

Stereochemische und ^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen, XXI¹⁾

Konformationsänderungen durch Reflexeffekte an 2,2-Dimethyl- und 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanen

Hans-Jörg Schneider* und Wolfgang Freitag

Fachrichtung Organische Chemie der Universität Saarbrücken,
D-6600 Saarbrücken 11

Eingegangen am 27. Februar 1978

Funktionelle Derivate der Titelverbindungen werden durch Substitutionsreaktionen dargestellt, wobei besonders das Tetramethylsystem durch Umlagerung kompliziert ist. ^{13}C -NMR-spektroskopische Gleichgewichtsmessungen zeigen trotz zweifacher *gauche*-Wechselwirkungen mit den vicinalen Methylgruppen im Vergleich zu monosubstituierten Cyclohexanen eine zusätzliche Destabilisierung der axialen Konformation an. Dies läßt sich auf die Hebelwirkung der equatorialen Methylgruppe zurückführen, welche durch den Reflexeffekt der axialen Methylgruppe in den Ring hinein und damit näher zum axialen Substituenten X gedrückt wird. Molekülmechanische Kraftfeldrechnungen stützen diesen Befund und erlauben quantitativ richtige Vorhersagen der Gleichgewichtslagen. Bei der quantitativen Analyse der ^{13}C -Verschiebungen läßt sich die Abschwächung des X-Substituenteneffektes auf das quartäre C β -Atom mit der Vergrößerung des linearen Feldeffektes begründen. Die an den axialen Methylgruppen beobachtete Entschirmung läßt sich nicht auf die hierfür berechneten Grant-Cheney-Kräfte, sondern qualitativ vor allem auf H–C–H-Bindungswinkeldeformationen zurückführen.

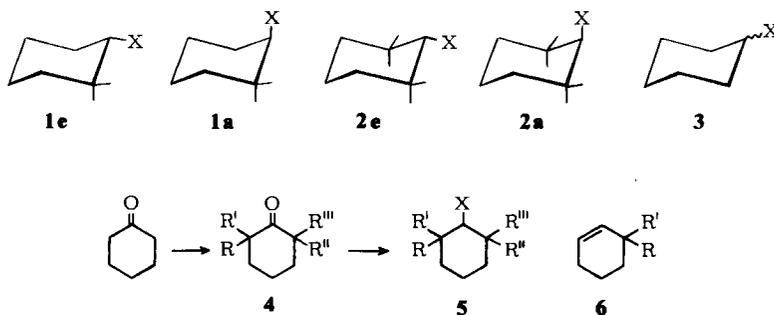
Stereochemical and ^{13}C NMR Spectroscopical Investigations, XXI¹⁾

Conformational Changes by Reflex Effects in 2,2-Dimethyl- and 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanes

Functional derivatives of the title compounds are prepared by substitution reactions; the tetramethyl system is particularly complicated by rearrangements. In spite of twofold *gauche* interactions with the vicinal methyl groups, an additional destabilization of the conformation bearing axial substituents X in comparison to monosubstituted cyclohexanes is observed by low temperature ^{13}C NMR spectroscopy. This effect originates in the buttressing of the equatorial methyl group, which is pushed towards the axial substituent X by the reflex effect of the axial methyl group. Application of a molecular mechanic force field substantiates this effect and correctly predicts the experimental conformational equilibria. In the analysis of the ^{13}C NMR shifts it is possible to rationalize the reduction of the X substituent effect on the quaternary C β atom by calculation of linear electric field effects. The deshielding observed for the axial methyl group cannot originate in the calculated Grant-Cheney forces, but eventually in H–C–H bond angle distortions.

Die ^{13}C -Tiefstemperaturspektroskopie substituierter Cyclohexane ermöglicht nicht nur präzise Messungen von Konformerengleichgewichten, sondern liefert durch die Beobachtung konformativ einheitlicher Verbindungen auch Informationen über Ver-

schiebungsmechanismen¹⁾. Cyclohexane vom Typ **1** und **2** mit vicinalen Methylgruppen zu einem Substituenten X waren für uns zunächst von Interesse als geometrisch gut definierte Modellverbindungen für die Analyse von ^{13}C -Verschiebungen in ähnlich gebauten substituierten Ethanderivaten²⁾. Die in Cyclohexanen mit diaxialen Gruppen auftretenden Reflexeffekte^{3, 4)} ließen bei **1** und **2** nicht nur bisher unbekannte Änderungen der Konformerengleichgewichte erwarten, sondern sollten weiteren Aufschluß sowohl über sterische⁵⁾ wie elektrische⁶⁾ Effekte auf ^{13}C -Verschiebungen aliphatischer Verbindungen ergeben.



Synthetische Vorarbeiten

Die Di- und Tetramethylketone **4** lassen sich durch basenkatalysierte Methylierung von Cyclohexanon ohne Isolierung von Zwischenprodukten in größeren Mengen herstellen; die Gewinnung der reinen Ketone erfordert zusätzliche Trennoperationen. Die Einführung von Substituenten ausgehend vom Alkohol **5** ($\text{X} = \text{OH}$) begegnet weit größeren Schwierigkeiten als sie bereits bei Substitutionsreaktionen am entsprechenden Neopentylalkohol auftreten. Die bei **5** mögliche Bildung eines sekundären Carbenium-Ions führt zu erheblichen Produktanteilen aus Wagner-Meerwein-Umlagerungen. Zusätzlich wird bei Finkelstein-Reaktionen u. U. vollständige Eliminierung beobachtet, z. B. zu dem auf diese Weise leicht in reiner Form darstellbaren 3,3-Dimethyl-1-cyclohexen (**6**). Unter geeigneten Reaktionsbedingungen können jedoch Halogenide des 2,2-Dimethylcyclohexans (**1**, $\text{X} = \text{Cl}$, Br , auch N_3) neben Sauerstoffderivaten und Amin gewonnen werden. Beim Tetramethylsystem **2** waren, bedingt durch zusätzliche sterische Hinderung, trotz zahlreicher Substitutionsversuche nur Sauerstoffderivate zugänglich.

Konformationsanalyse

Die geringe Stabilität von Cyclohexanen mit axialen im Vergleich zu solchen mit equatorialen Substituenten ist trotz neuerdings erkennbarer Entropiebeiträge⁷⁾ im wesentlichen durch Enthalpieunterschiede bedingt, die mit Hilfe molekülmechanischer Kraftfelder⁸⁾ auch quantitativ zu erfassen sind. Bei den Cyclohexanen **1** und **2** läßt die Betrachtung der hier auftretenden zusätzlichen Wechselwirkungen zwischen dem Substituenten X und den vicinalen Methylgruppen zunächst eine Destabilisierung der e-Konformer erwarten, da diese doppelt soviel Methylgruppen in *gauche*-Stellung zu X aufweisen wie die a-Konformer.

Im Gegensatz zu monosubstituierten Cyclohexanen zeigt jedoch das ^{13}C -Tiefemperatur-experiment von **1** neben einem dominierenden Konformer ein nur mit Mühe erkennbares zweites Isomeres; bei den Tetramethylverbindungen **2** sind auch bei guten Signal/Rauschverhältnissen überhaupt keine zusätzlichen Signale zu beobachten. Hier hilft die Analyse der Linienform im Bereich des Koaleszenzpunktes weiter, welche bei bekanntem Frequenzabstand $\Delta\nu$ der zugehörigen Linien (für **2** z. B. aus **1** und anderen Cyclohexanen¹⁾ abzuschätzen) und bei bekannter Austauschgeschwindigkeit (aus den Ringinversionsbarrieren ähnlicher Cyclohexane⁷⁾ zu entnehmen) nur eine Funktion der auf diese Weise bestimmbaren Populationen ist. Bei **2**, $\text{X} = \text{O}_2\text{CCH}_3$ zeigt sich für die $\gamma\text{-C}$ -Signale mit fallender Temperatur eine bei 210 K maximale Verbreiterung auf 2.5 ± 0.5 Hz, welche dann wieder abnimmt und die Population eines zweiten Konformers zu $1.6 \pm 0.3\%$ zu berechnen erlaubt. Aus den Grenzwerten der für **2**, $\text{X} = \text{OH}$ und OSiMe_3 beobachteten Signalbreiten läßt sich auf die gleiche Weise ein Grenzwert für den e/a -Energieunterschied von $\Delta G^\circ \geq 2.3$ kcal/mol angeben. Für die Dimethylverbindungen **1** können die ΔG° -Werte aus den Signalfächen-Verhältnissen der austauschenden C-Atome und die Fehler $\Delta\Delta G^\circ$ aus den Abweichungen verschiedener Signalpaare ermittelt werden (Tab. 1).

Tab. 1. Konformerengleichgewichte bei 1-X-2,2-Dimethylcyclohexan. (**1**), 1-X-2,2,6,6-Tetramethylcyclohexan (**2**) und monosubstituierten Cyclohexanverbindungen (**3**)^{a)}

		X = Cl	Br	OH	OSi(CH ₃) ₃	O ₂ CCH ₃	NH ₂	N ₃
1	Temp. [K]	170	190	190	180	170	178	176
	ΔG° exp.	0.99	≥ 1.1	1.30	0.90	0.78	1.40	0.84
	$\pm \Delta\Delta G^\circ$	0.05		0.08	0.05	0.05	0.06	0.06
2	ΔG° ber.	0.95	1.19					
	ΔG° ber.	3.00	3.77			ΔG° exp. 1.7 ± 0.1	^{b)}	
3	ΔG° exp. ^{c)}	0.507	0.485	1.01	0.735	0.785	1.23	0.622

^{a)} Freie Energieunterschiede ΔG° in kcal/mol; ΔG° ber. aus Kraftfeldrechnungen, s. Text.

^{b)} Aus Linienverbreiterung bei 230 K erhalten, s. Text.

^{c)} Lit.¹⁾

Tab. 2. ^1H -NMR-Daten^{a)} von **1**

X	δH_x	$W^{1/2}$ H _x	δCH_3	andere ^{b)}
=O	—	—	1.05	
Cl	3.70	14	1.0; 1.05	
Br	4.1	14	1.05	
OH	3.25	15	0.85; 0.95	
OSi(CH ₃) ₃	3.25	14	0.80; 0.85	(CH ₃) ₃ : 0.1
OCOCH ₃	4.50	14	0.90	COCH ₃ : 1.95
OTs	4.25	14	0.85	
N ₃	3.15	15	0.95; 1.0	
NH ₂	2.4	^{c)}	0.80; 0.90	

^{a)} δ in ppm ± 0.05 von TMS; Halbwertsbreite $W^{1/2}$ in Hz ± 2 .

^{b)} Ring-CH₂: breites Multiplett bei 1.1 bis 2.1 ppm außer beim Keton (1.5 bis 2.5 ppm).

^{c)} Überlagert von NH₂-Protonen.

Die Zuordnung der Signale zu den e- und a-Konformationen stützt sich auf die ^{13}C -Verschiebungseffekte (s. u.), erfordert aber zusätzlich unabhängige Strukturbeweise. Daß die überwiegende Konformation e-Substituenten trägt, läßt sich bei **1** im ^1H -NMR-Spektrum durch die relativ große Kopplung des H_α mit dem benachbarten axialen H_β zeigen, welche sich in einer entsprechend großen Halbwertsbreite des H_α dokumentiert (s. Tab. 2). Bei **2**, $\text{X} = \text{OH}$, ergaben lanthaniden-induzierte ^{13}C -Verschiebungen einen Beweis für das Vorliegen des e-Konformeren. Die Geometrieanalyse der Pseudokontaktverschiebungen mit früher beschriebenen Verfahren und Kriterien⁹⁾ (s. exp. Teil) lieferte eine Ausschlußwahrscheinlichkeit von 99.5% für **2a**, $\text{X} = \text{OH}$.

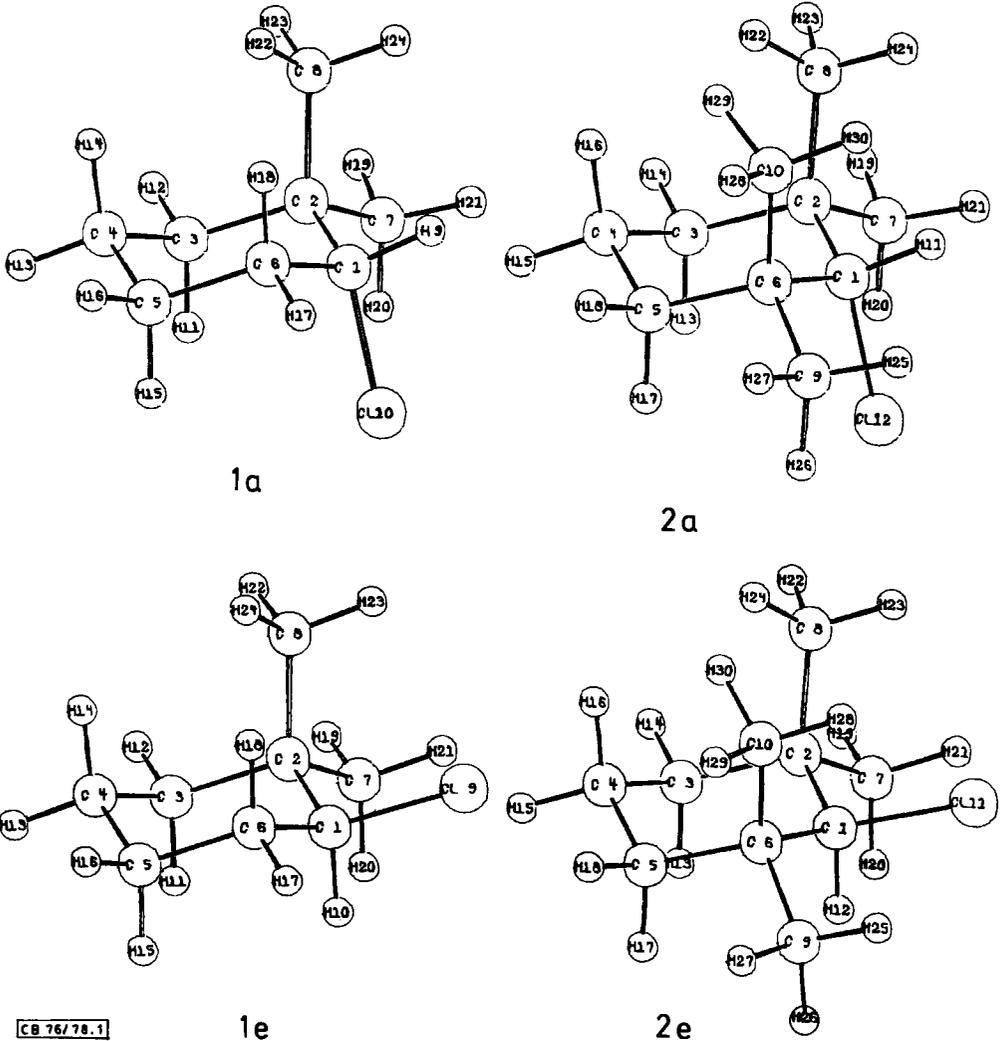


Abb. 1. Perspektivische ORTEP-Zeichnungen der durch Energieminimierung errechneten Strukturen, dargestellt am Beispiel der Chlorverbindungen (**1** und **2**, $\text{X} = \text{Cl}$)

Den Schlüssel zum Verständnis der Destabilisierung der ϵ -Konformeren **1e** und **2e** lieferte die Anwendung eines molekülmechanischen Kraftfeldes, welches das Auffinden von Energieminima und entsprechenden Molekülgeometrien auch für heterosubstituierte Alkane ermöglicht. Mit Hilfe des hierfür besonders geeigneten MMI-Programms von Allinger⁸⁾ wurden die Minima durch Iteration bis auf 5 cal/mol erhalten und mit entsprechend berechneten⁵⁾ monosubstituierten Cyclohexanen **3** verglichen. Abb. 1 zeigt für X = Cl repräsentative Computerzeichnungen (Programm ORTEP¹⁰⁾) der so gewonnenen Strukturen.

Die Abstoßung axialer Substituenten R durch ebenfalls axial angeordnete gegenüberliegende Atome führt nicht erst bei Vorliegen diaxialer Methylgruppen zu dem bekannten Reflexeffekt⁴⁾. Bereits für Cyclohexan selbst errechnet sich ein Reflexwinkel (definiert als Winkel zur ideal axialen Bindung) von $\beta = 2.3^\circ$ ¹¹⁾. Durch zunehmende 1,3-diaxiale Abstoßung wird für R = Me (**1**, X = H) $\beta = 7.8^\circ$ und für R = R' = Me $\beta = 13.4^\circ$ erhalten; die entsprechenden diaxialen Bindungen bilden miteinander Winkel von 4.6° (**3**, X = H), 13.1° (**1**, X = H) und 26.8° (**2**, X = H).

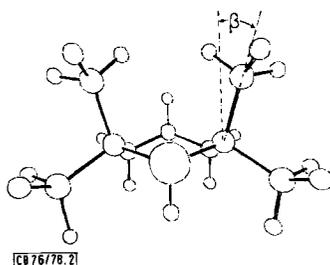


Abb. 2. Darstellung des Reflexeffektes durch Vorderansicht der energieminimierten Struktur von **2e**, X = Cl (ORTEP-Zeichnung)

Die auch experimentell belegte Ringabflachung am Ort axialer Substitution¹²⁾ äußert sich in einer Aufweitung der CCC-Innenringbindungswinkel Θ (berechnet z. B. für **1**, X = H, $\Theta = 114^\circ$) sowie gleichzeitiger Verkleinerung von HCH-Winkeln. Für **2** (X = O₂CMe wie X = OSiMe₃) wurden in nichtentkoppelten ¹³C-Spektren ungewöhnliche hohe Kopplungskonstanten von (138 ± 2) Hz zwischen C1 und H12 beobachtet, die in Widerspruch zu den kraftfeldberechneten Bindungswinkeln zu stehen scheinen¹³⁾ Aus den erhaltenen Θ -Werten (s. Tab. 3) würde sich z. B. für X = H nach Coulson¹⁴⁾ ein mittlerer Hybridisierungsgrad für die C-H-Bindung von 22% ergeben, wobei die Abweichung eine wesentliche Differenz zwischen (gebogene:n) Orbital- und formalen Bindungswinkeln indizieren könnte. Die in der minimierten Struktur erhaltenen C-H-Bindungslängen von 1.095 Å liefern jedenfalls keinen Hinweis für eine von sp³ abweichende Hybridisierung. Die Torsionswinkel ϕ der axialen Methylgruppe zu den Ringkohlenstoffatomen erscheinen vergrößert bis auf 77° (**2**, X = H), entsprechend verkleinert (bis zu unter 50°) die Torsionswinkel innerhalb des Ringes. Die berechneten signifikanten Abweichungen der Geometrien zu monosubstituiertem Cyclohexan sowie die Aufschlüsselung der Wechselwirkungsenergien sind in Tab. 3 und 4 aufgeführt.

Bei der Betrachtung der einzelnen Wechselwirkungen beschränken wir uns auf die zum Verständnis der spektroskopisch ermittelten Konformerenzusammensetzung ent-

Tab. 3. Signifikante Abweichungen von berechneten internen Molekülkoordinaten im Vergleich zu Cyclohexan^{a)}

(A) 2,2-Dimethylcyclohexane (1)				(B) 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexane (2)			
<i>l</i>	H	X = Cleq	Clax	<i>l</i>	H	X = Cleq	Clax
1-2	1.541	1.546	1.548	1-2, 1-6	1.542	1.549	1.554
2-3	1.541	1.546	1.541	2-3, 5-6	1.539	1.544	1.539
2-7	1.546	1.547	1.547	2-7, 6-9	1.551	1.551	1.551
2-8	1.541	1.542	1.547	2-8, 6-10	1.541	1.542	1.547
⊖				⊖			
2-1-6	114.4	114.5	113.6	2-1-6,	120.3	120.3	118.0
2-3-4	114.4	114.5	114.4	2-8-24, 6-10-30	114.4	114.4	115.4
2-8-24	113.9	113.8	114.7	2-3-4, 4-5-6	113.9	114.1	114.3
2-7-20	112.5	112.4	114.0	2-7-20, 6-9-26	113.4	113.3	115.3
19-7-20	106.8	106.8	104.4	1-2-8, 1-6-10	112.8	114.4	113.0
20-7-21	106.8	106.9	107.6	7-2-8, 9-6-10	106.1	106.0	104.1
22-8-24	106.3	106.6	105.4	13-3-14, 17-5-18	106.0	105.4	105.5
23-8-24	106.3	106.3	106.0	19-7-20, 26-9-27	105.5	105.6	101.7
15-5-16	106.2	106.2	105.0	2-1-12, 6-1-12	105.5	103.6	109.8
11-3-12	106.0	105.5	105.4	11-1-12,	105.0	104.0	103.8
13-4-14	105.0	105.1	104.8	22-8-24, 29-10-30	103.6	103.8	100.7
17-6-18	105.0	105.4	103.8	⊕			
⊕				⊕			
4-3-2-8	70.8	70.5	69.0	1-2-3-4, 1-6-5-4	49.1	49.6	50.3
6-1-2-8	70.8	69.5	70.2	1-2-3-13, 1-6-5-17	70.8	70.6	69.9
				1-2-8-24, 1-6-10-30	72.6	68.1	75.6
				1-2-8-23, 1-6-10-28	49.9	54.9	48.7
				2-1-6-5, 3-2-1-6	46.6	47.1	50.4
				2-1-6-10, 6-1-2-8	77.1	75.8	72.4
				3-2-1-12, 5-6-1-12	72.2	67.8	76.6
				3-2-8-24, 5-6-10-30	49.8	53.9	46.1
				4-3-2-8, 4-5-6-10	75.6	76.2	74.0
				7-2-1-12, 9-6-1-12	46.5	49.7	43.5
				7-2-3-13, 9-6-5-17	48.0	48.6	51.9
				8-2-3-14, 10-6-5-18	49.1	48.5	50.7
				9-6-10-28, 7-2-8-23	70.8	68.5	76.1
				9-6-10-29, 7-2-8-22	49.4	51.0	44.3

^{a)} Aufgenommen sind Werte, bei denen die Abweichung gegenüber Cyclohexan bei Bindungslängen (*l*) mehr als 0,004 Å, bei Bindungswinkeln (⊖) mehr als 2,5°, bei Torsionswinkeln (⊕) mehr als 10° betragen (Cyclohexan *l* = 1,534 Å, ⊖ = 109,5°, ⊕ = 60°). Die Bezifferung der Atome ist durchgehend nach 1e bzw. 2e in Abb. 1 vorgenommen.

scheidende Annäherung der e-CH₃-Gruppe mit H 20 (Abb. 1) an den axialen Substituenten an C 1. Die mit dem Herausdrücken der a-CH₃-Gruppe aus dem Ring (Reflexeffekt) notwendig verbundene Bewegung des e-CH₃ in den Ring hinein ergibt eine Abstoßung zwischen H 20 und H 10 von z. B. 0,26 kcal/mol für 1e/X = Cl, welche für axiale Substituenten anstelle von H 10 stark ansteigt (z. B. für 1a, X = Cl auf 0,70 kcal/mol). Zusätzlich bewirkt die Wechselwirkung zwischen dem Substituenten a-X und der e-CH₃-Gruppe

eine Verkleinerung des Reflexwinkels, bei 2a, X = Cl, z. B. um 3.2°; die resultierende Destabilisierung beträgt 0.34 kcal/mol. Die sekundäre Übertragung des Reflexeffektes über den Hebeleffekt des geminalen e-Substituenten (bei 1 und 2: e-CH₃) führt zur Umkehrung der zunächst vermuteten Stabilisierung des axialen Konformeren. Die an ausgewählten Beispielen (1 und 2, X = H, Cl, Br) durchgeführte Kraftfeldrechnung ergibt schließlich auch trotz Aufsummierung über mindestens sechs signifikante Wechselwirkungen in den voll relaxierten Strukturen eine im Vergleich zu monosubstituierten Cyclohexanen erstaunlich genaue Übereinstimmung zwischen gemessenen und berechneten ΔG° -Werten (Tab. 1).

Tab. 4. Aufschlüsselung der MMI⁸⁾-berechneten Wechselwirkungsenergien^{a)}

	X	E_{ges}	Bindungs-längen	Bindungs-winkel	Stretch-bend	VDW 1-4	andere VDW	Torsions-winkel	Torsion-bend	
1	H	10.91	1.52	2.73	0.26	7.33	-1.12	0.20	-0.01	
	Cl	eq	11.79	1.74	2.99	0.30	7.22	-0.67	0.21	-0.01
		ax	12.74	1.83	3.31	0.31	7.22	-0.30	0.38	-0.01
	Br	eq	12.56	1.86	3.29	0.34	7.43	-0.60	0.24	-0.01
		ax	13.75	1.97	3.74	0.36	7.37	-0.12	0.45	-0.02
	2	H	15.77	2.39	5.27	0.44	7.69	-0.81	0.85	-0.06
Cl		eq	18.34	2.93	6.19	0.55	7.58	0.48	0.66	-0.05
		ax	21.35	3.36	6.88	0.56	7.61	1.77	1.20	-0.03
Br		eq	19.70	3.16	6.78	0.62	7.68	0.84	0.66	-0.05
		ax	23.47	3.72	7.61	0.66	7.77	2.43	1.32	-0.04
3		H	8.84	0.90	1.37	0.12	7.45	-1.05	0.05	0
	Cl	eq	8.35	0.90	1.18	0.13	7.23	-1.15	0.06	0
		ax	9.17	0.93	1.57	0.16	7.27	-0.91	0.14	-0.01
	Br	eq	8.68	0.96	1.24	0.15	7.50	-1.22	0.06	0
		ax	9.70	0.97	1.85	0.21	7.39	-0.88	0.18	-0.01

^{a)} Energiedifferenz (kcal/mol) zum spannungsfreien Zustand.

Diskussion der ¹³C-NMR-Verschiebungen

Systematische Untersuchungen an funktionellen Cyclohexanverbindungen mit und ohne zusätzlichen Methylsubstituenten haben gezeigt, daß Größe und u. U. Vorzeichen der vielgebrauchten Substituenteneffekte auf ¹³C-Verschiebungen stark vom jeweiligen Substitutionsmuster abhängen¹⁾. Der Verschiebungsvergleich zwischen 1 (Tab. 5) und 3¹⁾ ergibt Korrelationen mit akzeptablen Koeffizienten *r* bzw. Steigungen *m* (Abb. 3) für die großen Effekte am funktionellen C α sowie die kleineren Effekte an denjenigen C β - und C γ -Atomen, welche weiter von den Zusatzsubstituenten an C2 entfernt stehen. Die für das quartäre β -Atom C2 gefundene Abschwächung der Entschirmung läßt sich durch den zusätzlichen Elektronenschub in den H₃C-C β -Bindungen verstehen, der durch die im Vergleich zu C-H-Bindungen bessere Polarisierbarkeit von C-C-Bindungen ($\alpha_{\text{CH}} = 0.79$, $\alpha_{\text{CC}} = 1.12$) zu erwarten ist (Abb. 3b). Mit Hilfe der Punktdipolnäherung des linearen elektrischen Feldeffektes⁶⁾ ergibt sich in der Tat eine zusätzliche Abschirmung für C2 in 1e, X = Cl, von 0.018 *e*-Ladungseinheiten, entsprechend 5-6 ppm auf

Tab. 5. Substituenteneffekte auf ^{13}C -Verschiebungen bei 2,2-Dimethylcyclohexanverbindungen

X	δ [ppm]								
	C1, α	C2, β	C3, γ	C4, δ	C5, γ	C6, β	e-CH $_3$, γ	a-CH $_3$, γ	
H ^{a)}	39.39	30.42	39.39	22.49	26.58	22.49	33.80	24.05	
Cl	e	30.94	6.04	0.78	-1.17	0.39	10.53	-3.45	-5.72
	a	30.10		-7.10		-7.3	8.3 ^{b)}	-3.45 ^{b)}	1.00
Br	e	26.6	6.2	0.65	-0.9	1.6	11.8	-2.0	-4.4
	a								
OH	e	37.37	5.39	0.06	-0.78	-0.83	8.00	-4.10	-6.31
	a	34.2	4.0	-6.6	-0.8	-7.3	6.4	-4.1 ^{b)}	0.8
OSi(CH $_3$) $_3$	e	38.34	5.52	-0.26	-0.98	-1.04	8.77	-3.84	-6.24
	a	35.1	4.2	-6.8	-1.0	-7.2	7.0	-3.8 ^{b)}	0.3
O $_2$ CCH $_3$	e	39.25	4.03	-0.13	-1.17	-1.49	4.74	-4.75	-5.40
	a	36.4	3.2	-5.8	-1.2	-6.5	3.7	-4.8 ^{b)}	0.3
CH $_3$ ³²⁾	e	2.4	2.5	1.85	0.30	0.20	8.85	-3.25	-4.90
NH $_2$	e	18.84	4.81	0.52	-0.52	-0.32	8.71	-4.10	-6.63
	a	15.32	3.77	-6.92	-0.52	-7.21	6.24 ^{b)}	-4.10 ^{b)}	1.1 ^{b)}
N $_3$	e	29.63	4.74	-0.13	-1.24	-1.23	4.48	-3.77	-5.72
	a	28.0	2.65	-4.2 ^{b)}	-1.24	-6.6	2.16	-3.77 ^{b)}	1.70

a) Gegen TMS als Standard.

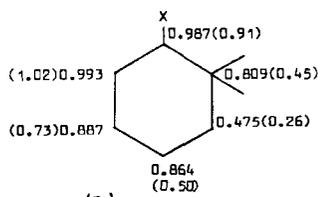
b) Signallage unsicher wegen geringer Intensität und Überlagerung mit anderen Signalen.

Tab. 6. Substituenteneffekte auf ^{13}C -Verschiebungen von 2,2,6,6-Tetramethylverbindungen^{a)}

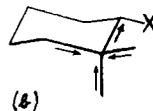
X		C α	C β	C γ	C δ	e-CH $_3$	a-CH $_3$
H ^{b), 18)}		52.9	31.2	40.0	20.3	36.1	27.3
OH	eq	30.7	5.25	0.25	-1.55	-3.55	-7.4
OTMS	eq	32.95	5.4	-0.2	-1.65	-3.2	-7.1
OCOCH $_3$	eq	30.3	4.6	-0.5	-1.85	-4.6	-6.55

a) In ppm relativ zu 3, X = H.

b) In ppm relativ zu TMS.



[8 76/78,3]

Abb. 3. (a) Korrelation der ^{13}C -Verschiebungen in 1 mit 3; Koeffizienten r und Steigungen (m). (b) Linearer Feldeffekt an C2 in 1e, X = Cl

der Skala von 300 ppm/[e]; die experimentell gefundene Differenz beträgt 4.5 ppm. Ähnliche Abschwächungen des β -Effektes werden bereits in 2-Methylcyclohexylverbindungen¹⁾ gefunden, die dementsprechend bessere Korrelationen zu 1 liefern als 3.

Die molekülmechanisch errechneten Geometrieänderungen durch den Reflexeffekt zeigen sich auch in konsistent veränderten Substituenteneffekten auf die beobachteten ^{13}C -Verschiebungen. So sind die *syn*- γ -Effekte von e-X auf die e- CH_3 -Gruppen um etwa 50% (bei **1**) bzw. über 100% (bei **2**) kleiner als auf die a- CH_3 -Gruppe. Tatsächlich wird durch Kraftfeldrechnungen (bei **1e**, X = Cl) ein X-C α C β -e CH_3 -Torsionswinkel erhalten, der durch den Reflexeffekt um 7° größer ist als der zur a- CH_3 -Gruppe. Ein derart verminderter Torsionswinkel führt nicht nur in Kohlenwasserstoffen¹⁵⁾, sondern auch bei Heterosubstituenten¹⁶⁾ zu stärker abschirmenden γ -Effekten.

Schließlich verdienen die ^{13}C -Verschiebungen der a- CH_3 -Atome in **2** Beachtung als Musterbeispiel für eine Entschirmung durch sterische Beanspruchung¹⁷⁾. Die Größe dieses Effektes läßt sich aus Meßwerten für **2**, X = H, durch Vergleich mit 1,1,3-Trimethylcyclohexan¹⁸⁾ zu +2.3 ppm berechnen. Wir haben kürzlich gezeigt, daß eine solche Entschirmung nicht notwendig in Widerspruch zu dem Grant-Cheney-Abschirmungsmechanismus stehen muß⁵⁾. Kraftfeldrechnungen an **2**, X = H, ergeben jedoch, daß neben den Grant-Cheney-Kräften auf die C-H-Bindungen⁵⁾ auch Deformationen der H-C γ -H- und C β -C γ -H-Bindungswinkel durch die diaxialen Wechselwirkungen zu berücksichtigen sind, die bis über 2° betragen können¹⁹⁾. Eindeutige Korrelationen zwischen Bindungswinkel- bzw. Hybridisierungsänderungen und ^{13}C -Abschirmungen^{20, 5)} sind jedoch nicht gezeigt worden, jedoch ist bei jeder Störung von einander ähnlichen Bindungswinkeln eine Symmetriestörung der Elektronenwolke und damit eine Entschirmung zu erwarten.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt. Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für ein Doktorandenstipendium.

Experimenteller Teil

^{13}C -NMR-Spektren wurden im Puls-Fourier-Transform-Verfahren auf einem Bruker HX-90-Gerät mit einer Spektralbreite von 6000 Hz bei 4 K Datenpunkten aufgenommen; ^1H -NMR-Spektren auf einem Varian EM 360- und einem Bruker WH 90-Instrument. Die Lösungen waren 10–20% in CFCl_3 (^{13}C) bzw. in CCl_4 (^1H) mit TMS als int. Standard.

LIS-Experiment mit 2, X = OH: Zu einer Lösung von 0.5 g **2**, X = OH, in 2 g CDCl_3 (über Molekularsieb 3 \AA getrocknet) wurden in 6 Schritten insgesamt 0.212 g $\text{Yb}(\text{fod})_3$ gegeben. Die auftretenden ^{13}C -Verschiebungen wurden mit den entsprechenden Molverhältnissen korreliert. An Steigungen wurden erhalten für C β 0.317, C γ 0.146, C δ 0.120, e- CH_3 0.185 und für a- CH_3 0.231. Mit dem Programm LISSA⁹⁾ wurden die LIS-Werte mit den alternativen Molekülgeometrien **2e** und **2a** (aus Kraftfeldrechnungen für X = OH erhalten) verglichen. Die erhaltenen Minima für die variierten Ln-Positionen ergaben für **2e** Agreementfaktor $\psi = 0.9\%$, Abstand Ln-O $d = 2.2 \text{ \AA}$, Winkel $\rho = 25^\circ$ und $\varphi = 242^\circ$; für **2a** dagegen $\psi = 8.3\%$, $d = 2.6 \text{ \AA}$, $\rho = 21^\circ$, $\varphi = 297^\circ$ (Definitionen s. Lit.⁹⁾).

Für $n = 9$ Bestimmungsstücke (9 LIS-Werte), $m = 4$ variable Parameter (Ln-Koordinaten x , y , z sowie Korrelation zwischen LIS-Werten und Geometriefaktoren) sowie dem Hamilton-²¹⁾ Parameter $b = 4$ (I: X = OH, entweder e oder a, Ln-Koordinaten x , y , z) wird eine Ausschlußwahrscheinlichkeit von 99.6% erhalten.

2,2-Dimethylcyclohexanon²²⁾ (**4**, R = R' = CH_3 , R'' = R''' = H) wurde im Gemisch mit 2,6-Dimethylcyclohexanon zu 67% aus 2-Methylcyclohexanon nach *Kinij*²²⁾ erhalten, wobei Dimethylsulfat anstelle von Methyljodid verwendet wurde. Die Trennung nach *Bailey* und *Madoff*²³⁾

lieferte reines **4**, $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$, $\text{R}'' = \text{R}''' = \text{H}$, mit 60% Ausb., Sdp. $170^\circ\text{C}/760$ Torr (Lit.²²) $170 - 171^\circ\text{C}/765$ Torr).

*2,2-Dimethylcyclohexanol*²⁴ (**1**, $\text{X} = \text{OH}$): 13.3 g (0.106 mol) Keton **4**, $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$, $\text{R}'' = \text{R}''' = \text{H}$, wurden mit 4.0 g LiAlH_4 (0.105 mol) in 40 ml Ether über Nacht reduziert. Nach Aufarbeitung mit Essigsäure und Destillation wurden 95% Produkt erhalten, Sdp. $90^\circ\text{C}/40$ Torr (Lit.²⁴) 170°C bei Normaldruck).

2,2-Dimethylcyclohexylacetat (**1**, $\text{X} = \text{O}_2\text{CCH}_3$) wird durch Erwärmen von 0.015 mol Alkohol (**1**, $\text{X} = \text{OH}$) mit 0.018 mol Acetylchlorid im Wasserbad, nach Aufnehmen in Pentan, Abdestillieren des Pentans und Neutralisieren mit 80% Ausb. als Rückstand erhalten. Reinheit $98 \pm 1\%$ (^{13}C -spektroskopisch). In Pyridin verläuft die Umsetzung außerordentlich langsam.

*2,2-Dimethylcyclohexylchlorid*²⁵ (**1**, $\text{X} = \text{Cl}$) wurde nach *Jensen* und *Moder*²⁵) hergestellt und durch präparative Gaschromatographie (90°C , 60 ml N_2/min , 10% Carbowax auf Chromosorb PAW 60/80, $5\text{ m} \times \frac{1}{4}$ ") von einem mit 30% auftretenden Nebenprodukt gereinigt.

2,2-Dimethylcyclohexylbromid (**1**, $\text{X} = \text{Br}$) und *3,3-Dimethyl-1-cyclohexen* (**6**): Zu 6.0 g (47 mmol) Alkohol (**1**, $\text{X} = \text{OH}$), 25 ml Dimethylformamid (zuvor ebenso wie der Alkohol über Molekularsieb 3 \AA getrocknet) und 13 g Triphenylphosphan (49 mmol, durch azeotrope Destillation mit Benzol von Wasser befreit) wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren Brom bis zur bleibenden Orangefärbung getropft. Nach 3 h bei 80°C wird bei 12 Torr bis zum Sdp. von 80°C abdestilliert. Das in einer Kühlfalle gesammelte Produkt wird mit Pentan aufgenommen, die Lösung gewaschen und getrocknet. Nach Abdestillieren des Solvens erhält man 2.8 g eines Gemisches aus 90% 3,3-Dimethylcyclohexen **6** und 10% **1**, $\text{X} = \text{Br}$ (^1H -NMR-Analyse). Das Olefin **6** wird abdestilliert.

^1H -NMR (CCl_4) von **6**: $\delta = 0.95$ (s, CH_3), 1.3 bis 2.1 (m, CH_2), 5.2 bis 5.6 (m, =CH). Der Rückstand besteht aus dem Bromid und zu 30% aus einer Verunreinigung, die nicht abgetrennt werden konnte.

2,2-Dimethylcyclohexyl-trimethylsilyl-ether (**1**, $\text{X} = \text{OSiMe}_3$): 2.0 g (16 mmol) Alkohol (**1**, $\text{X} = \text{OH}$) werden in 15 ml Pyridin mit 1.5 g (20 mmol) Chlortrimethylsilan 15 min bei $0 - 10^\circ\text{C}$ gerührt. Nach Aufnehmen in Pentan, Abfiltrieren von Pyridinhydrochlorid, Waschen, Trocknen und Abdestillieren des Pentans bleiben 98% Produkt, welches ohne weitere Reinigung spektroskopiert werden konnte (Reinheit $99 \pm 1\%$ [^{13}C -spektroskopisch]).

2,2-Dimethylcyclohexylazid (**1**, $\text{X} = \text{N}_3$): 2.2 g (7.8 mmol) des Tosylats²⁶ (**1**, $\text{X} = \text{OTs}$) werden in 15 ml absol. DMSO mit 2.5 g (38 mmol) aktiviertem²⁷ Natriumazid 20 h bei 70°C gerührt. Nach Abkühlen wird mit Wasser und Pentan aufgearbeitet, gewaschen und getrocknet, Pentan abdestilliert und fraktioniert. Die erhaltenen 0.8 g bestehen zu 88% aus dem Olefin **6**, welches durch fraktionierte Destillation abzutrennen ist. Der Rückstand ($97 \pm 1\%$ Reinheit, ^{13}C -spektroskopisch) kann direkt spektroskopiert werden.

*2,2-Dimethylcyclohexylamin*²⁸ (**1**, $\text{X} = \text{NH}_2$): 1.0 g (7.1 mmol) des entsprechenden Oxims²⁹ werden in 40 ml Ether mit 0.8 g (21 mmol) LiAlH_4 20 h unter Rückfluß erwärmt. Nach Hydrolyse mit verd. Natronlauge wird viermal mit Ether ausgewaschen, getrocknet, Ether abdestilliert, der Rückstand in verd. Salzsäure gelöst, organische Verunreinigungen durch Schütteln mit Pentan entfernt, wieder alkalisch gemacht und das Amin in CFCl_3 aufgenommen. Nach Trocknen und Abdestillieren bleiben 0.5 g (40%) Amin (Reinheit $98 \pm 1\%$ [^{13}C -spektroskopisch]).

*2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanon*³⁰ (**4**, $\text{R} = \text{R}' = \text{R}'' = \text{R}''' = \text{CH}_3$): Die Lösung von 98 g (1 mol) Cyclohexanon in 400 ml absol. Benzol wird zu 156 g (4 mol) Natriumamid in 200 ml Benzol getropft. Nach 2 h Erwärmen unter Rückfluß werden 4 mol Dimethylsulfat in 300 ml Benzol zugetropft, 2 h wird weiter erhitzt, dann mit Wasser, konz. NH_3 -Lösung, 10 proz. Schwefelsäure und verd. NaHCO_3 -Lösung aufgearbeitet, getrocknet und fraktioniert destilliert. Die gaschromatographische Analyse (150°C , 40 ml N_2/min , 6%, Silikongummi OV 17 auf Chromosorb

AW DMCS 80/100, 5 m \times 1/8") ergibt: 15% Cyclohexanon, 18% Methyl-, 34% Dimethyl- (Gemisch der Isomeren), 2% Trimethyl-, 31% Tetramethylcyclohexanon. Dieses Gemisch wurde noch einmal unter den gleichen Bedingungen umgesetzt. Es ergab sich danach: 3% Cyclohexanon, 10% Methyl-, 42% Dimethyl-, 7% Trimethyl-, 37% Tetramethylcyclohexanon. Die Ketone wurden über eine 1-m-Drehbandkolonne fraktioniert, wobei 50 g (32%) Tetramethylcyclohexanon erhalten wurden, zu 7% verunreinigt durch Trimethylcyclohexanon. Sdp. 181 °C/760 Torr (Lit. ²² 184 °C).

2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanol³¹ (**2**, X = OH) wurde mit 80% Ausb. (Sdp. 195 °C/760 Torr (Lit. ³¹ 72–74 °C/12 Torr)), der Trimethylsilylether (**2**, X = OSiMe₃) mit 98% Ausb., das Acetat (**2**, X = O₂CCH₃) mit 80% Ausb. auf die gleiche Weise erhalten, wie die oben beschriebenen Dimethylcyclohexylderivate **1** (X = OR). Reinheit jeweils 96 \pm 2% (¹³C-spektroskopisch).

¹H-NMR (CCl₄): **2**, X = OH: δ = 0.90, 0.95 (s, CH₃), 1.25 (m, CH₂), 2.90 (s, CH_x); **2**, X = OSiMe₃: 0.10 (s, SiMe₃), 0.85 (s, alle CH₃), 1.2–1.4 (m, CH₂), 2.95 (s, CH_x); **2**, X = O₂CCH₃: 0.80 (s, CH₃), 0.90 (s, CH₃), 1.4 (m, CH₂), 2.00 (s, OCCH₃), 4.5 (s, CH_x).

2,2,6,6-Tetramethylcyclohexyl-methansulfonat **2**, X = OSO₂CH₃: 2.7 g (17 mmol) Alkohol (**2**, X = OH) werden in 3 ml Pyridin mit 2.2 g (19 mmol) Methansulfonylchlorid 20 h bei 90 °C gerührt. Nach Aufarbeiten mit Pentan, Wasser, verd. Essigsäure und NaHCO₃-Lösung, Trocknen und Abziehen des Solvens werden 3.8 g (95%) Produkt erhalten. Reinheit 97 \pm 2% (¹H-spektroskopisch).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.00 (s, CH₃), 1.05 (s, CH₃), 1.4 (m, CH), 3.30 (s, OSO₂CH₃), 4.3 (s, CH_x).

Versuche zur Darstellung von 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexylhalogeniden (**2**, X = Hal): Durch ¹H-NMR-spektroskopische Analyse (Auftreten zusätzlicher Methylsignale, teilweise als d, zeigte sich bei folgenden Umsetzungen des Alkohols **2** (X = OH) weitgehende Umlagerung: (a) mit konz. wäbr. Bromwasserstoffsäure, 3 Tage, 20 °C; (b) mit Thionylchlorid (1 h, 20 °C), auch in Gegenwart von Pyridin; (c) mit Phosphorpentachlorid (1 h, 20 °C); (d) mit PBr₃ (1 h, 80 °C), nach 0.5 h/20 °C wird nur Phosphorigsäureester gefunden (³¹P-NMR).

Finkelstein-Reaktionen mit dem Methansulfonsäureester (**2**, X = OSO₂CH₃) erbrachten entweder keinen Umsatz ("O") oder wieder Umlagerung ("U"): (a) Umsetzung mit Natriumazid wie für **1**, X = N₃, beschrieben: U; (b) mit Tetraethylammoniumbromid in *N*-Methylpyrrolidon bei 70 °C nach 4 h: O, nach 20 h: bereits U, nach 3 Tagen: U neben Ausgangsprodukt; (c) mit Tetraethylammoniumbromid in siedendem Aceton nach 24 h: O; (d) mit Tetrabutylammoniumbromid in DMSO, 90 °C nach 2 Tagen: U, nach 1 h: O.

Literatur

- ¹) XX. Mittell.: H.-J. Schneider und V. Hoppen, J. Org. Chem. **43**, 3666 (1978).
- ²) Dissertation W. Freitag, Univ. Saarbrücken 1978.
- ³) C. Sandris und G. Ourisson, Bull. Soc. Chim. Fr. **1958**, 1524.
- ⁴) ^{4a}) R. Bucourt, Top. Stereochem. **8**, 159 (1974). — ^{4b}) J. Fournier, J. Mol. Struct. **23**, 337 (1974), und dort zit. Arbeiten. — ^{4c}) J. Reisse, C. Piccini-Leopardi, J. P. Zahra, B. Waegell und J. Fournier, Org. Magn. Reson. **9**, 512 (1977). — ^{4d}) D. Danneels und M. Anteunis, Tetrahedron **31**, 1689 (1975).
- ⁵) H.-J. Schneider und E. F. Weigand, J. Am. Chem. Soc. **99**, 8362 (1977).
- ⁶) H.-J. Schneider und W. Freitag, J. Am. Chem. Soc. **99**, 8363 (1977).
- ⁷) D. Höfner, S. A. Lesko und G. Binsch, Org. Magn. Reson. **11**, 179 (1978), und dort zit. Lit.
- ⁸) N. L. Allinger, D. Hindman und H. Höniq, J. Am. Chem. Soc. **99**, 3282 (1977); A. J. Meyer und N. L. Allinger, Tetrahedron **31**, 1971 (1975); A. J. Meyer, J. Mol. Struct. **40**, 127 (1977).
- ⁹) H.-J. Schneider und E. F. Weigand, Tetrahedron **31**, 2125 (1975).
- ¹⁰) C. K. Johnson, „ORTEP“, ORNL-3794, Oak Ridge National Laboratory, Tenn., USA 1964.
- ¹¹) Die repulsiven Wechselwirkungen nicht gebundener Wasserstoffatome sind in Allingers MMI-Feld zu hoch (vgl. z. B. S. Fitzwater und L. S. Bartell, J. Am. Chem. Soc. **98**, 5107 (1976)), wodurch die errechnete Sesselverzerrung vermutlich etwas übertrieben erscheint.

- ¹²⁾ Vgl. J. D. Remijnse, H. Van Bekkum und B. M. Wepster, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* **90**, 779 (1971); **93**, 93 (1974); H.-J. Geisse, H. R. Buys und F. C. Mijdhoff, *J. Mol. Struct.* **9**, 477 (1971).
- ¹³⁾ Für den Hinweis auf diese Diskrepanz sei einem Gutachter gedankt.
- ¹⁴⁾ C. A. Coulson, Valence, S. 194, 195, Oxford University Press, London 1953. Bei Verwendung verschiedener Θ -Kombinationen ergeben sich unterschiedliche λ^2 - bzw. s-Werte, die eine Mittelung erforderlich machen⁵⁾. Zur Kritik dieser Beziehung zwischen Hybridisierung und C-H-Kopplung s. zit. Arbeiten bei J. Kowalewski, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **11**, 1 (1977).
- ¹⁵⁾ D. K. Dalling und D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1827 (1974), und dort zit. Arbeiten.
- ¹⁶⁾ H.-J. Schneider, W. Gschwendtner mit U. Buchheit, *J. Magn. Reson.* **26**, 175 (1977).
- ¹⁷⁾ A. J. Jones, P. D. Gardner, D. M. Grant, W. M. Litchman und V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2386 (1970); J. B. Stothers und C. T. Tan, *Can. J. Chem.* **54**, 917 (1976).
- ¹⁸⁾ D. Doddrell, C. Charrier, B. L. Hawkins, W. O. Crain, L. Harris und J. D. Roberts, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **67**, 1588 (1970).
- ¹⁹⁾ Berechnet werden folgende Bindungswinkel [$^\circ$] für 1, X = H (in Klammern für 2, X = H): C-C-H Nr. 2-8-22 111.3 $^\circ$ (111.7), 2-8-23 111.3 (111.5), 2-8-24 (113.9 (114.4)); H-C-H Nr. 22-8-23 107.4 (107.4), 22-8-24 106.3 (103.6), 23-8-24 106.3 (107.7). - Die Berechnung der Grant-Cheney-Kräfte auf die axiale Methylgruppen nach Lit.⁵⁾ ergab als Differenz zwischen ΣF für 1, X = H, und 2, X = H, $-0.93 \cdot 10^{-5}$ dyn (entspräche -18 ppm); die Wechselwirkung findet ganz überwiegend zwischen H24 und H30 statt.
- ²⁰⁾ D. Purdela, *J. Magn. Reson.* **5**, 23, 37 (1971).
- ²¹⁾ W. C. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **18**, 502 (1965).
- ²²⁾ F. E. King, T. J. King und J. G. Topliss, *J. Chem. Soc.* **1957**, 919.
- ²³⁾ W. J. Bailey und M. Madoff, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 2707 (1954).
- ²⁴⁾ R. M. Delaney, S. Middleton und W. F. Norfolk, *Aust. J. Chem.* **23**, 1015 (1970).
- ²⁵⁾ F. R. Jensen und T. I. Moder, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2281 (1975).
- ²⁶⁾ J. F. Bunnett und D. L. Eck, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1897 (1973).
- ²⁷⁾ P. A. S. Smith in *Org. React.* **3**, 382 (1946).
- ²⁸⁾ Bayer AG. (Erf. R. Hiltmann, H. Wollweber, K. Stoepel und W. Puls), Südafrik. Pat. 6705, 645 (5. Febr. 1968) [*Chem. Abstr.* **71**, P 101 842 x (1969)].
- ²⁹⁾ W. S. Johnson und H. Posvic, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1361 (1947).
- ³⁰⁾ A. Haller und R. Cornubert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **41**, 367 (1927).
- ³¹⁾ G. Barraud, R. Cornubert und A. M. Lemoine-Tressont, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1957**, 1499.
- ³²⁾ D. K. Dalling und D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6612 (1967).