <sup>3</sup> F. Vögtle und P. Neumann, *Tetrahedron Letters* 5329 (1969)
- <sup>4</sup> F. Vögtle, *Chem. Ber.* **102**, 3077 (1969)
- <sup>5</sup> F. Vögtle, *Tetrahedron Letters* 3193 (1969)
- <sup>6</sup> Übersicht: E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen* S. 248. Weinheim/Bergstr (1966); Vgl. auch J. Sicher, in P. B. D. de la Mare und W. Klyne (Hg), *Progress in Stereochemistry* **3**, 202 (1962); dort weitere Literaturhinweise
- <sup>7</sup> Vgl. z. B. J. Dale, *J. Chem. Soc.* 93 (1963); *Angew. Chem.* **78**, 1070 (1966)
- <sup>8</sup> F. L. Breusch, *Fortschr. Chem. Forsch.* **12**, 119 (1969)
- <sup>9</sup> R. Paioni und W. Jenny, *Helv. Chim. Acta* **52**, 2041 (1969)
- <sup>10</sup> R. H. Mitchell und V. Bockelheide, *Tetrahedron Letters* 2013 (1969); R. H. Mitchell und V. Bockelheide, *J. Heterocyclic Chem.* **6**, 981 (1969)
- <sup>11</sup> H. A. Stuart, *Molekülstruktur* 3. Aufl. S. 95 Berlin-Heidelberg-New York; dort weitere Hinweise
- <sup>12</sup> A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **68**, 441 (1964)
- <sup>13</sup> G. Briegleb, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1**, 642 (1950)
- <sup>14</sup> W. S. Lindsay, P. Stokes, L. G. Humber und V. Bockelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 943 (1961)
- <sup>15</sup> F. Vögtle und A. H. Effler, *Chem. Ber.* **102** 3071 (1969)
- <sup>16</sup> F. Vögtle, *Angew. Chem.* **81**, 258 (1969); *Ibid. internat. Edit.* **8**, 274 (1969)
- <sup>17</sup> F. Vögtle und L. Schunder, *Chem. Ber.* **102**, 2677 (1969)
- <sup>18</sup> Vgl. hierzu A. H. Lewin, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2303 (1964); F. A. Bovey, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, New York-London (1969); dort weitere Literaturangaben
- <sup>19</sup> M. S. Newman, R. G. Mentzer und G. Slomp, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 4018 (1963)
- <sup>20</sup> H. H. Hodgson und J. Walker, *J. Chem. Soc.* 530 (1935)

\* Vgl. hierzu W. Mayer, *Z. analyt. Chem.* **141**, 345 (1954). Wir danken der mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Institutes der Universität Heidelberg unter Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Mayer sehr für die Ausführung der Methoxyl-Bestimmungen.