

Gezielte Konformationsänderungen an cyclischen Systemen, 3. Mitt.¹:

Konformationsänderungen durch
„Non-Bonded Interactions“ in [2.2]Metacyclophanen

Von

Claudia Glotzmann, Erich Haslinger, Elisabeth Langer und Harald Lehner

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien, Österreich

Mit 10 Abbildungen

(Eingegangen am 23. Oktober 1974)

*Selective Conformational Changes of Cyclic Systems¹, III:
Conformational Changes by Non-bonded Interactions in
[2.2]Metacyclophanes*

Changes of the interplanar angle in [2.2]metacyclophanes can be achieved by increasing the steric strain between the axial position at C-1 and H-8 as well as between the equatorial position and H-14 and H-12 resp.: These non bonded interactions are relieved by changing the torsional and bond angles with consequent rotation of one aromatic ring about an axis bisecting C-1 and C-10. This has been demonstrated with the aid of acetals **4—10** derived from 1,10-dioxo-[2.2]-metacyclophane (**13**).

The conformational changes were deduced from the chemical shift difference between the intraannular protons 8 and 16 in the ¹H-NMR spectrum as well as from an increase in allylic coupling of the axial proton at C-2 with H-8.

For these investigations the ¹H-NMR correlation of the protons of the bridge was indispensable. This problem was solved by deuterium labelling experiments and application of the INDOR-sweep technique on the *ABX*-system of (*e,e*)-dihydroxy-[2.2]metacyclophane (**2**).

Einleitung

Ein wesentlicher Beitrag zur Entwicklung der heutigen Vorstellungen über die Konformation organischer Verbindungen geht nicht zuletzt auf die ausgedehnten Studien in der Cyclohexanreihe zurück. Wurden zu Beginn der Untersuchungen die Fundamente für Modellvorstellungen gelegt und die Methoden zur Auffindung der Konforma-

tion eines Moleküls — die Konformationsanalyse — entwickelt², so wandte man sich später darüber hinaus den Einflüssen der Änderung von Strukturelementen auf die gegebene Konformation eines Moleküls zu. Trotz vieler Methoden ist es nur mit erheblichem Aufwand

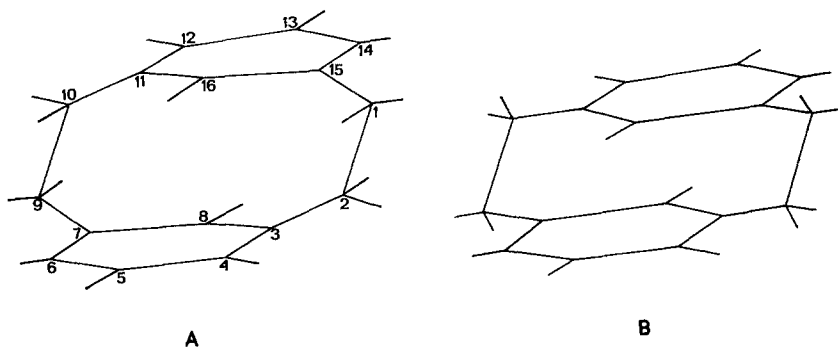


Abb. 1. Real- und Idealgeometrie (A bzw. B) von 1

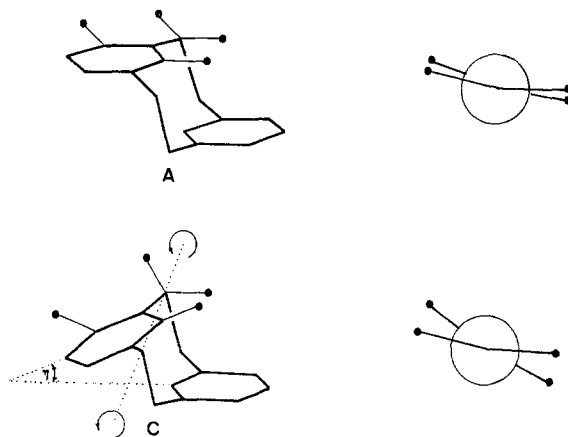
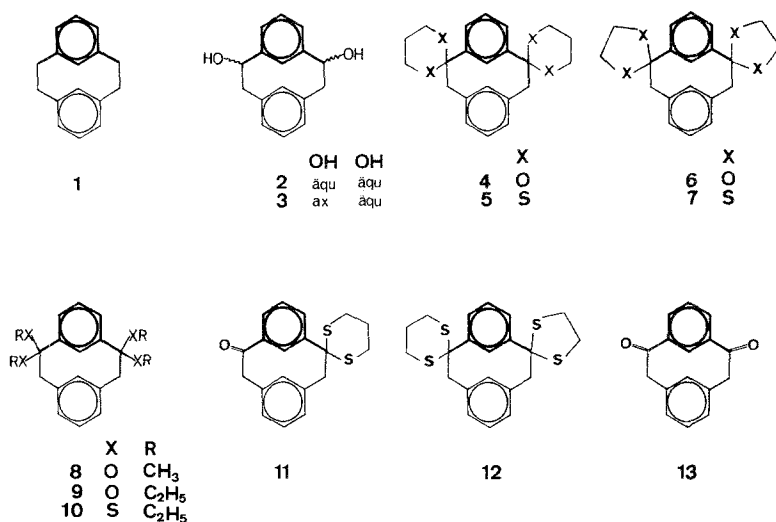


Abb. 2. Änderungen der Geometrie von 1 (A → C) durch Substituenten in der Brücke; nebenstehend finden sich die Projektionen entlang der Bindung C-1—C-15

möglich, subtile Konformationsänderungen nachzuweisen. Im besonderen trifft dies für die Konformationsanalyse von Molekülen in Lösung zu. Kürzlich wurde gezeigt, daß [2.2]Metacyclophane als Isoformere des Cyclohexans ein den Cyclohexanen gleichartiges Verhalten bezüglich Konformationsänderungen zeigen³. Die Überlegenheit dieses Systems gegenüber den Cyclohexanen beim Studium der Konformation in Lösung ergibt sich daraus, daß den [2.2]Metacyclo-

phanen ein empfindlicher Detektor inhärent ist: die diamagnetische Anisotropie der aromatischen Ringe und deren Einfluß auf die chemische Verschiebung der *intraanularen* Protonen an C-8 und C-16 im $^1\text{H-NMR}$ ^{4, 5}.

Der Gegenstand unserer Untersuchungen ist eine systematische Konformationsstudie von [2.2]Metacyclophanen, die zeigen soll, wie Änderungen der Konformation gezielt vorgenommen werden können.



Wurden in der ersten Mitteilung dieser Reihe³ Konformationsänderungen durch Variation rein geometrischer Parameter betrachtet, so soll hier der Einfluß von Fernwirkungskräften („non-bonded interactions“) behandelt werden: Untersucht man die geometrische Relation der *axialen* (*a*) und *äquatorialen* (*e*) Brückenprotonen zu den Kernprotonen an C-8, C-12 bzw. C-14 so erkennt man, daß H-8 und H-1_a bzw. H-12 und H-1_e nahezu *syn-periplanar* angeordnet sind (s. Abb. 1). Die intramolekularen Distanzen (H-8 — H-1_a bzw. H-12 — H-1_e) selbst sind den 1,3-*di axialen* Abständen (2,5 Å) in substituierten Cyclohexanen sehr ähnlich. Der Ersatz eines Wasserstoffatoms in *axialer* und/oder *äquatorialer* Position sollte daher — ähnlich den 1,3-*di axialen* Wechselwirkungen in substituierten Cyclohexanen — an diesen Stellen des Moleküls zu erheblichen Wechselwirkungen führen. Derartige dem Molekül aufgezwungenen Spannungen suchen einen möglichst kleinen Wert anzunehmen, was bei [2.2]Metacyclophanen zu einer Änderung von Bindungs- und Torsionswinkel führt. Dies bedingt die Drehung eines aromatischen Ringes nach „auswärts“ und damit eine Veränderung des Interplanarwinkels (η , s. Abb. 2).

Darstellung der verwendeten Verbindungen

Die Synthese von **2** und **3** erfolgte durch Reaktion von **13** mit LiAlH_4 (*LAH*). **6**, **8** und **9** erhielt man durch Kochen von **13** mit Äthylenglykol, Methanol bzw. Äthanol in Benzol. Die Thioacetale **7** und **10** wurden aus **13** durch Reaktion mit Äthandithiol bzw. Äthylsulfid in Eisessig unter Zugabe von BF_3 -Ätherat erhalten. Durch partielle „Spaltung“ von **5** mit *N*-Bromsuccinimid (*NBS*) in Tetrahydrofuran (*THF*) erhielt man **11**, das mit Äthandithiol das unsymmetrische Thioacetal **12** ergab. Zur Darstellung von **4**, **5** und **13** vgl. ³.

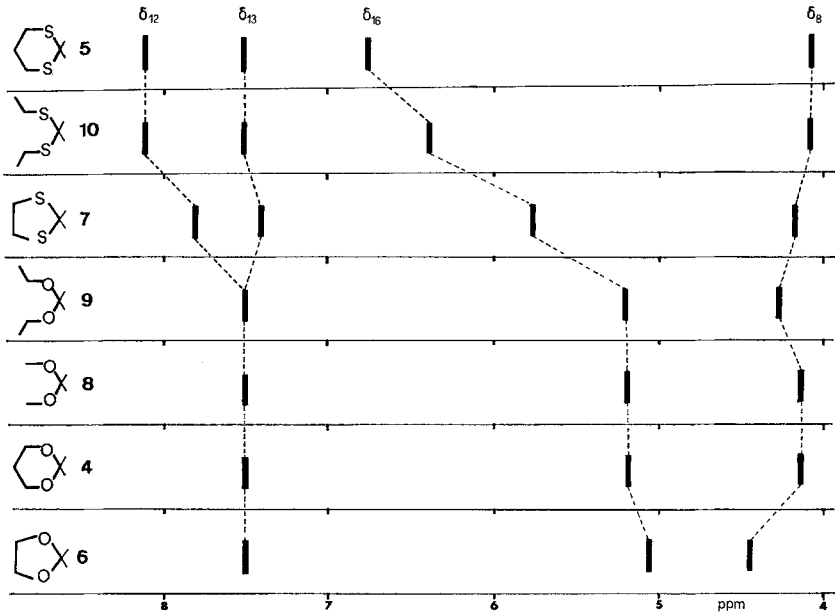


Abb. 3. Experimentell gefundene chemische Verschiebungen (δ_8 , δ_{12} , δ_{13} und δ_{16}) für die Protonen an C-8, C-12, C-13 und C-16 der Phane **4—10**

Ergebnisse

Vor der Deutung der in Tab. 1 sowie Abb. 3 zusammengefaßten Ergebnisse — betreffend die Konformation der Cyclophane **4—12** — war eine Klärung bezüglich der chemischen Verschiebung der *axialen* und *äquatorialen* Brückenprotonen erforderlich. Im Stammkohlenwasserstoff **1** (Abb. 4) bilden die Protonen der „Brücke“ (Stellung 1, 2, 9, 10) ein *AA'BB'*-System mit $\delta_A = 2,05$ ppm, $\delta_B = 3,05$ ppm. Dieses Vierspin-System läßt sich leicht analysieren, doch erlauben es seine besonderen Eigenschaften nicht, die Kopplungskonstanten paarweise mit dem mehr oder weniger abgeschirmten Kernpaar zu korrelieren⁶. Eine Zuordnung, die sich auf eine unterschiedliche — durch

den benachbarten aromatischen Ring hervorgerufene — Entschirmung der *axialen* bzw. *äquatorialen* Protonen stützen könnte, ist prinzipiell nicht möglich⁴. Der Versuch, diese Entscheidung aus der unterschiedlichen Allylkopplung (z. B. $J_{H-1a-H-8}$, $J_{H-1e-H-8}$) zu treffen — wie es im Falle der Idealgeometrie (s. Abb. 1) durchaus möglich wäre, kann gleichfalls nicht zielführend sein: Die Brückenprotonen liegen ja nahezu in einer Ebene parallel zu den aromatischen Ringen, so daß die Torsions-

Tabelle 1. *Chemische Verschiebungen (ppm) der Protonen an C-8, C-12, C-13, C-16 (δ_8 , δ_{12} , δ_{13} , δ_{16}); der Brückenprotonen (δ_a , δ_e); die durch die Heteroatome verursachte Abschirmung für die Protonen an C-12 und C-16 ($\Delta \delta_{12Ent}$, $\Delta \delta_{16Ent}$); Gesamtverschiebung der Protonen an C-16 ($\Delta \delta_{16}$); für die Konformationsänderung verantwortliche Beiträge der Protonen an C-16 ($\Delta \delta_{Konf}$) sowie die Benzylkopplungen ($^4J \triangleq J_{H2-a-H-16}$) für die Phane **1** sowie **4–10***

| Nr. | δ_8 | δ_{12} | δ_{13} | δ_{16} | δ_a^* | δ_e^* | $\delta \Delta_{12Ent}$ | $\delta \Delta_{16}^{**}$ | $\delta \Delta_{16Ent}$ | $\delta \Delta_{16Konf}$ | $ ^4J $ |
|-----------|------------|---------------|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| 1 | 4,23 | 7,00 | 7,20 | 4,23 | 2,05 | 3,05 | — | — | — | — | 0,1 |
| 4 | 4,15 | 7,50 | 7,50 | 5,18 | 2,40 | 3,14 | 0,2 | 0,95 | 0,4 | 0,55 | 0,8 |
| 5 | 4,05 | 8,10 | 7,50 | 6,75 | 2,52 | 3,40 | 0,8 | 2,52 | 1,6 | 0,92 | 0,8 |
| 6 | 4,44 | 7,50 | 7,50 | 5,06 | 2,60 | 3,10 | 0,2 | 0,83 | 0,4 | 0,43 | 0,8 |
| 7 | 4,15 | 7,80 | 7,40 | 5,75 | 2,90 | 3,50 | 0,6 | 1,52 | 1,2 | 0,32 | 0,8 |
| 8 | 4,14 | 7,50 | 7,50 | 5,18 | 2,14 | 3,40 | 0,2 | 0,95 | 0,4 | 0,55 | 0,8 |
| 9 | 4,25 | 7,50 | 7,50 | 5,20 | 2,15 | 3,48 | 0,2 | 0,97 | 0,4 | 0,57 | 0,8 |
| 10 | 4,06 | 8,10 | 7,50 | 6,38 | 2,60 | 3,40 | 0,8 | 2,15 | 1,6 | 0,55 | 0,8 |

* Zuordnung siehe Text.

** Bezogen auf die chemische Verschiebung des Protons an C-16 ($\delta_{16} = 4,23$ ppm) in **1**.

winkel-abhängigen Benzylkopplungen⁷⁻⁹ nahezu Null sein müßten. Tatsächlich sind diese Kopplungen in **1** sehr klein (≈ 0 bzw. 0,1 Hz) und uncharakteristisch, was andererseits die angenommene Geometrie von **1** bestätigt.

Wir beschränken den folgenden Weg: Durch Reduktion von **13** mit LAH erhielt man zwei isomere Carbinole (im Verhältnis 70 : 30), wovon das in größerer Menge entstandene Produkt im Kernresonanzspektrum ein einziges ABX-System ($\delta_A = 3,28$, $\delta_B = 2,10$, $\delta_X = 4,20$ ppm) aufwies und somit entweder das *a,a*- oder *e,e*-Isomere darstellen mußte. Bei dem Produkt der Reduktion von **13** mit LAD fehlt das Signal bei 4,20 ppm; das bedeutet, daß das Proton X am selben Kohlenstoffatom gebunden ist wie die Hydroxylgruppe. Dem Proton A lassen sich zwei große (11,5 bzw. 12,5 Hz), dem Proton B

eine große (11,5 Hz) und eine kleine (4 Hz) Kopplungskonstante zuzuordnen (s. Abb. 5). Aus der geometrischen Relation der Brückenprotonen zueinander folgt aus der *Karplus*-Beziehung¹⁰ nicht nur die *di-äquatoriale* Lage der Hydroxylgruppen, sondern auch die chemischen Verschiebungen der *axialen* und *äquatorialen* Brückenprotonen.

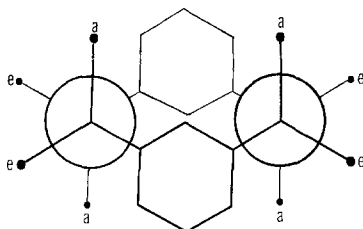


Abb. 4. *Newman*-Projektion des [2.2]Metacyclophans (1) entlang der Brücke C-1—C-2 und C-9—C-10, „a“ bzw. „e“ bezeichnen die *axialen* bzw. *äquatorialen* Positionen

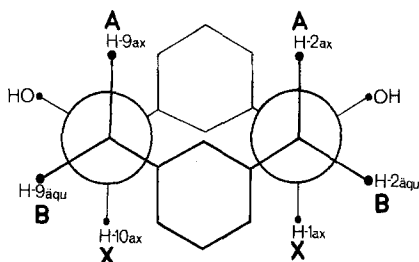


Abb. 5. *Newman*-Projektion entlang C-1—C-2 und C-9—C-10 für das *di-äquatoriale* Carbinol 2. Die chemischen Verschiebungen bzw. Kopplungskonstanten des ¹H-NMR [100 MHz, (CD₃)₂CO] betragen: $\delta_A = 2,10$ ppm, $\delta_B = 3,28$ ppm, $\delta_X = 4,20$ ppm; $J_{AB} = -11,5$ Hz, $J_{BX} = 4,5$ Hz, $J_{AX} = 12,5$ Hz

Die *geminale* und die *transaxiale* Kopplung, die beide — ihrem Betrage nach — groß sind, müssen dem *axialen* Proton angehören, während für das *pseudoäquatoriale* Proton eine große (12,5 Hz, *Geminalkopplung*) und eine kleine Kopplungskonstante (4,5 Hz, *Synclinalkopplung*) zu erwarten ist. Wir ordnen daher dem bei tieferem Felde absorbierenden Proton die *äquatoriale* Lage zu.

Das zweite in kleinerer Menge angefallene Carbinol (3) besitzt zwei ungleichwertige *ABX*-Systeme (s. Abb. 6). Für eines erhält man nahezu die gleichen Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen wie für 2 und es gelten die gleichen Überlegungen wie oben. Wegen J_{BX} (3,5 Hz), J_{AX} (2,8 Hz) läßt sich aus dem zweiten *ABX*-System nur die *axiale* Lage

der Hydroxylgruppe erkennen, nicht jedoch *axiales* und *äquatoriales* Proton zuordnen. Beim *diaxialen* Carbinol wäre eine Zuordnung auf Grund des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums nicht möglich.

Wie ein Vergleich der chemischen Verschiebungen der Protonen an C-2 und C-9 in den beiden Carbinolen **2** und **3** zeigt, ist der abschirmende Einfluß des Sauerstoffs gering. Dies ermöglicht es, die beim Carbinol **2** getroffene Zuordnung der Brückenprotonen sowohl auf das Vierspin-System ($AA'BB'$) von **1** als auch auf die Zweispin-Systeme (AB) der Ketale **4**—**10** zu übertragen.

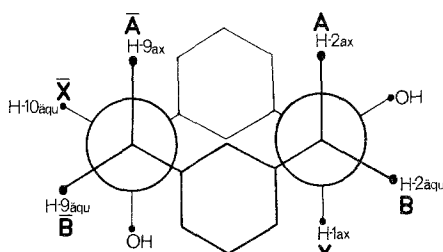


Abb. 6. *Newman*-Projektion entlang C-1—C-2 und C-9—C-10 für das *axial-äquatoriale* Carbinol **3**. Die chemischen Verschiebungen bzw. Koppelungskonstanten des $^1\text{H-NMR}$ [100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$] betragen: $\delta_A = 2,10$ ppm, $\delta_B = 3,28$ ppm, $\delta_X = 4,20$ ppm, $\delta_{\bar{A}} = 2,26$ ppm, $\delta_{\bar{B}} = 3,11$ ppm, $\delta_{\bar{X}} = 5,26$ ppm, $J_{AB} = -11,5$ Hz, $J_{BX} = 4,5$ Hz, $J_{AX} = 12,5$ Hz, $J_{\bar{A}\bar{B}} = -12,5$ Hz, $J_{\bar{B}\bar{X}} = 3,5$ Hz, $J_{\bar{A}\bar{X}} = 2,8$ Hz

Diskussion

Aus Tab. 1 und Abb. 3 ist zu entnehmen, daß die Differenzen der experimentell ermittelten chemischen Verschiebungen $\Delta \delta_{16}$ der *intraanularen* Protonen an C-16 gegenüber **1** (4,23 ppm) bei den Acetalen **4**—**10** zwischen 0,83 und 2,52 ppm betragen. Diese Werte dürfen jedoch nicht allein als Folge von Konformationsänderungen betrachtet werden: Zunächst ist der von den Heteroatomen herrührende paramagnetische Verschiebungsbeitrag, $\Delta \delta_{16Ent}$ in Rechnung zu stellen. Bei **1** wurde gezeigt, daß diese entschirmenden Einflüsse vorwiegend *Van-der-Waals*-Beiträge sind, die der sechsten Potenz des Abstandes umgekehrt proportional sind. Da Effekte dieser Art weitgehend additiv sind, kann man wegen $r_{\text{H-16-H-1a}} \approx r_{\text{H-12-H-1e}} \approx 2,5 \text{ \AA}$ für den entschirmenden Einfluß der *axialen* Schwefel an C-1 und C-10 auf das Proton an C-16 den doppelten Betrag ansetzen wie für H-12 (bzw. H-14) durch den *äquatorialen* Schwefel. Die auf der Basis dieser Argumentation im Verein mit der bei **1** angegebenen Beziehung errechneten Werte $\Delta \delta_{12Ent}$ und $\Delta \delta_{16Ent}$ für die Thioacetale **5**, **7** und **10** finden sich ebenfalls in Tab. 1.

Zur Bestimmung dieser Entschirmungen durch die Heteroatome O bzw. S kann man auch davon ausgehen, daß in **1** H-13 um 0,2 ppm bei tieferem Felde absorbiert als H-12 und daher die (fiktive) Bezugsverschiebung für H-12 (bzw. H-14) in den Ketalen **4—10** bei um 0,2 ppm tieferem Felde zu erwarten ist als H-13. Da die Resonanzlage von H-13 relativ leicht zu lokalisieren ist, ist dieses Verfahren einfach durchführbar und

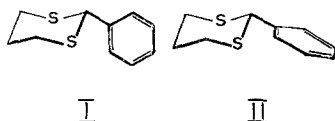


Abb. 7. Zwei Konformationen des 2-Phenyl-1,3-dithians mit äquatorialer Lage der Phenylreste; I ist gegenüber II energetisch bevorzugt

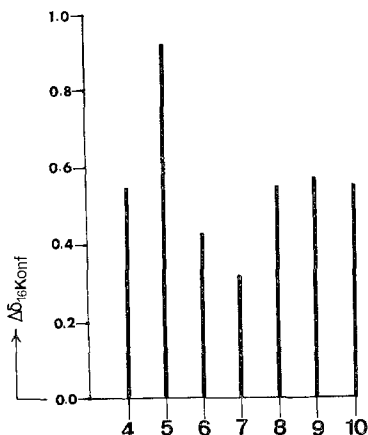


Abb. 8. Die auf Konformationsänderungen zurückzuführenden Differenzen $\Delta\delta_{16Konf}$ der chemischen Verschiebungen der Protonen an C-16 der Acetale **4—10** und dem entsprechenden Proton von **1** (4,23 ppm)

wegen der Additivität der Effekte auch zur Ermittlung von $\Delta\delta_{16Ent}$ geeignet. Auf diese Weise wurde $\Delta\delta_{12Ent}$ und $\Delta\delta_{16Ent}$ für die Sauerstoffacetale **4, 6, 8** und **9** erstellt und weisen gegenüber den Thioacetalen **5, 7** und **10** im Vergleich zu den nach ¹ errechneten nur geringfügige Unterschiede auf.

Die experimentell gefundenen Verschiebungsdifferenzen $\Delta\delta_{16}$ können nunmehr in zwei Terme zerlegt werden:

$$\Delta\delta_{16} = \Delta\delta_{16Ent} + \Delta\delta_{16Konf}.$$

Daraus erhält man den Term $\Delta\delta_{16Konf}$, dessen Ursache in einer Konformationsänderung zu suchen ist. Diese ist bei den Ketalen **4—10**

eine Folge der Verringerung der Spannungen zwischen den Heteroatomen und den benachbarten aromatischen Protonen. Die Ursache dieser Änderung ist für **5** unmittelbar aus der Konformation des 2-Phenyl-1,3-dithians zu verstehen und läßt sich auch auf **7** und **10** übertragen: Untersuchungen an 2-Phenyl-1,3-dithianen¹ haben ergeben, daß bei *äquatorialer* Lage des Phenylrestes diejenige Konformation die stabilste ist, bei der die Ebene des aromatischen Ringes in der Symmetrieebene des Moleküls liegt (s. Abb. 7). Unter Berücksichtigung der Realgeometrie von **1** (s. Abb. 1) ergäbe sich, daß die

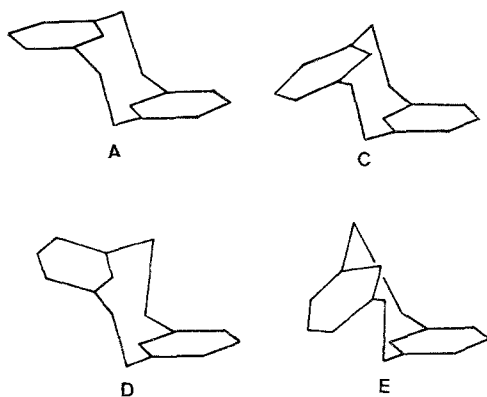


Abb. 9. Partielle Konformationen von **1** (A), **4**–**10** (C), **11** (D) und **12** (E)

Ebene des „Phenylrestes“ in **5** *senkrecht* dazu stünde (s. Abb. 7), sofern nicht eine Änderung dieser energetisch ungünstigen Konformation durch eine Drehung des Phenylringes erfolgte. Aus den röntgenographisch ermittelten Daten des 1,3-Dioxans¹¹, Bis-2,2-dithiolans¹² und Bis-2,2-dioxolans¹³ geht hervor, daß die hier interessierenden Bindungswinkel nicht wesentlich von 109° abweichen, während für **5** ein zusätzlicher Beitrag von der *a priori* gegebenen Bindungswinkeländerung stammt^{3, 5, 14}. $\Delta \delta_{16Konf}$ ist daher für **5** (mit 0,92 ppm) erwartungsgemäß am größten (s. Abb. 8). Es überrascht zunächst, daß sich die Beträge von $\Delta \delta_{16Konf}$ der Thioacetale **7** und **10** (0,32 bzw. 0,55 ppm) (s. Tab. 1 und Abb. 8) von den $\Delta \delta_{16Konf}$ -Werten der Sauerstoffacetale **4**, **6**, **8** und **9** (0,55, 0,43, 0,55 bzw. 0,57 ppm) nicht wesentlich unterscheiden, da man auf Grund der *Van-der-Waals*-Radien (Schwefel: 1,85 Å, Sauerstoff: 1,40 Å)¹⁵ für die Thioacetale **5**, **7** und **10** größere konformative Einflüsse erwarten würde als für **4**, **6**, **8** und **9**. Aus Äquilibrierungsexperimenten in der Cyclohexanreihe ist jedoch

bekannt, daß Sauerstoff und Schwefel nahezu dieselbe freie Konformationsenthalpie besitzen¹⁶ und somit etwa gleichgroße Konformationsänderungen verursachen sollten. Dieser Umstand spiegelt

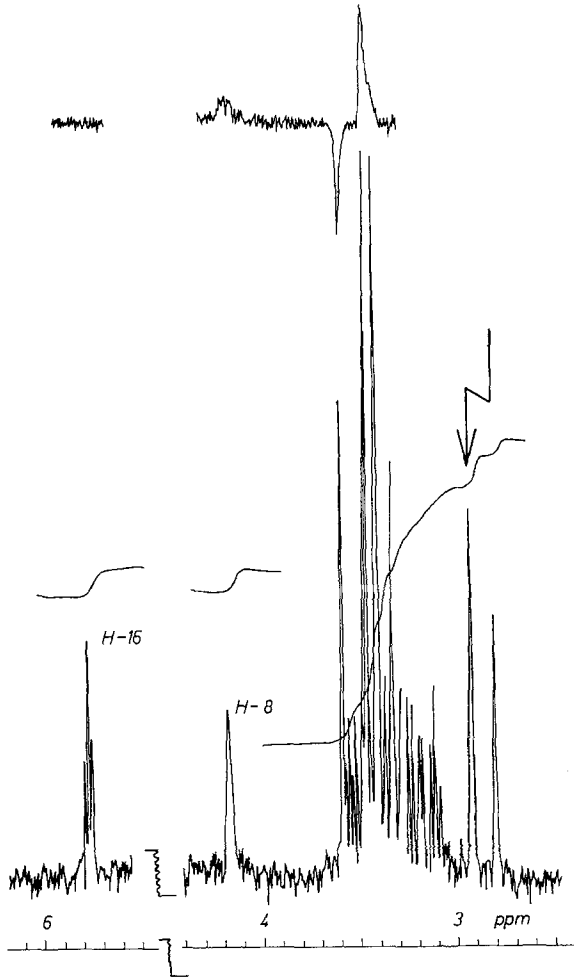


Abb. 10. Zuordnung der Protonen an C-8 bzw. C-16 mittels INDOR-Technik an Hand von 7; darüber hinaus erkennt man die Verbreiterung der Resonanzabsorption von H-8 gegenüber H-16 und den verbreiterten *AB*-Teil des axialen Brückenprotons

sich in den $\Delta \delta_{16Konf}$ -Werten der Phane 4—10 in eindrucksvoller Weise wider: Unter Berücksichtigung dieser Werte und des diamagnetischen Ringstromes läßt sich der Interplanarwinkel (η) in den Acetalen 4 und 6—10 mit 4—8°, im Acetal 5 mit 6—12° abschätzen.

Für **11** und **12** hat man wegen der an den beiden Molekülhälften verschieden wirkenden Kräfte ein chirales σ -Gerüst (s. Abb. 9) anzunehmen.

Die oben postulierten Konformationsänderungen werden durch die — im Vergleich zu **1** — stark vergrößerte Benzylkopplung (4J -Kopplung) von H-8 mit H-2_a bzw. H-9_a der Brücke erhärtet. Die bei höherem Felde liegenden *AB*-Teile der (*axialen*) Brückenprotonen der Acetale **4**—**10** zeigen gegenüber den Resonanzabsorptionen der *äquatorialen* Protonen eine deutliche Verbreiterung. Das gleiche zeigt der Vergleich der *intraanularen* Protonen H-8 und H-16: während H-16 in erster Näherung ein Triplett bildet ($J_{\text{meta}} = 1,7$, $J_{\text{para}} \approx 0$), ist H-8 durch eine zusätzliche Kopplung breiter (s. Abb. 10). Einstrahlen bei den *axialen* (verbreiterten) Brückenprotonen bewirkt eine Aufhebung der Benzyl-Kopplung und eine Schärfung des Signals für das Proton an C-8.

Darauf beruht auch unsere Zuordnung der *intraanularen* aromatischen Protonen. Durch Doppelresonanz am Signal von H-16 können die Kopplungen der Protonen H-12, H-13 und H-14 eliminiert werden, was ihre Lokalisierung und Zuordnung erlaubt (s. Abb. 10).

Da die 4J -Kopplung bei **1** wesentlich kleiner ist ($^4J = 0,1$ Hz), muß angenommen werden, daß dies ein Sekundäreffekt der Konformationsänderung ist: Die *axialen* Protonen an C-2 und C-9 liegen nicht mehr wie bei **1** in einer Ebene. Das ist verständlich, da die Änderung des Interplanarwinkels eine Verringerung des Abstandes C-8—C-16 (2,67 Å, also kleiner als die Summe der *Van-der-Waals-Radien*) bewirkt und deshalb selbst zu erheblichen Spannungen führen müßte. Deren teilweise Kompensation in dieser energetisch ungünstigen Konformation kann entweder durch eine Veränderung des Torsionswinkels an C-2 und C-9 oder durch eine verstärkte „Verbiegung“ des Benzolringes erreicht werden. In jedem Falle hat das zur Folge, daß die *axialen* Protonen an C-2 und C-9 ihre Lage gegenüber **1** ändern. Daraus ist sowohl eine (torsionswinkel-abhängige) verstärkte 4J -Kopplung, als auch die nur unwesentlich gegenüber **1** veränderte Resonanzlage des Protons an C-8 in den Phasen **4**—**10** zu erklären (s. Tab. 1 und Abb. 3).

Für die Ermöglichung dieser Untersuchungen danken wir Herrn Prof. Dr. K. Schlögl und Herrn Prof. Dr. U. Schmidt.

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sind wir für die Bereitstellung des NMR-Gerätes (Varian XL-100) sehr verbunden.

Experimenteller Teil

Zur Charakterisierung der dargestellten Verbindungen verwendeten wir folgende Geräte: *Kofler*-Mikroskopheiztisch (Schmp.) Varian XL-100 und A-60 A ($^1\text{H-NMR}$), Varian MAT CH-7 (*MS*). Für die präparative Dünnschichtchromatographie (*DC*) wurde Kieselgel HF₂₅₄ (Merck) verwendet. Das als Petroläther (*PÄ*) verwendete Gemisch hatte einen Siedebereich von 65—70°. Alle Reaktionen wurden unter Argon ausgeführt. Wenn nicht anders angegeben, erfolgte die Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CDCl_3 .

(*e,e*)- und (*a,e*)-1,10-Dihydroxy-[2.2]metacyclophan (2 und 3)

Eine Lösung von 120 mg (0,51 mMol) **13** in 20 ml Äther wurde mit 19 mg (0,5 mMol) *LAH* 1 Stde. bei 20° gerührt und in üblicher Weise aufgearbeitet; 100 mg Carbinolgemisch (**2**:**3** = 4:1), Schmp. 175—185° (aus Benzol—Aceton).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (240,29).

MS (*m/e*): 240 (4), 239 (6), 238 (4), 237 (4), 222 (17), 221 (10), 220 (7), 219 (10), 218 (6), 217 (7), 209 (11), 208 (11), 206 (14), 205 (19), 204 (48), 203 (66), 202 (14), 201 (11), 194 (19), 193 (42), 192 (13), 191 (31), 190 (17), 189 (38), 186 (11), 184 (11), 181 (14), 180 (10), 179 (61), 178 (100), 177 (14).

NMR [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$], s. Abb. 4 und 5.

Die Darstellung von **2**- bzw. **3-d**₂ erfolgte in analoger Weise durch Reduktion von **13** mit *LAD*.

Molgew. 242 (massenspektrometr.).

Acetale des 1,10-Dioxo-[2.2]metacyclophans

Bis-äthylenacetal (6)

100 mg (0,43 mMol) **13**^{3, 17} wurde in 10 ml Benzol zusammen mit 200 mg Äthylenglykol und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure unter Verwendung eines Wasserabscheiders 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ausschütteln der org. Phase mit Na_2CO_3 wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Man erhielt 80 mg (58% d. Th.), Schmp. 140—143° (aus *PÄ*).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (324,36).

MS (*m/e*): 324 (96), 282 (21), 281 (100), 244 (*m**, 324 → 281), 237 (10), 219 (39), 180 (10), 179 (15), 178 (12), 176 (12), 175 (14), 165 (17), 149 (33), 148 (71), 138 (23), 105 (12), 104 (54).

NMR: δ = 7,50 (*m*, *AB*-Charakter, 3 H; H an C-12, C-13 und C-14), 7,20 (*m*, 3 H; H an C-4, C-5 und C-6), 5,06 („t“, 1 H; H an C-16), 4,44 („s“, 1 H; H an C-8), 4,20—3,6 (*m*, 8 H; O—CH₂), 3,10 und 2,60 ppm (*ABq*, J_{AB} = 12 Hz, 4 H; H an C-2 und C-9).

Bis-äthylenthioacetal (7)

Eine Lösung von 60 mg (0,25 mMol) **13**^{3, 17} in 2 ml Eisessig wurde mit 0,3 g (3,2 mMol) Äthandithiol und 0,1 ml BF_3 -Ätherat versetzt, nach 2 Stdn. bei 40° und 12 Stdn. bei 20° zur Trockene eingengt und das Rohprodukt durch *DC* (Lösungsmittel: Benzol/*PÄ* 1:1) isoliert: 60 mg (61% d. Th.), Schmp. 192—193° (aus Benzol—*PÄ*).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{S}_4$ (388,60). Ber. S 33,00. Gef. S 33,05.

MS (m/e): 388 (66), 285 (22), 284 (33), 283 (100), 256 (36), 202 (20), 189 (11), 180 (41), 152 (12).

NMR: $\delta = 7,80$ (m, 2 H; H an C-12 und C-14), 7,40 (m, 1 H; H an C-13), 7,35 (m, 3 H; H an C-4, C-5 und C-6), 5,75 („t“, 1 H; H an C-16), 4,15 („s“, 1 H; H an C-8), 3,50 und 2,90 (*ABq*, $J_{AB} = 12,5$ Hz, 4 H; H an C-2 und C-9), 3,60—3,00 ppm (m, 8 H; $\text{CH}_2\text{—S}$).

Bis-dimethylacetal (8)

50 mg (0,21 mMol) **13**^{3, 17} wurden in 5 ml absol. Methanol gelöst, mit 0,1 ml 20proz. methanol. HCl 4 Std. unter Rückfluß gekocht und anschließend im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mittels *DC* (Laufmittel: Benzol) gereinigt. Man erhielt 48 mg (69% d. Th.) **8** als Öl.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (328,39). Ber. C 73,14, H 7,37. Gef. C 73,20, H 7,51.

NMR: $\delta = 7,5$ (m, 3 H; H an C-12, C-13 und C-14), 7,10—7,30 (3 H; H an C-4, C-5 und C-6), 5,18 („t“, 1 H; H an C-16), 4,14 („s“, 1 H; H an C-8), 3,49 (s, 6 H; $\text{OCH}_3\text{äquat.}$), 3,40 und 2,16 (*ABq*, $J_{AB} = 12,5$ Hz, 4 H; H an C-2 und C-9), 3,20 ppm (s, 6 H, OCH_3axial).

Diäthylacetal (9)

Die Darstellung erfolgte in äthanol. HCl analog **8**. Aus 50 mg **13**^{3, 17} erhielt man nach *DC* (Laufmittel: Benzol) 65 mg (80% d. Th.) **9**, Schmp. 110°, $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (384,50).

MS (m/e): 384 (8), 339 (6), 294 (9), 265 (6), 251 (14), 250 (80), 209 (9), 208 (65), 204 (6), 181 (11), 180 (100), 162 (28), 153 (29), 134 (24).

NMR: $\delta = 7,50$ (m, 3 H; H an C-12, C-13 und C-14), 7,10—7,30 (m, 3 H; H an C-4, C-5 und C-6), 5,20 („t“, 1 H; H an C-16), 4,25 („s“, 1 H; H an C-8), 4,00—3,10 (m, 8 H; OCH_2), 3,48 und 2,15 (*ABq*, $J = 12,5$ Hz, 4 H; H an C-2 und C-9), 1,35 (t, $J = 7$ Hz, 6 H; $\text{CH}_3\text{äquat.}$), 1,03 ppm (t, $J = 7$ Hz, 6 H; CH_3axial).

Bis-äthylthioacetal (10)

Zu einer Lösung von 40 mg (0,17 mMol **13**^{3, 17} in 2 ml CH_3COOH wurden nacheinander 0,3 g (4,84 mMol) Äthylmercaptan und 0,1 ml BF_3 -Ätherat gegeben und 12 Std. bei 20° belassen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wurde CH_2Cl_2 zugesetzt und mit wäbr. NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde mittels *DC* (Laufmittel: Benzol/Hexan 1 : 1) gereinigt; 60 mg (79% d. Th.), Schmp. 85°.

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{S}_4$ (448,74). Ber. S 28,58. Gef. S 28,55.

NMR: $\delta = 8,10$ (m, 2 H; H an C-12 und C-14), 7,50 (m, 1 H; H an C-13), 6,45 („t“, $J_{12,16} = J_{14,16} = 1,9$ Hz, $J_{13,16} = 0,5$ Hz, 1 H; H an C-16), 4,06 („s“, $J_{8,4} = J_{8,6} = 0,5$ Hz, $J_{8,1a} = 0,8$ Hz, 1 H; H an C-8), 3,20 und 2,65 (*ABq*, $J_{AB} = 12,0$ Hz, 4 H; H an C-2 und C-9), 3,00 (m, 8 H; SCH_2), 1,45 (t, 6 H; $\text{CH}_3\text{C—S}_e$), 1,11 ppm (t, 6 H; $\text{CH}_3\text{C—S}_a$).

*Monopropylthioacetal (11)**

Zu einer Mischung von 0,6 g (1,44 mMol) **5**, 10 ml *THF* und 2 ml H_2O tropfte man unter Rühren und Kühlen (—10°) innerhalb von 2 Min. eine

* Eine andere Darstellungsweise findet sich bei ¹⁸.

Lösung von 2,5 g *NBS* in 17 ml *THF*/ H_2O (7 : 1) und hielt weitere 2 Min. bei dieser Temp. Sodann wurde bis zur vollständigen Entfärbung mit wäbr. Na_2SO_3 -Lösung versetzt. Man entfernte das *THF* möglichst vollständig bei 30° im Vak., setzte H_2O zu und extrahierte mit CH_2Cl_2 . Die org. Phase wurde mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. entfernt. Präparative *DC* ($Rf_5 > Rf_{11} > Rf_{13}$, Laufmittel: Benzol) des Rückstandes ergab 250 mg nicht umgesetztes **5**, 20 mg **13** und 70 mg (48% d. Th. bez. auf umgesetztes Thioacetal) **11**; Schmp. 215°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{OS}_2$ (326,46). Ber. S 19,64. Gef. S 19,60.

MS (*m/e*): 326 (67), 253 (9), 223 (15), 222 (16), 221 (100), 194 (25), 193 (58), 191 (29), 190 (22), 189 (49), 187 (13), 178 (7), 166 (7), 165 (13), 152 (7), 149 (8), 147 (10).

NMR: $\delta = 8,15\text{--}8,00$ (acht Linien, 1 H; H an C-12), 7,55 („t“, 1 H; H an C-13), 7,40—7,10 (m, 4 H; H an C-4, C-5, C-6 und C-14), 5,55 („s“, 1 H; H an C-16), 4,86 („s“, 1 H; H an C-8), 3,90—1,80 (m, 6 H; $\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{S}$, 3,75 und 3,55 (*ABq*, $J_{AB} = 14$ Hz, 2 H; H an C-2), 3,43 und 2,40 ppm (*ABq*, $J_{AB} = 12,5$ Hz, 2 H; H an C-9).

Äthylen-propylenthioacetal (**12**)

Eine Lösung von 20 mg (0,061 mMol) **11**, 50 mg (0,53 mMol) 1,2-Äthandithiol und 0,02 ml BF_3 -Ätherat in 2 ml Eisessig wurde 40 Stdn. bei 25° aufbewahrt. Nach Eindampfen im Vak. erhielt man nach *DC* (Laufmittel: *PÄ*—Benzol 2 : 1) 21 mg (86% d. Th.) **12**, Schmp. 172° (aus *PÄ*—Benzol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{S}_4$ (402,65). Ber. S 31,85. Gef. S 32,00.

NMR: $\delta = 8,20\text{--}7,50$ (m, 3 H; H an C-12, C-13, C-14), 7,40—7,20 (m, 3 H; H an C-4, C-5 und C-6), 6,23 (t, 1 H; H an C-16), 4,10 („s“, 1 H; H an C-8), 3,60—1,9 ppm [Signalhaufen, 14 H; $\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{S}$, $\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{S}$ und H an C-2 und C-9].

MS (*m/e*): 404 (10), 403 (12), 402 (43, Molekülion), 299 (21), 298 (24), 297 (100), 271 (4), 270 (22), 269 (5), 236 (4), 235 (6), 204 (7), 203 (23), 197 (6), 195 (30), 190 (6).

Literatur

2. Mitt.: *E. Langer* und *H. Lehner*, *Mh. Chem.* **106**, 175 (1975).
- R. Bucourt*, in: *Topics in Stereochemistry* (*N. L. Allinger* und *E. L. Eliel*, Hrsg.), Bd. 8, S. 169, 1974; *E. L. Eliel*, *N. L. Allinger*, *S. L. Angyal* und *G. A. Morrison*, *Conformational Analysis*. Wiley-Interscience. 1965.
- H. Lehner*, *Mh. Chem.* **105**, 895 (1974).
- C. Glotzmann*, *E. Langer* und *H. Lehner*, *Mh. Chem.* **105**, 354 (1974).
- E. Langer* und *H. Lehner*, *Tetrahedron Letters* **1974**, 1357.
- R. A. Hoffmann*, *S. Forsen* und *B. Gestblom*, in: *NMR-Grundlagen und Fortschritte* (*P. Diel*, *E. Fluck* und *R. Kosfeld*, Hrsg.), Bd. 5. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1971.
- M. P. Williamson*, *R. J. Kostelnik* und *S. M. Castellano*, *J. Chem. Phys.* **49**, 2218 (1968).
- R. J. Spear* und *S. Sternhell*, *Tetrahedron Letters* **1973**, 1487.
- S. Sternhell*, *Quart. Rev.* **23**, 236 (1969).

- ¹⁰ *J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe*, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Bd. 1 und 2. Pergamon Press. 1965.
- ¹¹ *A. J. De Kok und C. Romers*, Rec. Trav. Chim. **89**, 313 (1970).
- ¹² *L. B. Brahde*, Acta Chem. Scand. **8**, 1145 (1954).
- ¹³ *S. Furberg und O. Hassel*, Acta Chem. Scand. **4**, 1584 (1950).
- ¹⁴ *H. T. Kalfj und C. Romers*, Acta Cryst. **20**, 490 (1966).
- ¹⁵ Handbook of Chemistry and Physics, 45. Aufl. Cleveland, Ohio: The Chemical Rubber Co. 1964.
- ¹⁶ *E. L. Eliel und L. A. Pilato*, Tetrahedron Letters **1962**, 103; *M. P. Mertes*, J. Org. Chem. **28**, 2320 (1963); *E. L. Eliel, E. W. Della und M. Rogić*, J. Org. Chem. **30**, 855 (1965).
- ¹⁷ *T. Hylton und V. Boekelheide*, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 6887 (1968).
- ¹⁸ *H. W. Gschwend*, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 8430 (1972).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Dr. H. Lehner
Lehrkanzel für Organische Chemie
Organisch-Chemisches Institut
Universität Wien
Währinger Straße 38
A-1090 Wien
Österreich