

KAZUO TORI, YOSHIHIRO TAKANO und KEIZO KITAHONOKI

NMR-Untersuchungen an verbrückten Ringsystemen, III¹⁾**Protonenresonanzspektren und Stereochemie
von Bicyclo[2.2.2]octan-Derivaten**

Aus dem Shionogi Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd., Fukushima-ku,
Osaka, Japan

(Eingegangen am 31. Dezember 1963)

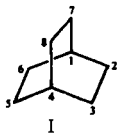
Die Zusammenhänge zwischen NMR-Spektren und Stereochemie von Bicyclo[2.2.2]octan-Derivaten wurden untersucht. Eine Doppelbindung oder ein ankondensierter Benzolring verursachen im Bicyclooctan und seinem Benzoderivat eine diamagnetische Abschirmung der Ringprotonen bzw. der H-Atome von Substituenten an anderen Brücken, wodurch deren Absorptionssignale nach niedrigeren oder höheren Feldstärken verschoben werden, je nachdem, ob die Protonen sich in *exo*- oder *endo*-Stellung zur π -Bindung befinden. Die aus theoretischen Überlegungen erhaltenen Zusatzverschiebungen stimmen mit den experimentellen Werten fast überein. Die Einführung einer π -Bindung ermöglicht somit die Festlegung der Konfiguration von Substituenten dieses Ringsystems aus den Werten der hervorgerufenen Verschiebung der Protonensignale. Im Bicyclooctanring wurden verschiedene „long range“-Spinkopplungen nachgewiesen.

Jüngste Untersuchungen an NMR-Spektren verbrückter Ringsysteme ergaben einen Zusammenhang zwischen den Spinkopplungskonstanten der Ringprotonen und der Stereochemie der betreffenden Ringsysteme²⁻¹¹). Darüber hinaus wurden verschiedene Arten von „long range“-Spinkopplungen aufgefunden^{1,3,5,9-13}). Die Konfiguration von Substituenten am verbrückten Ring ließ sich durch Abschätzen der Größe des diamagnetischen Abschirmungseffektes einer Doppelbindung oder eines ankondensierten

- 1) II. Mitteil.: K. TORI, Y. HATA, R. MUNÉYUKI, Y. TAKANO, T. TSUJI und H. TANIDA, *Canad. J. Chem.* **42**, 926 [1964].
- 2) W. D. KUMLER, J. N. SHOOLERY und F. V. BRUTCHER JR., *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2533 [1958].
- 3) F. A. L. ANET, *Canad. J. Chem.* **39**, 789 [1961].
- 4) M. M. ANDERSON und P. M. HENRY, *Chem. and Ind.* **1961**, 2053.
- 5) J. MEINWALD und A. LEWIS, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2769 [1961].
- 6) K. B. WIBERG, B. R. LOWRY und B. J. NIST, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1594 [1962].
- 7) K. L. WILLIAMSON, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 516 [1963].
- 8) P. LASZLO und P. VON R. SCHLEYER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2709 [1963].
- 9) J. I. MUSER, *Mol. Physics* **6**, 94 [1963].
- 10) A. TAKAMIZAWA, Y. HAMASHIMA und K. TORI, Veröffentlichung folgt (Vortrag auf dem „2. Symposium über Kernmagnetische Resonanz [Japan]“, Tokio, Nov. 1962).
- 11) J. MEINWALD, Y. C. MEINWALD und T. N. BAKER, III., *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2513 [1963].
- 12) J. MEINWALD und Y. C. MEINWALD, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2514 [1963].
- 13) T. J. FLAUTT und W. F. ERMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3212 [1963].

Benzolringes im Molekülgerüst festlegen¹⁴⁻²⁰). Die meisten dieser Untersuchungen behandeln jedoch Bicyclo[2.2.1]heptan- und Bicyclo[2.1.1]hexan-Ringsysteme, während über Bicyclo[2.2.2]octan-Derivate nur wenig veröffentlicht wurde¹⁷⁻²⁰).

In der vorliegenden Arbeit wird über NMR-Untersuchungen an zahlreichen Bicyclo[2.2.2]octan-Derivaten in Verbindung mit deren Stereochemie berichtet. Da im Bicyclo[2.2.2]octan (I) alle Cyclohexanringe in der spannungsfreien Wannenform vorliegen, kann man keine anomalen NMR-Absorptionen, bedingt durch Ringspannung oder einen asymmetrischen Abschirmungseffekt des Ringes, erwarten, wie sie häufig bei Bicyclo[2.2.1]heptan-Ringsystemen auftreten^{1,9,21}). Dagegen waren für das Bicyclo[2.2.2]octan enge Beziehungen zwischen spektralen Eigenschaften und der Stereochemie zu erwarten; deshalb wurde dieses System untersucht. Dazu wird das Ausmaß der diamagnetischen Abschirmung der Ringprotonen sowie der Protonen einiger Substituenten durch eine Doppelbindung^{16,20,22,23}) und einen Benzolring^{15,24,25}) experimentell bestimmt und mit den berechneten Werten verglichen. Die Festlegung der Konfiguration eines Substituenten aus den durch die Anisotropie-Effekte dieser π -Systeme hervorgerufenen Verschiebungen der Protonensignale wird kurz diskutiert. Außerdem lassen sich im substituierten Bicyclooctan verschiedene „long range“-Spinkopplungen beobachten.



DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Zuordnung der Spektren

In Tab. 1 sind die chemischen Verschiebungen und Spinkopplungskonstanten aller bestimmbar Protonen der untersuchten Verbindungen II–XXVI sowie deren Stereoformeln²⁶) aufgeführt. Vor der Zuordnung der NMR-Spektren dieser 25 Verbindungen sei auf zwei wichtige Tatsachen hingewiesen. Die eine ist der Abschirmungseffekt einer Doppelbindung und eines Benzolringes. Über die beträchtliche Anisotropie der diamagnetischen Abschirmung, die eine Doppelbindung^{16,20,22,23}) und ein Benzolring^{15,24,25}) auf benachbarte Protonen ausüben, ist inzwischen vieles bekannt. Die Signale von Protonen, die sich über der Ebene der sp^2 -Bindungen befinden, erfahren eine Verschiebung nach höheren, die Resonanzen von Protonen, die in der

¹⁴) R. L. ERSKINE und S. A. KNIGHT, Chem. and Ind. 1960, 1160.

¹⁵) H. E. SIMMONS, J. Amer. chem. Soc. 83, 1657 [1961].

¹⁶) R. R. FRASER, Canad. J. Chem. 40, 78 [1962].

¹⁷) W. L. MEYER und R. W. HUFFMAN, Tetrahedron Letters [London] No. 16, 691 [1962].

¹⁸) F. A. L. ANET, Tetrahedron Letters [London] No. 25, 1219 [1962].

¹⁹) R. R. FRASER und S. O'FARRELL, Tetrahedron Letters [London] No. 24, 1143 [1962].

²⁰) W. A. AYER, C. E. McDONALD und F. B. STOTHERS, Canad. J. Chem. 41, 1113 [1963].

²¹) K. TORI, R. MUNEYUKI und H. TANIDA, Canad. J. Chem. 41, 3142 [1963].

²²) L. M. JACKMAN, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 129, Pergamon Press, New York 1961.

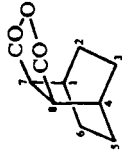
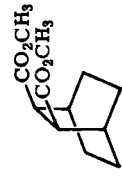
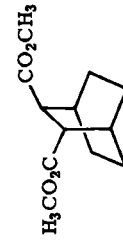
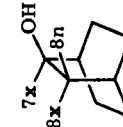
²³) J. A. POPLE, J. chem. Physics 37, 53, 60 [1962].

²⁴) J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER und H. J. BERNSTEIN, High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, S. 180, 251, McGraw-Hill Book Co., New York 1959.

²⁵) C. E. JOHNSON JR. und F. A. BOVEY, J. chem. Physics 29, 1012 [1958].

²⁶) Der Einfachheit halber wurde die Bezifferung des Bicyclo[2.2.2]octan-Rings sowie die Kennzeichnung der Stellung der Protonen und Substituenten an der Brücke in der in Tab. 1 angegebenen Weise vorgenommen: n, x = *endo*, *exo* (in Bezug auf die Doppelbindung), s, a = *syn*, *anti* (in Bezug auf den Benzolring).

Tab. 1. NMR-Spektralwerte von Bicyclo[2.2.2]octan-Derivaten in Deuteriochloroform (10%)²⁶⁾

Verbin- dung	Struktur	Chemische Verschiebung (τ)					Kopplungskonstante J (Hz)	
		Olefin- protonen	Brücken- kopf- protonen	Sub- stituierte Brücke	Äthylen- brücke	Benzol- ring		Substituent
II		—	7.79m	6.87 ^t	—	—	—	$J_{1,7} = 1.6$
III a)		—	7.98m	7.08m	—	—	6.36 (CO ₂ CH ₃)	—
IV a)		—	7.93m	6.88m	—	—	6.30 (CO ₂ CH ₃)	—
V b)		—	—	6.03 ^{d-t-m} (7x)	—	—	—	$J_{7x,8x} = 9.0$ $J_{7x,8n} = 2.8 (= J_{1,7x})$

VI b)		5.10d-t-m(7x)	7.96 (OAc)	$\begin{cases} J_{7x,8x} = 9.0 \\ J_{7x,8n} = 3.0 (=J_{1,7x}) \end{cases}$
VII c,d)		7.51m	—	$\begin{cases} J_{2,3} = 8.8, J_{1,2} = 6.5 \\ J_{1,3} = 1.5, J_{1,7} = 1.6 \end{cases}$
VIII		6.78m	6.84q	$\begin{cases} J_{2,3} = 7.0, J_{1,2} = 5.8 \\ J_{1,3} = 1.7, J_{1,7} = 1.4 \\ J_{7,2} \sim 0.3 \end{cases}$
IX a)		7.08m	7.00m	$\begin{cases} J_{2,3} = 8.6, J_{1,2} = 6.0 \\ J_{1,3} = 1.7, J_{1,7} \sim 0.8 \end{cases}$

d = Dublett; t = Triplet; q = Quartet; o = Oktett; m = Multiplet.


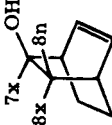
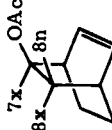

a) Durch Veresterung der entsprechenden Säuren erhalten: K. ALDER und G. STERN, *Liebigs Ann. Chem.* 514, 1 [1934]; K. W. F. KOHLRAUSCH, R. SEKA und O. TRAMPOGCH, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 75, 1385 [1942]; H. KOCH, *Mh. Chem.* 93, 1343 [1962].

b) Dargestellt über das Diels-Alder-Addukt aus Cyclohexadien-(1,3) und Vinylacetat: K. ALDER und H. F. RICKERT, *Liebigs Ann. Chem.* 543, 1 [1940]; N. A. LEBEL und J. E. HUBER, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3193 [1963].

c) W. V. E. DOERING, M. FABER und A. SAYIGH, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 4370 [1952].

d) Die chemischen Verschiebungen wurden bereits in einer früheren Arbeit mitgeteilt (s. I. c. 1).

Tab. 1 (Fortsetzung)

Verbin- dung	Struktur	Chemische Verschiebung (τ)				Benzol- ring Substituent	Kopplungs-konstante J (Hz)
		Olefin- protonen	Brücken- kopf- protonen	Sub- stituierte Brücke	Äthylen- brücke		
X a)		{ 3.79a 3.62a }	{ 6.81a(7x) 7.09a(8n) }	—	{ 6.35(n) (CO ₂ CH ₃) 6.28(x) (CO ₂ CH ₃) }	{ $J_{2,3} = 8.2, J_{1,2} = 5.6$ $J_{1,3} = 1.8, J_{1,7} = 1.8$ $J_{7x,8n} = 6.0$ }	
XI b)		{ 3.87a 3.56a }	{ 6.03d-(7x) 8.00o (8x) }	—	—	{ $J_{2,3} = 8.4, J_{1,2} = 6.4$ $J_{1,3} = 1.6, J_{7x,8x} = 8.3$ $J_{7x,8n} = 2.6 (= J_{4,8})$ $ J_{8x,8n} = 13.7e$ }	
XII b)		{ 3.87a 3.60a }	{ 5.05d-(7x) 7.95o (8x) }	—	8.03 (OAc)	{ $J_{2,3} = 8.2, J_{1,2} = 6.4$ $J_{1,3} = 1.6, J_{7x,8x} = 8.4$ $J_{7x,8n} = 2.6 (= J_{4,8})$ $ J_{8x,8n} = 13.6e$ }	
XIII d,f)		3.73a	6.41 m	—	8.75t	{ $J_{2,3} = 7.3, J_{1,2} = 6.5$ $J_{1,3} = 1.3$ $J_{1,7} = 1.3 (= J_{1,8})$ }	

XIV d,g)		7.04m	$\left\{ \begin{array}{l} \sim 8.58\text{m}(s,n) \\ \sim 8.23\text{m}(a,x) \end{array} \right.$	2.85	-	
XV h)		6.65m	7.18m	$\left\{ \begin{array}{l} \sim 8.73\text{m}(n) \\ \sim 7.80\text{m}(x) \end{array} \right.$	6.30 (CO ₂ CH ₃)	
XVI n)		-	6.95m(7s)	2.82	$\left\{ \begin{array}{l} 6.43(a) \\ (CO_2CH_3) \\ 6.22(s) \\ (CO_2CH_3) \end{array} \right.$	
XVII h)		-	6.62m 6.78a	$\left\{ \begin{array}{l} \sim 8.51\text{m}(n) \\ \sim 8.20\text{m}(x) \end{array} \right.$	6.55 (CO ₂ CH ₃)	$J_{1,7} = 1.8, J_{1,8} = 0.8$

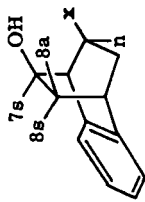
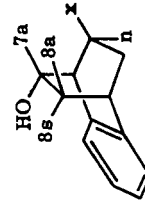
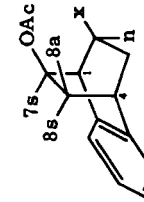
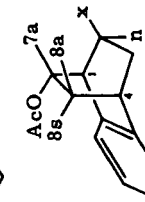
e) Eine kürzlich gemachte Beobachtung hat gezeigt, daß die Spinkopplungskonstanten geminaler Protonen in Methylengruppen (J_{gem}) in vielen Fällen entgegengesetztes Vorzeichen wie die Kopplungskonstanten vicinaler Protonen aufweisen. Da die J_{gem} -Werte in dieser Tabelle durch eine Näherung erster Ordnung bestimmt wurden, sind sie ohne Vorzeichen aufgeführt (vgl. R. FREEMAN und K. PACHLER, *Mol. Physics* **5**, 85 [1962]).

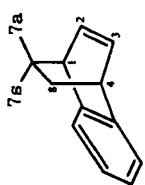
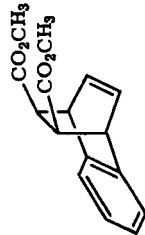
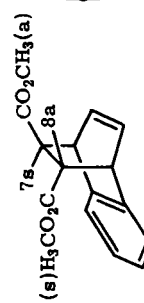
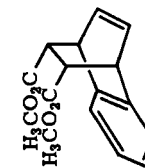

f) C. A. GROSS, H. KINY und A. GAGNEUX, *Helv. chim. Acta* **40**, 130 [1957].

g) K. KITAHONOKI und Y. TAKANO, *Tetrahedron Letters* [London] No. 24, 1597 [1963].

h) K. TAKEEDA, K. KITAHONOKI, M. SUGIURA und Y. TAKANO, *Chem. Ber.* **95**, 2344 [1962].

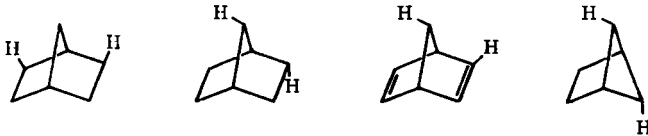
Tab. 1 (Fortsetzung)

Ver- bin- dung	Struktur	Olefin- protonen	Brücken- kopf- protonen	Chemische Verschiebung (τ)	Benzol- ring	Substituent	Kopplungskonstante J (Hz)
XVIII e)		—	—	6.104-t-d(7s)	2.84	—	$\left\{ \begin{array}{l} J_{7s,8s} = 9.2 \\ J_{7s,8a} = 3.2, J_{1,7s} = 2.7 \\ J_{7s,2n} = 1.2 \end{array} \right.$
XIX e)		—	—	$\left\{ \begin{array}{l} 5.924-t(7a) \\ 7.78o(8a) \end{array} \right.$	2.84	—	$\left\{ \begin{array}{l} J_{7a,8a} = 8.8, J_{7a,8s} = 3.2 \\ J_{8a,8s} = 13.6e \\ J_{1,7a} = 2.7 (= J_{4,8a}) \end{array} \right.$
XX e)		—	$\left\{ \begin{array}{l} 7.00m(4) \\ 6.80q(1) \end{array} \right.$	5.234-t-d(7s)	2.83	7.92 (OAc)	$\left\{ \begin{array}{l} J_{7s,8s} = 9.2 \\ J_{7s,8a} = 3.2, J_{1,7s} = 2.7 \\ J_{7s,2n} = 1.2 \end{array} \right.$
XXI e)		—	$\left\{ \begin{array}{l} 6.95m(4) \\ 6.78q(1) \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 4.88d-t(7a) \\ 7.70o(8a) \end{array} \right.$	8.19 (OAc)	—	$\left\{ \begin{array}{l} J_{7a,8a} = 9.2, J_{7a,8s} = 3.2 \\ J_{8a,8s} = 13.8e \\ J_{1,7a} = 2.7 (= J_{4,8a}) \end{array} \right.$

XXII (d,g)		3.52q	6.09m	—	—	$\begin{cases} J_{2,3} = 7.8, J_{1,2} = 6.1 \\ J_{1,3} = 1.6, J_{1,7} = 1.4 \end{cases}$
XXIII (h)		3.36q	5.78q-t	6.99t	—	$\begin{cases} J_{2,3} = 8.0, J_{1,2} = 6.1 \\ J_{1,3} = 1.3, J_{1,7} = 0.9 \\ J_{1,8} = 0.9 \end{cases}$
XXIV (h)		$\begin{cases} 3.49d-q \\ 3.44d-q \end{cases}$	5.65m	$\begin{cases} 6.83d-d(7s) \\ 6.71d-d(8a) \end{cases}$	—	$\begin{cases} 6.43(s) \\ (CO_2CH_3) \\ 6.27(a) \\ (CO_2CH_3) \end{cases}$
XXV (h)		3.47q	5.81q-t	6.89t	—	$\begin{cases} 6.53 \\ (CO_2CH_3) \end{cases}$
XXVI (d,i)		—	5.71t	—	8.32t	$J_{1,7} = 1.3, J_{1,8} = 1.3$

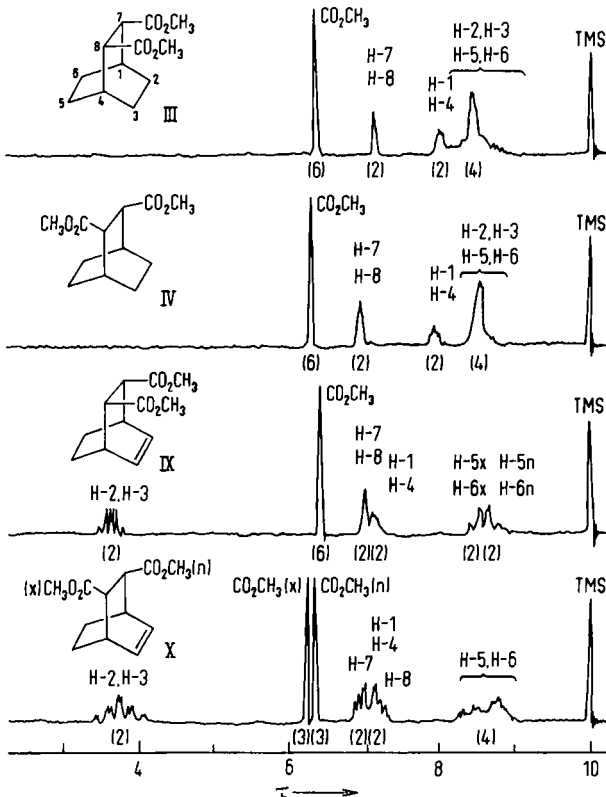
i) S. J. Cristol und N. L. Hause, J. Amer. chem. Soc. 74, 2193 [1952].

sp²-Ebene liegen, eine solche nach niedrigeren Feldstärken. Die zweite Tatsache von Bedeutung betrifft die „long range“-Spinkopplung von Protonen. Bei einigen verbrückten Ringsystemen wurde eine Spinkopplung über vier Einfachbindungen hinweg schon häufig beobachtet^{1,3,5,9-13}). In Abbild. 1 sind die räumlichen Beziehungen zwischen jeweils zwei miteinander gekoppelten Protonen schematisch dargestellt. Diese Art von Spinkopplung, in der Größenordnung ~ 2 Hz, wird auch für das Bicyclo[2.2.2]octan-Ringsystem erwartet.



Abbild. 1. Stellung zweier Protonen, die in Bicyclo[2.2.1]heptan- und Bicyclo[2.1.1]hexan-Ringen über vier Einfachbindungen miteinander gekoppelt sind

Die bei $\tau \sim 6$ liegenden Singulettssignale in den Spektren von III und IV (Abbild. 2) lassen sich leicht den Protonen der Methoxycarbonylgruppen zuordnen. Das ziemlich



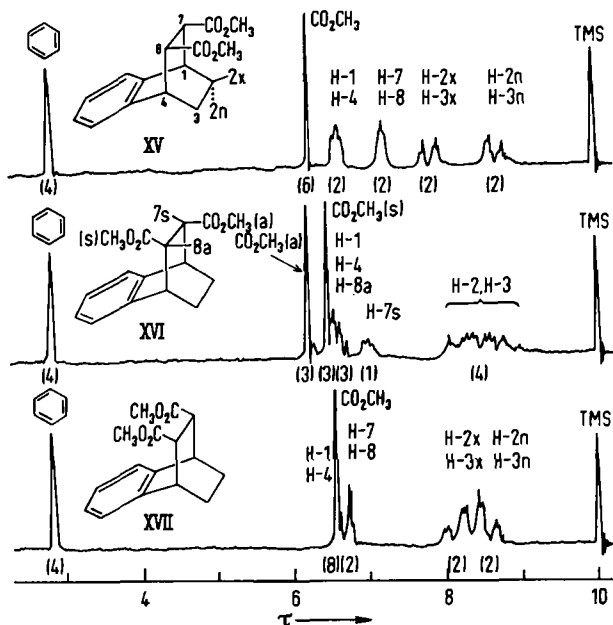
Abbild. 2. NMR-Spektren von III, IV, IX und X in DCCl₃ bei 60 MHz (die eingeklammerten Zahlen unter den Signalen geben die relativen Flächengrößen an)

schmale Signal bei $\tau \sim 7$ entspricht wie das etwas breitere Signal bei $\tau \sim 8$ zwei Protonen. Für die Brückenkopfprotonen H-1 und H-4 darf man ein breiteres Signal erwarten, da dieses hauptsächlich von den 5 Protonen an den Brücken aufgespalten wird, während das Signal der Protonen H-7 und H-8 in der Hauptsache durch die angrenzenden Brückenkopfprotonen strukturiert wird. Dementsprechend wird das Signal bei $\tau \sim 8$ den Brückenkopfprotonen zugeschrieben. Die Protonen H-7 und H-8 erscheinen bei $\tau \sim 7$ als nicht auflösendes Multiplett — nicht als Dublett. Die kompliziertere Struktur wird auf „long range“-Spinkopplung zurückgeführt. Das Spektrum von IX (Abbild. 2) zeigt bei $\tau = 3.67$ eine Signalgruppe, die der bei niedrigerer Feldstärke absorbierenden Hälfte eines A_2X_2 -Systems²⁷⁾ entspricht und von den mit den Brückenkopfprotonen koppelnden Olefinprotonen herrührt. Die Brückenkopfprotonen H-1 und H-4 verursachen infolge von Kopplungen mit den Brückenkopfprotonen eine breite Absorption bei $\tau = 7.08$, während das schmale Signal bei $\tau = 7.00$ den Protonen H-7 und H-8 zugeordnet werden kann. Die Kopplungskonstanten in Bezug auf die Doppelbindung ergeben sich ohne weiteres aus der Analyse als normale A_2X_2 -Typen²⁷⁾. Die bei höheren Feldstärken liegende, einem Quartett vom AB-Typ gleichende Signalgruppe, wird durch die Protonen H-5 und H-6 verursacht. Unter Berücksichtigung des Anisotropie-Effektes einer Doppelbindung, wie er aus Untersuchungen an Dreiding-Modellen zu erwarten ist, schreiben wir die bei niedrigerer Feldstärke liegende Signalhälfte den Protonen H-5x und H-6x, den bei höherem Feld liegenden Signalteil den Kernen H-5n und H-6n zu. Auch hier ist das Signal der Protonen H-7 und H-8, wahrscheinlich infolge „long range“-Spinkopplungen, kein klar ausgeprägtes Dublett. Die Zuordnung der Spektren von II und VIII erfolgt ähnlich derjenigen der Spektren von III und IX. Da das Signal der Kerne H-7 und H-8 im Spektrum von VIII als gut aufgelöstes Quartett bei $\tau = 6.84$ erscheint und weil die Resonanzsignale der Olefinprotonen vom A_2X_2 -Typ in Dubletts aufgespalten sind, nehmen wir hier die „long range“-Spinkopplung $J_{7x,2}$ ($J_{8x,3}$) an. Das Spektrum von X (Abbild. 2) weist infolge der Molekülasymmetrie der Verbindung komplexe Signalsysteme auf, die durch die Brückenkopf- und Äthylenbrückenprotonen verursacht werden und sich nicht zuordnen lassen. Im Hinblick auf den unterschiedlichen Abschirmungseffekt der Doppelbindung kann man die bei $\tau = 6.35$ und $\tau = 6.28$ liegenden Einzelsignale der *endo*- bzw. *exo*-ständigen Methoxycarbonylgruppe zuschreiben. Das als AB-Teil eines ABXY-Systems²⁷⁾ erscheinende, leicht deutbare Signal der Olefinprotonen läßt sich bei der Analyse nach quasi-erster Ordnung behandeln. Die Signale der Protonen an den substituierten C-Atomen sollten dem ABXY-Typ entsprechen. Während die vom (durch die Doppelbindung) weniger abgeschirmten Proton H-7x herrührende Signalhälfte bei $\tau = 6.81$ erscheint, ist der bei höherer Feldstärke liegende Signalteil infolge Überlagerung durch die Signale der Brückenkopfprotonen etwas verschleiert.

Die Spektren von XV und XVII (Abbild. 3) wurden in ähnlicher Weise wie das Spektrum von IX zugeordnet. In diesen Verbindungen verursacht ein Benzolring

²⁷⁾ Übersicht: J. A. POPE, W. G. SCHNEIDER und H. J. BERNSTEIN, High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, Kap. 6, McGraw-Hill Book Co., New York 1959; J. D. ROBERTS, An Introduction to the Analysis of Spin-Spin Splitting in High-resolution NMR Spectra, W. A. Benjamin, Inc., New York 1961.

an Stelle einer Doppelbindung die anisotropen Abschirmungseffekte. Wie bei Verbindung X ist eine vollständige Zuordnung der komplexen Signale im Spektrum von XVI (Abbild. 3) nicht leicht. Aus dem Vergleich dieses Spektrums mit denen von XV und XVII folgern wir jedoch, daß das breite Triplet bei $\tau = 6.95$ dem Proton H-7s

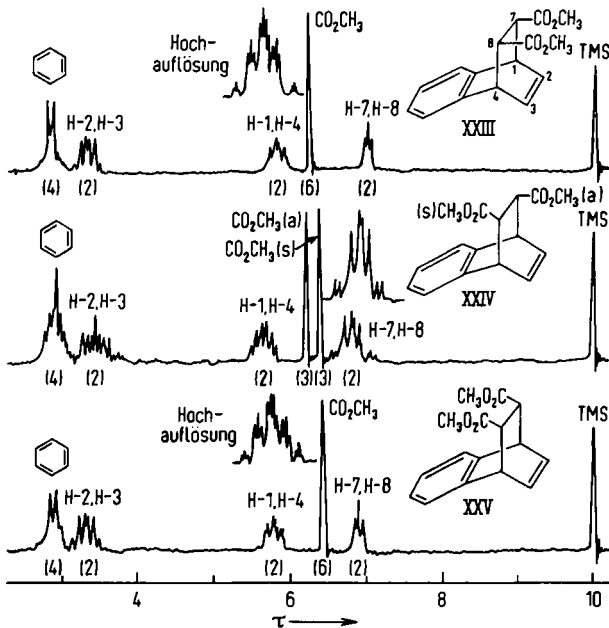


Abbild. 3. NMR-Spektren von XV, XVI und XVII in DCCl_3 bei 60 MHz (die eingeklammerten Zahlen unter den Signalen geben die relativen Flächenhöhen an)

entspricht. Das Signal der Benzolprotonen erscheint in allen Spektren der Abbild. 3 als ziemlich scharfes Singulett bei $\tau = 2.82$. Die Resonanz der Protonen H-7 und H-8 in XV liefert ein schmales Multiplett, während das entsprechende Signal im Spektrum von XVII als deutliches Quartett erscheint. Die Protonen H-1 und H-4 der Verbindung XV ergeben an Stelle des erwarteten Quartetts ebenfalls ein Multiplett. Diese Tatsachen deuten auf die „long range“-Spinkopplungen $J_{7s,2x}$ ($J_{8a,3x}$) und $J_{1,8}$ ($J_{4,7}$) hin. Obwohl es schwierig ist, die genauen chemischen Verschiebungen der Äthylenbrückenprotonen in den Verbindungen VII–IX, XIV, XV, XVII und XXII, deren Signale als A_2B_2 -Teil eines $\text{A}_2\text{B}_2\text{X}_2$ -Systems erscheinen, zu bestimmen, ermittelten wir diese Werte annähernd durch Behandlung der Signale als ABX-System; dies ist zulässig, weil diese Signalgruppen dem AB-Teil eines ABX-Systems²⁷⁾ ähneln.

Wie aus der Abbild. 4 hervorgeht, sind die Spektren von XXIII und XXV verhältnismäßig einfach. Das bei niedrigster Feldstärke liegende Multiplett vom A_2B_2 -Typ²⁷⁾ rührt von den Benzolprotonen her. Das Signal der Olefinprotonen bei $\tau \sim 3.4$ entspricht der bei niedrigerer Feldstärke erscheinenden Hälfte eines A_2X_2 -Systems, die bei höherer Feldstärke ($\tau \sim 5.8$) liegende andere Signalhälfte dieses Systems wird den

Brückenkopfprotonen zugeschrieben. Das bei höchster Feldstärke erscheinende Triplet wird von den Protonen H-7 und H-8 verursacht. Wie die unter erhöhter Auflösung aufgezeichneten Signalgruppen der Abbild. 4 zeigen, ist jeder einzelne Signalpeak der Brückenkopfprotonen nicht in ein Dublett, sondern in ein Triplet aufgespalten. Bei den Verbindungen XXIII und XXV lassen sich diese Aufspaltungen als Ergebnis der „long range“-Spinkopplungen $J_{1,8}$ und $J_{4,7}$ erklären. Die gleiche Art von „long range“-Spinkopplung beobachtet man auch in den Spektren von XIII und XXVI, die beide ein klares, durch die Äthylenbrückenprotonen verursachtes Triplet aufweisen. Desgleichen erscheint das Signal der Brückenkopfprotonen im Spektrum der

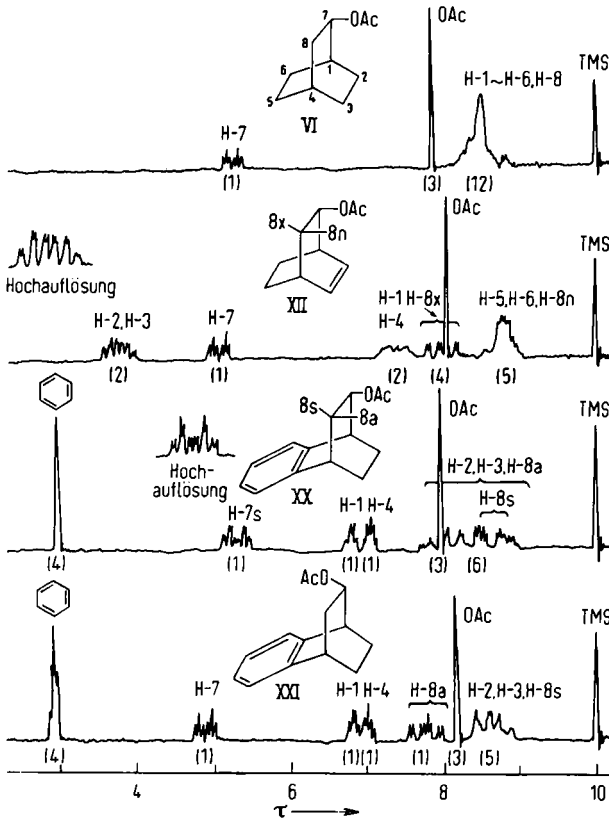


Abbild. 4. NMR-Spektren von XXIII, XXIV und XXV in DCCl_3 bei 60 MHz (die eingeklammerten Zahlen unter den Signalen geben die relativen Flächengrößen an)

Verbindung XXVI nicht als Dublett, sondern als gut aufgelöstes Triplet. Das Spektrum von XXIV (Abbild. 4) enthält ein komplexes Multiplett der Benzolprotonen und außerdem drei Signalgruppen, die von den Doppelbindungs-, Brückenkopf- und Äthylenbrückenprotonen herrühren. Diese lassen sich durch eine Behandlung nach dem ABXY-Typ analysieren.

Zum Schluß beschreiben wir die Zuordnung der Spektren der Acetoxyderivate VI, XII¹⁹⁾, XX und XXI (Abbild. 5). Die Signale der entsprechenden Hydroxyverbindungen V, XI¹⁹⁾, XVIII und XIX lassen sich in ähnlicher Weise zuordnen. Im Spektrum von VI erscheinen die Acetylprotonen als scharfes Singulett bei $\tau = 7.96$. Die komplexe Signalgruppe bei $\tau \sim 8.5$ entspricht den Brücken- und Brückenkopfprotonen. Die Resonanz des Protons H-7 liefert bei $\tau = 5.10$ ein in Triplets aufgespaltenes,

in den Einzelpeaks durch zusätzliche „long range“-Spinkopplungen schwach verbreitertes Dublett. In diesem Fall wird $J_{7x, 8x}$ als die größte Spinkopplungskonstante



Abbild. 5. NMR-Spektren von VI, XII, XX und XXI in DCCl_3 bei 60 MHz (die eingeklammerten Zahlen unter den Signalen geben die relativen Flächengrößen an)

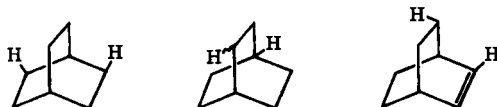
angesehen, da der Diederwinkel $\Theta_{7x, 8x}$ ($\sim 0^\circ$) entsprechend der KARPLUS-Gleichung²⁸⁾ einen größeren Wert ergibt als den, den man aus dem Diederwinkel $\Theta_{7x, 8n}$ ($\sim 120^\circ$) erwarten darf. Die Signale der Doppelbindungs- und der Brückenkopfprotonen finden sich im Spektrum von XII als Gruppen vom ABXY-Typ, jedoch ist das Absorptionssignal der Brückenkopfprotonen bei $\tau \sim 7.5$ für eine Analyse zu wenig aufgelöst. Das Signal des Protons H-7 findet sich bei $\tau = 5.05$ und ähnelt in seiner Struktur dem entsprechenden Signal im Spektrum der Verbindung VI. Weiterhin erscheint bei $\tau = 7.95$ ein gut aufgelöstes Oktett, das die Kopplungskonstanten 13.6, 8.4 und 2.6 Hz liefert. Da diese Konstanten als $J_{8x, 8n}$, $J_{7x, 8x}$ und $J_{4, 8x}$ angesehen werden, muß das Signal vom Proton H-8x herrühren. Wenn diese Resonanz durch das Proton H-8n verursacht würde, dann müßte daraus, entsprechend einem Diederwinkel von 120° ,

²⁸⁾ M. KARPLUS, J. chem. Physics 30, 11 [1959]; M. KARPLUS, J. Amer. chem. Soc. 85, 2870 [1963].

eine Kopplungskonstante von ~ 2.5 Hz an Stelle von 8.4 Hz resultieren²⁸⁾. Außerdem sollte das Proton H-8n ein in Triplets aufgespaltenes Dublett liefern. Im Spektrum von XXI findet sich eine ähnliche Signalgruppe des Protons H-8a, während die Resonanz der Brückenkopfprotonen H-1 und H-4 bei $\tau = 6.78$ ein Quartett und bei $\tau = 6.95$ ein Quintett ergibt. Diese Zuordnung erfolgt auf Grund der Tatsache, daß das Proton H-1 mit drei Brückenprotonen, das Proton H-4 dagegen mit vier Brückenprotonen gekoppelt ist. Im Spektrum von XX weisen die Signale der Brückenkopfprotonen ähnliche Strukturen auf, während die Signale der Protonen H-8a und H-8s von anderen Resonanzsignalen überlagert erscheinen. Das Proton H-7s zeigt hier ein sehr charakteristisches Signal (vgl. die Hochauflösung): jeder dreifach aufgespaltene Dublettpeak ist nochmals in Dubletts unterteilt. Diese Aufspaltung wird auf „long range“-Spinkopplung mit dem Proton H-2n, nicht jedoch mit dem Brückenkopfproton H-4 zurückgeführt, da das Signal von H-4 im Spektrum der Verbindung XX die gleiche Struktur aufweist wie das entsprechende Signal im Spektrum von XXI. Ein ähnliches Aussehen besitzt das Signal des Protons H-7s der Verbindung XVIII.

Spinkopplungen

Wie die obigen Ausführungen zeigen, lassen sich im Bicyclo[2.2.2]octan-Ringsystem verschiedenartige „long range“-Spinkopplungen beobachten. In Abbild. 6 ist die Anordnung der an diesen Kopplungen beteiligten Protonen schematisch dargestellt. Es sei darauf hingewiesen, daß die räumlichen Beziehungen zwischen zwei über vier Einfachbindungen hinweg miteinander gekoppelten Protonen des Bicyclooctans jenen in anderen verbrückten Ringsystemen sehr ähnlich sind^{1,3,5,9-13)}. Diese „long range“-Spinkopplungen erweisen sich bei der Analyse von Spektren des hier behandelten Ringsystems und bei der Festlegung der Konfiguration eines Substituenten als sehr nützlich. So läßt sich beispielsweise Verbindung XX von XXI nur auf Grund der „long range“-Spinkopplung unterscheiden.



Abbild. 6. Stellung zweier Protonen, die im Bicyclo[2.2.2]octan-Ringsystem über vier Einfachbindungen miteinander gekoppelt sind

Ein weiterer interessanter Punkt ist das Ausmaß der Spinkopplung zwischen den *cis*-Protonen H-2 und H-3 der Doppelbindung in den untersuchten Verbindungen. Die beobachtete Kopplungskonstante ist mit 7.8–8.6 Hz etwas kleiner als diejenige der *cis*-Kopplung der Doppelbindung im Cyclohexenring mit 9–10 Hz^{21, 29, 30)}. Kürzlich wurde von verschiedenen Seiten^{21, 29-31)} gezeigt, daß diese Art Spinkopplungskonstante mit abnehmender Ringgröße kleiner wird. Wie schon in einer früheren Arbeit²¹⁾ dargelegt, mag dies auf der „Biegung“ der Doppelbindung infolge Ringspannung beruhen. In Bicyclo[2.2.1]hepten-Derivaten besitzt diese Kopplungskonstante den Wert 5.1–6.0 Hz^{21, 29)}. Eine wahrscheinliche Erklärung für die — verglichen

29) P. LASZLO und P. VON R. SCHLEYER, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2017 [1963].

30) G. V. SMITH und H. KRILOFF, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2016 [1963].

31) O. L. CHAPMAN, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2014 [1963].

mit Cyclohexenderivaten — kleinere Kopplungskonstante bei Bicycloocten-Derivaten bietet die Tatsache, daß dieses Ringsystem durch Einführung einer Doppelbindung geringe Spannungen erfährt.

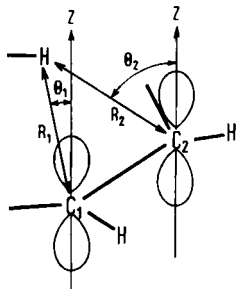
Der Abschirmungseffekt einer Doppelbindung

Die Größe des Abschirmungseffektes einer Doppelbindung läßt sich aus der Verschiebungsdifferenz entsprechender Protonensignale im Spektrum der ungesättigten und der gesättigten Verbindung ermitteln (Tab. 2). Im allgemeinen wird in Bicyclo[2.2.2]octen-Derivaten ein bezüglich der Doppelbindung *exo*-ständiges Proton (H_x) durch diese π -Bindung weniger, ein *endo*-ständiges Proton (H_n) hingegen mehr abgeschirmt. Gleiches gilt für Protonen, die sich in Substituentengruppierungen befinden. Die Bestimmung der Größe des Abschirmungseffektes nach der eben angegebenen Methode ist nicht immer ganz korrekt, weil die Einführung einer Doppelbindung eine Änderung der Ringkonformation und damit eine Änderung des Ausmaßes der Abschirmung von C—C-^{32,33}) und C—H-Bindungen³³) hervorruft. Da sich jedoch im Bicyclooctan die relative Stellung eines Protons zu den C—C-Ringbindungen beim Ersatz einer Einfachbindung durch eine Doppelbindung nur geringfügig ändert, ist das obige Verfahren auf die hier beschriebenen Fälle allgemein anwendbar.

Kürzlich berichteten N. NAKAGAWA und Mitarbb.³⁴) über eine Methode zur Berechnung des Anisotropie-Effektes einer Doppelbindung unter Benützung der McCONNELL-Gleichung³⁵). Sie gehen davon aus, daß das diamagnetische Feld in der Achsenrichtung der π -Elektronenwolken einer Doppelbindung (*z*-Achse) am stärksten ist. Der Gesamtabschirmungseffekt δ (ppm) der beiden π -Elektronen einer Doppelbindung auf ein Proton H errechnet sich somit nach folgender Gleichung:

$$\delta \text{ (ppm)} = \frac{\Delta \chi}{3} \left(\frac{1-3 \cos^2 \Theta_1}{R_1^3} + \frac{1-3 \cos^2 \Theta_2}{R_2^3} \right) \quad (1)$$

In (1) bedeutet *R* den Abstand eines C-Atoms der Doppelbindung vom abgeschirmten Proton H, Θ den Winkel zwischen *z*-Achse und C—H-Kernverbindungs-Linie (Abbild. 7) und $\Delta \chi$ eine Konstante vom empirisch ermittelten Wert $\sim -10 \cdot 10^{-30} \text{ cm}^3$.



Abbild. 7
Geometrisches Schema
zur Berechnung
der magnetischen Anisotropie einer Doppelbindung

³²) Vgl. z. B. L. M. JACKMAN, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance in Organic Chemistry*, S. 112, Pergamon Press, New York 1961.

³³) D. W. DAVIS, *Mol. Physics* 6, 389 [1963].

³⁴) S. YAMAGUCHI, S. OKUDA und N. NAKAGAWA, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokio] 11, 1465 [1963]; N. NAKAGAWA, Privatmitteil.

³⁵) H. M. McCONNELL, *J. chem. Physics* 27, 226 [1957].

Bei Verbindungen des Bicyclo[2.2.1]heptan-Ringsystems stimmen die nach Gl. (1) berechneten Werte mit den experimentell beobachteten gut überein^{1,16)}.

Die für die Derivate des Bicyclo[2.2.2]octens nach Gl. (1) berechneten Werte sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die Molekülgeometrie läßt sich an Dreiding-Modellen ermitteln. Wie aus Tab. 2 ersichtlich, stimmen die gemessenen und die berechneten Werte gut überein. Der Abschirmungseffekt, den eine Doppelbindung auf einen Ring-substituenten ausübt, wurde wegen der freien Drehbarkeit des Substituenten nicht bestimmt.

Tab. 2. Durch Einführung einer Doppelbindung in das Bicyclo[2.2.2]octan verursachte chemische Verschiebungsdifferenzen (in ppm)

Verbindung	Ringprotonen			Substituentenprotonen CO ₂ CH ₃ oder OAc		
	H _n	H _x	H _n - H _x	H _n	H _x	H _n - H _x
VII	—	—	0.23	—	—	—
VIII - II	—	-0.03	—	—	—	—
IX - III	—	-0.08	—	+0.06	—	—
X - IV	+0.21	-0.07	0.28	+0.05	-0.02	0.07
XI - V	—	0.00	—	—	—	—
XII - VI	—	-0.05	—	+0.07	—	—
XIII - VII	+0.25	+0.02	0.23	—	—	—
XXII - XIV	+0.24	-0.01	0.25	—	—	—
XXIII - XV	—	-0.19	—	+0.05	—	—
XXIV - XVI	—	-0.12	—	+0.05	0.00	0.05
XXV - XVII	+0.11	—	—	—	-0.02	—
Durchschnittswert	+0.20 ₃	-0.05 ₉	+0.25 ₀	—	—	—
Nach Gl. (1) berechneter Wert	+0.18 ₁	-0.08 ₈	+0.26 ₉	—	—	—

Es ist bemerkenswert, daß die aus jeder eingeführten Doppelbindung resultierende Zusatzverschiebung konstant ist und sich additiv verhält: führt man in ein Ringsystem, das bereits eine Doppelbindung oder einen Benzolring enthält, eine weitere Doppelbindung ein, so superponiert sich die neu induzierte Zusatzverschiebung mit dem für diese Doppelbindung charakteristischen Wert der bereits vorhandenen.

Vergleicht man daher das Signal des Protons am substituierten C-Atom oder das Signal der Substituentenprotonen im Spektrum der gesättigten Verbindung mit dem entsprechenden Signal im Spektrum der ungesättigten Verbindung, so läßt sich daraus die unbekannte Konfiguration des Substituenten in dem betreffenden Bicyclo[2.2.2]-octen-Derivat festlegen. Die schon erwähnte Struktur der Verbindung XII wurde z. B. durch Vergleich ihres Spektrums mit dem der hydrierten Substanz VI festgelegt (vgl. Tab. 1 und 2)¹⁹⁾. Dagegen ist die Verschiebungsdifferenz der Signale der Protonen H-7_x in den Spektren von V und XI für die Festlegung der Konfiguration der Hydroxylgruppe zu gering, eine Tatsache, die mit einer intramolekularen Wechselwirkung zwischen OH-Gruppe und Doppelbindung zusammenhängen kann³⁶⁾.

³⁶⁾ P. VON R. SCHLEYER, D. S. TRIFAN UND R. BACSKAI, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6691 [1958]; M. ŌKI und H. IWAMURA, Bull. chem. Soc. Japan **32**, 306 [1959].

Der Abschirmungseffekt eines Benzolringes

Die Größe des Abschirmungseffektes, den ein Benzolring auf Protonen ausübt, ist auf die gleiche Weise wie im Falle einer Doppelbindung bestimmbar (Tab. 3). Das theoretisch zu erwartende Ausmaß der Abschirmung läßt sich nach C. E. JOHNSON JR. und F. A. BOVEY²⁵⁾ aus der an Dreiding-Modellen ermittelten Molekülgeometrie leicht errechnen. Tab. 3 zeigt die gute Übereinstimmung der berechneten und der experimentell bestimmten Werte. Ähnlich wie im Falle einer Doppelbindung wird, wie erwartet, ein zum Benzolring *anti*-ständiges Proton (H_a) weniger, ein *syn*-ständiges Proton (H_s) hingegen mehr abgeschirmt. Diese Tatsache ermöglicht die

Tab. 3. Durch Einführung eines Benzolringes in das Bicyclo[2.2.2]octan verursachte chemische Verschiebungsdifferenzen (in ppm)

Verbindung	Ringprotonen			Substituentenprotonen CO ₂ CH ₃ oder OAc		
	H _s	H _a	H _s - H _a	H _s	H _a	H _s - H _a
XIV	—	—	0.35	—	—	—
XV - III	+0.10	—	—	—	-0.06	—
XVI - IV	+0.07	—	—	+0.13	-0.08	0.21
XVII - III	—	-0.30	—	+0.19	—	—
XVIII - V	+0.07	—	—	—	—	—
XIX - V	—	-0.11	—	—	—	—
XIX - XVIII	—	—	0.18	—	—	—
XX - VI	+0.13	—	—	—	-0.04	—
XXI - VI	—	-0.22	—	+0.23	—	—
XXII - VII	+0.07	-0.26	0.33	—	—	—
XXIII - IX	-0.01	—	—	—	-0.07	—
XXIV - X	+0.02	-0.38	0.40	+0.15	-0.08	0.23
XXVI - XIV	+0.09	-0.26	0.35	—	—	—
Durchschnittswert	+0.08 ₈	-0.26 ₀	0.32 ₇	—	—	—
Nach JOHNSON und BOVEY ²⁵⁾ berechneter Wert	+0.07	-0.23	0.30	—	—	—

Festlegung der Konfiguration eines Substituenten am Benzobicyclo[2.2.2]octen-Ring. So bestätigt z. B. der gegenseitige Vergleich der bereits oben erwähnten Spektren von XVIII—XXI die für diese Verbindungen angenommene Struktur. Auch hier ist die Verschiebungsdifferenz der Signale der Protonen H-7_s und H-7_a in den Spektren der Hydroxylverbindungen XVIII und XIX, wahrscheinlich infolge intramolekularer Wechselwirkung der OH-Gruppe mit dem Benzolring, wieder etwas kleiner³⁷⁾.

Herrn Prof. N. NAKAGAWA, University of Electro-communications, sind wir für seine hilfreichen Diskussionen des Abschirmungseffektes einer Doppelbindung, Herrn Prof. C. A. GROB, Universität Basel, für die Überlassung von Bicyclo[2.2.2]octadien sowie Frau M. SUGIURA und Frau A. SHIMAZU für die Darstellung einiger für die obige Untersuchung benötigter Substanzen zu großem Dank verpflichtet. Unser Dank gilt ferner dem Direktor des hiesigen Laboratoriums, Herrn Dr. K. TAKEEDA, für sein hilfsbereites Interesse an unserer Arbeit sowie Herrn Dr. T. NAKAGAWA und Herrn Dr. H. TANIDA für wertvolle Ratschläge.

³⁷⁾ M. ŌKI und H. IWAMURA, Bull. chem. Soc. Japan **35**, 1552 [1962]; **36**, 1 [1963].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit einem Varian A-60 NMR-Spektrometer, das nach der Methode von G. V. D. TIERS und D. R. HOTCHKISS³⁸⁾ geeicht war, an 10-proz. (Gew./Vol.) Lösungen der Substanzen in Deuteriochloroform mit TMS als innerem Standard bei Raumtemperatur. Um die Signale von Hydroxylprotonen zuordnen zu können und um den Spin-Kopplungseffekt eines solchen Protons auszuschalten, wurde den Probelösungen eine kleine Menge D₂O zugesetzt³⁹⁾. Die Werte der chemischen Verschiebungen sind in τ (Meßgenauigkeit $\pm 0.02 \tau$), die Kopplungskonstanten in Hz (Meßgenauigkeit ± 0.3 Hz) angegeben.

³⁸⁾ J. physic. Chem. 66, 560 [1962].

³⁹⁾ H. M. FALES und A. T. ROBERTSON, Tetrahedron Letters [London] No. 3, 111 [1962].