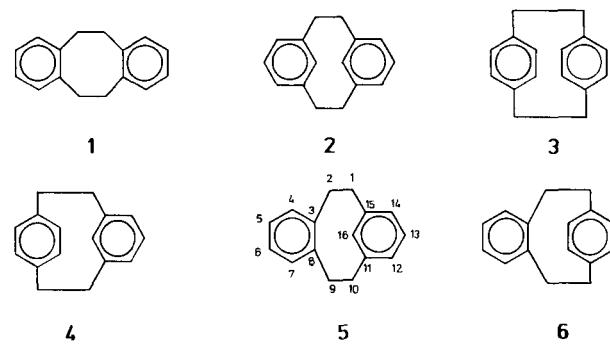


## Syn- und anti-[2.2]Orthometacyclophan \*\*

Von Graham Bodwell, Ludger Ernst, Matthias W. Haenel und Henning Hopf \*

Professor Donald J. Cram zum 70. Geburtstag gewidmet

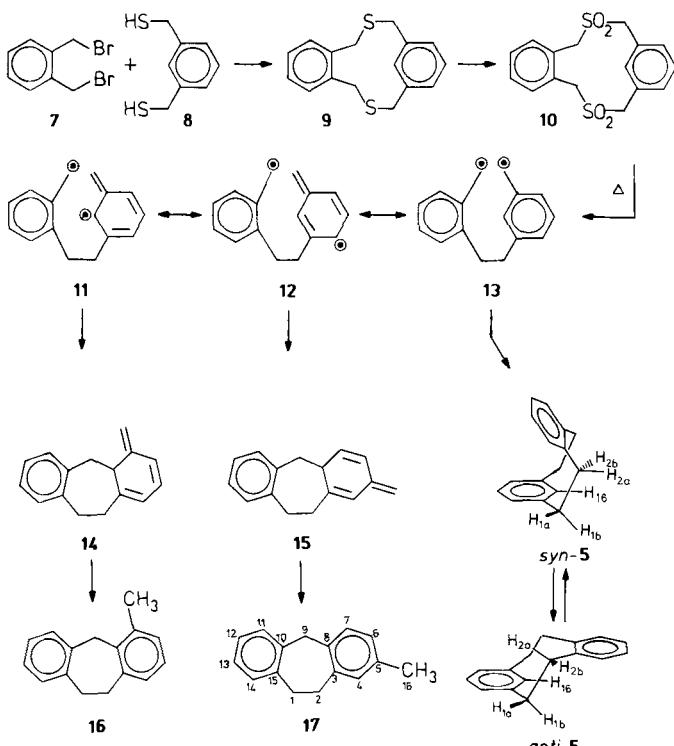
In [2.2]Ortho- (**1**, Tetrahydronobenzocycloocten), [2.2]-Meta- **2** und [2.2]Paracyclophan **3** verbinden die beiden Ethanobrücke äquivalente Positionen der beiden Benzolringe. Diese Kohlenwasserstoffe sind seit langem bekannt und in ihren chemischen und spektroskopischen Eigenschaften gut untersucht<sup>[1]</sup>. Außer diesen drei Isomeren sind noch drei [2.2]Cyclophane denkbar, deren Brücken nichtäquivalente Kohlenstoffatome der Benzolringe verknüpfen. Während [2.2]Metaparacyclophan **4** bereits vor längerer Zeit durch Lewissäure-katalysierte Umlagerung von **3** hergestellt werden konnte<sup>[2]</sup>, gelang die Synthese von [2.2]Orthopara-cyclophan **6** bisher noch nicht. Mit dem hier beschriebenen Weg zu [2.2]Orthometacyclophan **5**<sup>[3]</sup> wird nun die Reihe der verfügbaren „unsymmetrischen Cyclophane“<sup>[4]</sup> fortgesetzt.



Die Synthese folgte konventionellen Wegen der Paracyclophan-Chemie (Schema 1)<sup>[1]</sup>: Zugabe einer verdünnten Lösung von **7** und **8** im Verhältnis 1:1 in Benzol zu einer verdünnten, heftig gerührten Natriumhydroxidlösung (Ethanol:Wasser 4:1) lieferte das Dithiacyclophan **9** in 79 % Ausbeute<sup>[5]</sup>, das durch Oxidation mit 30proz. Wasserstoffperoxid in Gegenwart von 1 % Eisessig in das erwartete Bisulfon **10** (93 %) übergeführt wurde<sup>[5]</sup>.

Sulfonylpyrolyse<sup>[6]</sup> bei 535 °C und 10<sup>-2</sup> Torr ergab nach Säulenchromatographie (Kieselgel, Dichlormethan:Essigester 1:1) ein gelbes Öl (71 %), das auch bei Zugabe von Pentan nicht kristallisierte. Während das Dünnenschichtchromatogramm lediglich einen Fleck aufwies, zeigte das 400 MHz<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum, daß bei der Reaktion mindestens drei Produkte entstanden sein mußten. Zwar gelang es, analytische Mengen des Produktgemisches durch HPLC (RP-

8, 7 µm, 10 × 250 mm) zu trennen, jedoch mißlang die Übertragung auf den präparativen Maßstab ebenso wie eine gas-chromatographische Trennung an XE-60 (starke Zersetzung bei 180–260 °C). Erst die Verwendung von SE-30 als Stationärphase (Säulentemperatur 180 °C) führte zum Erfolg und lieferte zwei Fraktionen. Bei der ersten (Produktanteil 16 %) handelt es sich um das gesuchte [2](1,2)[2](1,3)Cyclophan **5**<sup>[5]</sup>, wie insbesondere die NMR-Spektren zeigen (Tabelle 1). Danach liegt **5** als syn-/anti-Gemisch (Verhältnis ca. 4:1) vor. In beiden Isomeren weisen die aromatischen Protonen ein AA'BB'-Muster für die ortho- und ein A<sub>2</sub>MX-Muster für die meta-disubstituierte Benzol-Einheit auf. Die chemischen Verschiebungen von syn-**5** und anti-**5** unterscheiden sich in charakteristischer Weise.



Schema 1.

Mit Ausnahme von 16-H sind alle aromatischen Protonen in syn-**5** stärker abgeschirmt ( $\Delta\delta$  zwischen –0.4 und –0.7) als die entsprechenden Protonen in anti-**5**. Dies ist auf die magnetische Anisotropie des jeweils gegenüberliegenden Benzolrings<sup>[9]</sup> zurückzuführen. Da die Ringe in syn-**5** aber nicht parallel zueinander angeordnet, sondern gegeneinander gekippt sind (siehe unten), liegt 16-H im entschirmenden Bereich des ortho-substituierten Ringes ( $\Delta\delta = +0.71$ ). Während in anti-[2.2]Metacyclophane (siehe **2**) die intraanularen aromatischen Protonen stark abgeschirmt sind<sup>[10]</sup>, wird dies in anti-**5** nicht beobachtet, denn die aromatischen Ringe von anti-**5** liegen nicht so weit übereinander wie bei doppelter meta-Verbrückung.

Die Brückenprotonen in syn-**5** geben ein Spektrum erster Ordnung, dessen Kopplungskonstanten gut mit den Werten übereinstimmen, die man für die aus Kraftfeld-Rechnungen (MMX87<sup>[11]</sup>) erhaltenen Torsionswinkel berechnet<sup>[12]</sup> (Tabelle 1). Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Brücken von anti-**5** konnte nicht im Detail analysiert werden, weil drei der vier Protonen laut C,H-COSY sehr ähnliche Verschiebungen aufweisen und ihre Signale teilweise von denen der Haupt-

[\*] Prof. Dr. H. Hopf, Dr. G. Bodwell

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität  
Hagenring 30, D-3300 Braunschweig

Prof. Dr. L. Ernst [+]

NMR-Laboratorium der Chemischen Institute  
der Technischen Universität Braunschweig

Prof. Dr. M. W. Haenel

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim a.d. Ruhr

[+] NMR-Spektroskopie und Kraftfeldrechnungen

[\*\*] Cyclophane, 28. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.  
Herrn D. Stoffels und Herrn Dr. G. Schomburg, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a.d. Ruhr, danken wir für ihre Hilfe bei den gaschromatographischen Trennungen. – 27. Mitteilung: R. Frim, M. Rabinovitz, G. Bodwell, F.-W. Raulfs, H. Hopf, *Chem. Ber.*, im Druck.

komponente verdeckt werden. Auffallend ist die starke Hochfeldverschiebung von 2-H<sub>a</sub>, das weit in den Abschirmungsbereich des *meta*-substituierten Ringes reicht. Bei Erhöhung der Meßtemperatur auf über 100 °C (Lösungsmittel: [D<sub>6</sub>]DMSO) verbreitern sich die <sup>1</sup>H-NMR-Signale der Isomere von **5** zunehmend, ohne daß es jedoch bis zur maximal erreichbaren Temperatur von 150 °C zu einer Koaleszenz von Signalen kommt. Da die kleinste Frequenzdifferenz zwischen korrespondierenden Protonen 200 Hz beträgt, muß die Umwandlungsbarriere  $\Delta G^*$  bei 150 °C größer sein als 20 kcal mol<sup>-1</sup>. Sie liegt aber vermutlich unterhalb 24 kcal mol<sup>-1</sup>, so daß der Versuch einer Isomerentrennung bei Raumtemperatur nicht sinnvoll erscheint. Beim „einkernigen“ (3Z)-3,4-Didehydro[6]metacyclophan wurde  $\Delta G^*$  für das Umlappen der Brücke von einer auf die andere Ringseite zu 16.5 kcal mol<sup>-1</sup> bestimmt<sup>[13]</sup>. Der Ersatz der starreren *ortho*-Phenyl-Einheit von **5** durch die flexiblere *cis*-Ethylen-Einheit erleichtert also die konformative Umwandlung beträchtlich.

Tabelle 1. NMR-Daten der Isomere von **5** [a].

Position	<i>syn</i> - <b>5</b>		<i>anti</i> - <b>5</b>	
	$\delta$ ( <sup>13</sup> C)	$\delta$ ( <sup>1</sup> H)	$\delta$ ( <sup>13</sup> C)	$\delta$ ( <sup>1</sup> H)
1, 10	36.6	2.42 (a), 3.53 (b)	40.8	2.96 (a), 2.83 (b)
2, 9	36.1	2.78 (a), 3.15 (b)	39.4	1.47 (a), 2.87 (b)
3, 8	140.1	—	142.8	—
4, 7	130.8	6.75	132.5	7.22
5, 6	125.0	6.84	126.9	7.27
11, 15	143.6	—	145.6	—
12, 14	124.7	6.31	123.3	6.88
13	127.4	6.55	130.3	7.23
16	138.3	7.79	129.9	7.08

Kopplungskonstanten für <i>syn</i> - <b>5</b> :					
J(H,H)	exp.	ber. [b] (θ)	J(H,H)	exp.	ber. [b] (θ)
1a, 1b	-13.7	—	1b, 2a	1.0	0.7 (−77°)
1a, 2a	6.0	6.2 (44°)	1b, 2b	7.1	8.4 (34°)
1a, 2b	11.9	12.0 (155°)	2a, 2b	-13.2	—

[a] 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS;  $\delta$  (<sup>13</sup>C)-Werte relativ zu CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$  = 77.05. Zuordnungen durch 2D-Techniken [7] (H,H-COSY und dessen Variante für Fernkopplungen, C,H-COSY und C,H-COLOC) und durch ein selektives <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NOE-Experiment [8]. [b] Berechnet nach [12] mit den Torsionswinkeln θ aus unserer MMX87-Rechnung [11].

Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum fällt vor allem die Entschirmung von C-16 in *syn*-**5** relativ zum *anti*-Isomer auf. Eine solche Entschirmung wurde auch für C-8 in *anti*-**2**<sup>[14]</sup>, für C-11 in [5]Metacyclophan<sup>[15a]</sup> und abgeschwächt für C-12 in [6]Metacyclophan<sup>[15b]</sup> gefunden und bei den beiden letztgenannten Verbindungen mit dem Grad der Nichtplanarität des aromatischen Ringes korreliert<sup>[15a]</sup>. Unsere Daten passen nicht in dieses Bild, da wir bei *anti*-**5** keine Entschirmung von C-16 beobachten, obwohl die Geometrie der *meta*-substituierten Ringe von *syn*- und *anti*-**5** als praktisch gleich berechnet wird. Nach den MMX87-Rechnungen sind in beiden Isomeren C-16 um 14° und C-13 um 6° aus der durch C-11, C-12, C-14 und C-15 gebildeten Ebene zur *exo*-Seite herausgeklappt. Zur Verminderung der Spannung werden die Bindungen C1-C2, C2-C3 und C3-C8 verlängert, die Winkel C1-C2-C3 und C2-C3-C8 in der „*ortho*-Hälfte“ aufgeweitet und die Winkel C2-C1-C15 sowie C1-C15-C16 in der „*meta*-Hälfte“ des Moleküls gegenüber den Normalwerten verkleinert. Die *ortho*-substituierten Ringe sind praktisch planar und bilden mit der Ebene C11-C12-C14-C15 des *meta*-substituierten Ringes Winkel von 54° (*syn*-**5**) und 5° (*anti*-**5**)<sup>[16]</sup>. In *syn*-**5** wird ein sehr kleiner Abstand von 2.1 Å zwischen 16-H und 2-H<sub>b</sub> berechnet. Tatsächlich zeigt 2-H<sub>b</sub> auch einen großen Kern-Overhauser-Effekt (16%), wenn die

Resonanz von 16-H gesättigt wird, obwohl das geminale 2-H<sub>a</sub> bei der dipolaren Relaxation von 2-H<sub>b</sub> stark mit 16-H konkurriert. In Übereinstimmung mit dem NMR-Befund, daß *syn*-**5** im Gleichgewicht überwiegt, wird für *syn*-**5** eine geringere Spannungsenergie als für *anti*-**5** berechnet ( $\Delta H = -1.75 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), wobei wir dem genauen Zahlenwert allerdings keine große Signifikanz zumessen wollen.

Die Hauptfraktion bestand aus einem Gemisch der dibenzoanellierten Cycloheptadiene **16** (4%) und **17** (77%), wie insbesondere aus den NMR-Spektren hervorgeht<sup>[5, 17]</sup>. Die Bildung der isomeren Kohlenwasserstoffe **16**, **17** und **5** läßt sich am einfachsten über die Diradikale **11**–**13** erklären. Während die C-C-Verknüpfung von **13** direkt zu *syn*- und *anti*-**5** führt, müssen **16** und **17** über **14** bzw. **15** entstanden sein (siehe Schema 1). Für die dann erforderlichen Wasserstoffverschiebungen gibt es Analogiebeispiele<sup>[18]</sup>.

Eingegangen am 21. November 1988 [Z 3061]

#### CAS-Registry-Nummern

*syn*-**5**: 119392-52-8/*anti*-**5**: 119477-47-3/**7**: 91-13-4/**8**: 41563-69-3/**9**: 23144-82-3/**10**: 119392-53-9/**16**: 119392-50-6/**17**: 119392-51-7.

- [1] Übersicht in P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld (Hrsg.): *Cyclophanes*, Vol. 1 und 2, Academic Press, New York 1983.
- [2] D. J. Cram, R. C. Helgeson, D. Lock, L. A. Singer, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 1324.
- [3] Über einen erfolglosen Versuch (vor achtzehn Jahren), **5** durch Sulfonylyse herzustellen, wurde berichtet: F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron* 26 (1970) 5847 (Fußnote auf S. 5867).
- [4] V. Boekelheide, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 65; vgl. M. Nakazaki, Y. Yamamoto, Y. Miura, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 1041.
- [5] Alle neuen Verbindungen wurden durch die üblichen spektroskopischen Methoden, Massenspektren und Elementaranalysen charakterisiert; das Dithia[3.3]orthometacyclophan **9** war bereits früher von Vögtle et al. hergestellt worden (F. Vögtle, persönliche Mitteilung).
- [6] F. Vögtle, L. Rossa, *Angew. Chem.* 91 (1979) 534; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 514.
- [7] Zusammenstellung neuerer NMR-Techniken: a) J. K. M. Sanders, B. K. Hunter: *Modern NMR Spectroscopy*, Oxford University Press, Oxford 1987; b) A. E. Derome: *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon Press, Oxford 1987.
- [8] Siehe z. B. P. Bigler, M. Kamber, *Angew. Chem.* 97 (1985) 701; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 705; *Magn. Reson. Chem.* 24 (1986) 972. Wir danken Herrn Dr. P. Bigler, Institut für Organische Chemie der Universität Bern, für die Überlassung seines Mikroprogramms zur selektiven Messung von Hetero-NOEs.
- [9] C. E. Johnson, F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.* 29 (1958) 1012.
- [10] D. J. Wilson, V. Boekelheide, R. W. Griffin, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 6302.
- [11] MMX87: Serena Software, Bloomington, IN 47402 (USA).
- [12] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* 36 (1980) 2783.
- [13] J. L. Goodman, J. A. Berson, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5424.
- [14] T. Sato, T. Takemura, M. Kainoshio, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 97.
- [15] a) L. W. Jenneskens, F. J. J. de Kanter, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Magn. Reson. Chem.* 24 (1986) 308; b) Y. Tobe, persönliche Mitteilung zit. in [15a].
- [16] In *anti*-**5** liegen C-13 und der Mittelpunkt der C3-C8-Bindung auf der geöffneten Seite des Winkels.
- [17] Das Hauptisomer **17** wurde durch präparative Gaschromatographie (20 mm × 1.5 m V2A-Stahlrohr 20% SE-30 auf Voasper A4, 100–120 mesh, 180 °C) angereichert (6% **16**, 94% **17**) und NMR-spektroskopisch identifiziert. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta$  = 7.14 (d,  $J$  = 7 Hz, 1H, 11-H), 7.10–7.06 (m, 3H, 12,13,14-H), 7.04 (d,  $J$  = 8 Hz, 1H, 7-H), 6.90 (br. s, 1H, 4-H), 6.88 (d,  $J$  = 8 Hz, 1H, 6-H), 4.05 (s, 2H, 9-H), 3.16–3.07 (m, 4H, 1,2-H), 2.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS):  $\delta$  = 139.32, 139.28, 138.9 (alle s, C-3,10,15), 136.0, 135.9 (beide s, C-5,8), 130.4 (d, C-4), 129.4 (d, C-14), 129.0 (d, C-7), 128.8 (d, C-11), 126.6 (d, C-6), 126.5, 126.0 (beide d, C-12,13), 40.5 (t, C-9), 32.49, 32.48 (beide t, C-1,2), 20.9 (q, CH<sub>3</sub>); Zuordnungen durch H,H- und C,H-COSY, Substitutionsgrad der C-Atome durch DEPT. – Für die nur in Spuren gebildete Komponente schlagen wir Struktur **16** aufgrund folgender Daten vor:  $\delta$  (<sup>1</sup>H) = 4.10 (s, 9-H), 2.39 (s, CH<sub>3</sub>);  $\delta$  (<sup>13</sup>C) = 130.7, 129.8 (beide d, C-11,14(?)), 128.2 (d, C-4(?)), 126.35, 126.32, 126.2, 125.6 (alle d, C-5,6,12,13), 35.0 (t, C-9), 33.0, 32.0 (beide t, C-1,2), 20.1 (q, CH<sub>3</sub>).
- [18] a) H. Plieninger, W. Maier-Borst, *Angew. Chem.* 75 (1963) 1177; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 62; b) W. J. Bailey, R. A. Baylouny, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 3476.