

¹³C-NMR-SPEKTROSKOPISCHE UND STEREOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN—XII¹ KONFORMATIONEN UND ¹³C-VERSCHIEBUNGEN MONOSUBSTITUIERTER CYCLODODECANE

H.-J. SCHNEIDER* und F. THOMAS

Fachrichtung Organische Chemie der Universität des Saarlandes D 66 Saarbrücken 11, Germany

(Received in Germany 26 August 1975; Received in the UK for publication 2 March 1976)

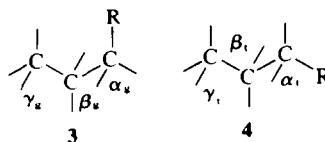
Zusammenfassung—Die Konformationen der Halogenide, der Methyl-, der Methoxy- und der Trimethylsilyloxyverbindungen des Cyclododecans werden mit Hilfe der ¹³C-Tiefemperaturspektroskopie untersucht. In allen Fällen sind zwei Konformere mit im Vergleich zu Cyclohexanen geringen Energiedifferenzen ($\Delta G^\circ = 200$ bis 400 cal/Mol) sichtbar, welche der D_4 -Konformation mit Substituenten an corner(isoklinal)- und noncorner(exo)-Kohlenstoffatomen zugeschrieben werden. Es wird gezeigt, wie mit den bei Cyclohexanen gefundenen spektroskopischen Substituentenkonstanten die beobachteten Cyclododecan-Verschiebungen quantitativ analysiert (Standardabweichung meist unter 0.5 ppm) und zur Identifizierung der Konformationen benutzt werden können. Für die Chlorverbindung ergab die Linienformanalyse eine Umwandlungsbarriere von 8.5 ± 0.5 kcal/Mol. Bei konformativ uneinheitlichen Systemen (Messungen bei Normaltemperatur) lassen sich die α -Verschiebungen aller Derivate (14, einschliesslich *tert.*-Butylcyclododecan) linear mit Cyclohexan korrelieren, während dies bei den β - und γ -Verschiebungen infolge der Stereoselektivität dieser Substituenteneffekte nicht möglich ist.

Abstract—The halides, the methyl, the methoxy and the trimethylsilyloxy cyclododecanes are prepared and their conformations analyzed by low temperature ¹³CMR spectroscopy. In all cases two conformers are observed and characterized by ground state energy differences ($\Delta G^\circ = 200$ – 400 cal/mole) which are assigned to D_4 conformations bearing substituents either in corner(isoklinal) or noncorner(exo) positions. It is shown how the stereospecific substituent increments observed with cyclohexanes can be used to analyze quantitatively the experimental cyclododecane shifts (standard deviation 0.5 ppm) and to identify the conformations. Line shape analysis with the chloro compound furnishes a conformational barrier of 8.5 ± 0.5 kcal/mole. With conformationally inhomogeneous compounds (measurements at room temperature) the α shifts of all derivatives (14 compounds, amongst others *tert.* butyl cyclododecane) can be correlated linearly to cyclohexane shifts. This is not so for β - and γ -shifts, which are determined by very stereoselective mechanisms.

Die ¹³CMR-Spektroskopie von monosubstituierten Cycloalkanen eröffnet einen besonders geeigneten Zugang zur Analyse der beteiligten Konformationen, ihrer Gleichgewichtslagen und ihres dynamischen Verhaltens. Cyclododecan besitzt den Vorzug einer nach kristallographischen Messungen² wie molekülmechanischen Modellrechnungen³ eindeutig bevorzugten hochsymmetrischen Konformation (D_4 , Abb. 1). Man kann hier von der Arbeitshypothese ausgehen, dass die Einführung verschiedener Heterosubstituenten ähnlich wie bei Cyclohexanen zwar zu einer—bisher noch nicht gemessenen—Verschiebung von Konformerengleichgewichten, nicht aber zu einer signifikanten Änderung der in einer besonders tiefen Energiemulde liegenden Gerüstkonformation führt. Die für jeden Substituenten charakteristischen hoch stereoselektiven ¹³C-Verschiebungseffekte besonders auf die benachbarten C_β - und C_γ -Atome⁴ erlauben in günstigen Fällen eine Identifizierung der Konformation mit bis zu fünf unabhängigen Messgrößen.

Zur Interpretation der ¹³C-Verschiebungen von Cyclododecanderivaten sind die für *gauche*- und *trans*-Propylfragmente (3 und 4) typischen Substituenteneffekte⁴ heranzuziehen.

Anet und Mitarbeiter⁵ konnten die für eine D_4 -Konformation zu erwartenden ¹³C-Signale im Tiefemperaturspektrum des unsubstituierten Kohlenwasserstoffs bei $\delta_{TMS} = 26.6\ddagger$ ppm (corner-Atome C) und



bei $\delta_{TMS} = 21.8\ddagger$ ppm (noncorner-Atome N, doppelte Intensität) beobachten. Die höhere Abschirmung der N-Atome entspricht den hier auftretenden vermehrten *gauche*-Wechselwirkungen, wie sie bei Cyclohexanderivaten^{4,6a} gefunden werden. Zu den so festgelegten Verschiebungen der C- und N-Gerüstatome müssen nun die Substituenteneffekte α bis δ zugezählt werden. Dabei wird von den beiden Konformationen 1 und 2 ausgegangen; die thermodynamisch ungünstige endo-noncorner-Position kommt höchstens für kleine Substituenten in Betracht.

¹³C-Verschiebungen

Am Beispiel des Bromcyclododecans soll die Berechnung der für die Konformation 1 erwarteten ¹³C-Verschiebungen gezeigt werden. Für das funktionelle Atom ist ein Mittelwert C_α aus axial und äquatorial substituiertem Cyclohexylbromid* (entsprechend 3 und 4), d.h. $\delta_{C\alpha} = 27.6 + (24.6 + 27.5)/2 = 53.7$ ppm anzunehmen. Für die β -C-Atome ergibt sich einmal eine Tieffeldverschiebung von 7.25 ppm bei dem *gauche*-Teil $\Delta 3$ (d.h. $N\beta_\alpha = 22.8 + 7.25$), zum anderen $N\beta_\gamma = 22.8 + 11.2$ im *trans*-Teil ($\Delta 4$). Bei den γ -Atomen tritt einmal ein abschirmender syn- γ -Effekt ($\Delta 3$) von -6.5 ppm, auf der anderen Seite ein anti- γ -Effekt ($\Delta 4$) von $+0.35$ ppm auf. Während δ -Substituenteneffekte (je

[†]Bei unseren Messungen ergaben sich Werte, welche besser mit den in Tabelle 1 zugrundegelegten Verschiebungen von $\delta_C = 27.6$ und $\delta_N = 22.8$ ppm übereinstimmen.

Tabelle 1. Gemessene und berechnete ¹³C-Verschiebungen substituierter Cyclohexane^a

Nr	R	Temp. (K)	αA Ng	αB Ca	βA Cb	βB Nb	βC Nc	γA Ca	γB Cb	γC Nc	δA' N	δB' C	εA C	εB N	ζA C	ζB N	ηA N	ηB N	χA N	χB N	CH ₂	
1	F																					
2		Ber. ^a	85.6	90.4	33.1	28.3	25.9	20.4	19.4	15.6	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
3		164 ^b	90.99 ^c	91.7 ^d	32.95	30.43 ^e			20.99 ^f	16.3	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
4	Cl	Ber.	55.1	59.9	38.1	33.3	29.5	23.4	23.4	15.7	21.0-23.6	25.0-26.8	25.4-26.7	20.5-24.1	25.4-26.7	20.5-24.1	21.0-23.6	20.0-24.1	21.0-23.6	20.0-24.1	25.0-26.8	
5		163 ^b	57.30	60.92	37.86	33.08	32.04	21.0-23.6	20.5-24.1	17.38	21.0-23.6	23.77	23.90	23.90	20.5-24.1	25.4-26.7	20.5-24.1	21.0-23.6	20.0-24.1	21.0-23.6	25.0-26.8	
6	Br	Ber.	48.9	53.7	38.8	34.0	30.1	23.2	22.15	16.3	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
7		153 ^b	51.30	54.2	38.76	34.2	32.75	23.26 ^g	21.2-23.6	18.90	21.3-22.4 ^h	25.4-26.7	21.2-23.6	21.3-22.4 ⁱ	25.6-26.7	21.2-23.6	21.3-22.4 ^j	21.2-23.6	21.3-22.4 ^k	21.2-23.6	25.4-26.7	
8		296 ^c	55.7	53.04	30.5	36.2	34.71 ^l		22.81 ^m	16.3	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	20.1 ⁿ
10	CH ₃	Ber.	26.2-26.8	30.48 ^o	36.20	31.46 ^p	29.64	21.7-23.2	20.86	16.77	21.7-23.2 ^q	26.0-26.8	21.2-23.1	21.7-23.2 ^r	26.2-26.8	21.2-23.1	21.7-23.2 ^s	21.2-23.1	21.7-23.2 ^t	21.2-23.1	26.0-26.8	21.7-23.2 ^u
11		153 ^b									6.7 ^v	24.11	24.30	24.11	24.30	24.11	24.30	24.11	24.30	24.11	24.30	55.05 ^w
12	23 ^y	Ber.	28.47	71.0	37.1	27.3	24.6	20.4	20.0	15.6	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
13		145 ^b	72.2	72.2	27.3	24.6	24.6	15.6	20.0	20.4	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
14		145 ^b	79.03	76.5	27.88	24.9-29.6	25.2-26.5	24.9-29.6	23.7 ^z	20.0-24.1	15.47	20.3-23.0 ^{aa}	20.1-24.1	20.3-23.0 ^{ab}	25.2-26.5	20.1-24.1	20.3-23.0 ^{ac}	20.1-24.1	20.3-23.0 ^{ad}	24.9-26.7	24.9-26.7	
15	215 ^z	Ber.	64.1	68.9	36.6	31.8	28.9	20.4	20.5	15.6	21.8	26.6	27.6	22.8	27.6	22.8	22.8	22.8	22.8	22.8	27.6	
16	OTMS	Ber.	67.3	71.3	36.5	30.5-31.9	31.1	21.1-23.5	19.9-24.2	16.4-16.8	21.1-23.5	25.3-27.7	26.2-27.2	19.9-24.2	26.2-27.2	19.9-24.2	21.1-23.5	19.9-24.2	21.1-23.5	19.9-24.2	25.3-27.7	0.3 ^{aa}
17		140 ^b									6.7 ^v	23.5-24.4	23.7	23.5-24.4								0.3
18		200 ^b																				

^a Verschiebungen in [ppm] von TMS; Zuordnungen ⁺, * vertauschbar.

^b Berechnet mit δ_N = 22.8 und δ_C = 27.6 ppm (s. Text) sowie Inkrementen α, β und γ nach Lit.⁴; Inkrement δ einheitlich -1 ppm.

^c δ-Signale treten mit jeweils doppelter Intensität auf.

^d δ-Lösungen (mit 5-10% TMS als Standard); ^e 5-8% in CF₂Cl₂/CH₂Cl₂ = 1/1; ^f 5-10% in CF₂Cl₂; ^g 5% in CFCl₃/CH₂Cl₂ = 4/1; ^h 5-8% in CF₂Cl₂/CH₂Cl₂ = 10/1; ⁱ 50% in CDCl₃.

^j Berechnete Hochtemperaturverschiebungen (mit angenommenen Temp.-Gradienten in [ppm/°]) für α-Signale in Klammern; ^k Ber. 92.3 (+0.003), ^l Ber. 58.6 (-0.002), ^m Ber. 51.4 (-0.007), ⁿ Ber. 28.5 (+0.005).

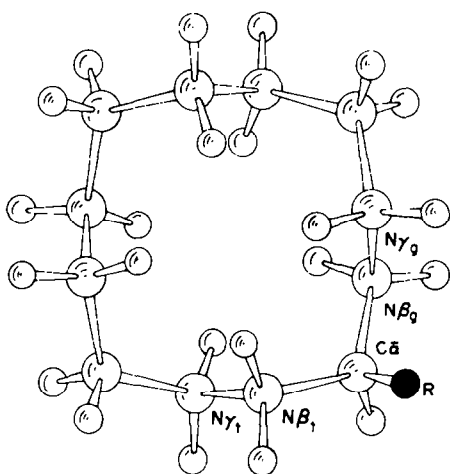
^o Ber. 78.3 (+0.002), ^p Ber. 68.2 (+0.002), ^q Ber. 33.7, ^r Ber. 34.2, ^s Ber. 31.9, ^t Ber. 32.6, ^u Ber. 22.5, ^v Ber. 22.2.

^w ^{u-13}C-¹⁹F-Kopplungen in [Hz]: ^x J = 159, ^y J = 178, ^z J = 166, ^{aa} J = 21, ^{ab} J = 6.

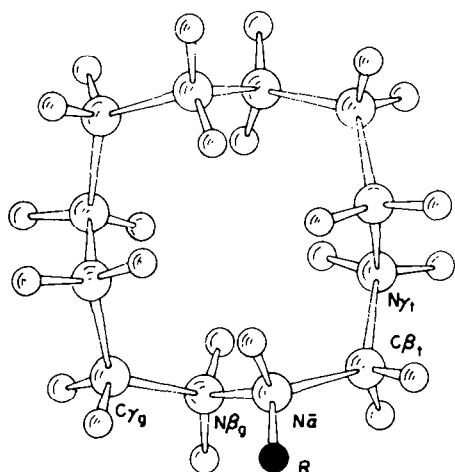
^{ac} Errechnet mit Mittelwert für a/e. CH₃-Gruppe am Cyclohexan (vgl. Lit.⁶).

^{ad} Nicht aufgespalten; δ_{TMS} aus Hochtemperaturspektrum entnommen.

^{ae} Vertauschte Konformation (Bezeichnung N und C jeweils zu vertauschen); s. Text.



1 (Konformation B)



2 (Konformation A)

Abb 1. D₂-Konformation des Cyclododecans nach Dunitz^{2b} mit Substituenten R in corner-(C) und *exo*-noncorner-(N)-Position.

C δ) einheitlich mit $\delta = -1 \text{ ppm}^4$ berücksichtigt werden, sind solche auf weiter entfernt stehende Kohlenstoffatome wesentlich kleiner und nicht stereospezifisch; sie werden bei der vorliegenden Berechnung (Tabelle 1) vernachlässigt. Für die Konformation 2 mit dem Substituenten an einem noncorner-Atom N ist eine ähnliche Inkrementrechnung durchzuführen (s. Tabelle 1); zu beachten ist hier, dass die β -wie die γ -Atome jeweils entweder ein N-oder ein C-Kohlenstoffatom darstellen.

Die Tieftemperaturspektren (Abb. 2) der substituierten Cyclododecane zeigen meist ein Signalpaar bei tiefem Feld (funktionelles α -Atom), dessen Intensitäten innerhalb des Messfehlers sich so verhalten wie jeweils zwei der bei höherem Feld erscheinenden 4 Signale. Dies muss bedeuten, dass jede der—ungleich populierten—zwei Konformationen zwei verschiedene β -Atome aufweist. Die Nichtäquivalenz geht auf die unterschiedliche Lage der β - γ zur α -R-Bindung (entsprechend 3 und 4) bzw. bei 2 auf die Verschiebungsdifferenz zwischen N und C- zurück und stimmt auch quantitativ mit den aus Cyclohexanverschiebungen⁴ berechneten Werten befriedigend überein (s. Tabelle 1). Jedes Konformere besitzt

ebenso zwei verschiedene γ -Atome, jedoch ist nur das $N\gamma_x$ -Signal mit einer berechneten und auch beobachteten Verschiebung von 16–17 ppm deutlich und intensitätsrichtig sichtbar. Die restlichen γ -Signale ($C\gamma_x$ bzw. $N\gamma_y$) verschwinden in den beiden Hauptsignalbereichen, welche für die weiter vom Substitutionsort stehenden Kohlenstoffatome gefunden werden (Abb. 2). Diese infolge Signalüberlappung und Austauschverbreiterung häufig nicht aufgelösten Peaks bei etwa 21.5 bzw. 26.5 ppm resultieren aus nur geringfügig durch die Substituenten variierten Verschiebungen von corner- und noncorner-Atomen C und N (s. Tabelle 1).

Die Intensitäten gut getrennter α - und β -Signale weichen untereinander nur mit durchschnittlich $\pm 5\%$ ab und erlauben eine Berechnung der ΔG° -Differenzen zwischen A und B auf $\pm 100 \text{ cal/Mol}$ (s. Tabelle 2). Die Flächenintegrale der übrigen Signale liegen durchschnittlich um 20 bis 30% höher als α und β , was auf die Integration über ein wesentlich breiteres Signal unter Einschluss möglicher Verunreinigungen zurückzuführen ist.

Die ¹³C-Hochtemperaturspektren zeigen auf Grund der im zeitlichen Mittel vorliegenden C_{2v} -Symmetrie jeweils 7 Signale, von denen auf Grund der halben Intensität das α - und das η -Signal zugeordnet werden kann. Die Lage der Signale kann als gewogenes Mittel aus den unterhalb der Koaleszenz beobachteten Linien berechnet werden, wenn der Temperaturgang der Gleichgewichtskonstante K und der Einzelverschiebungen^{6b} berücksichtigt wird. Unter Annahme der bei Tabelle 1 vermerkten Gradienten für die α -Signale erhält man im Mittel eine Übereinstimmung von berechneten und gemessenen Werten innerhalb $\pm 0.6 \text{ ppm}$.

Um die Zuordnung der Signale zu sichern und Hinweise auf die dominierenden Konformationen zu gewinnen, wurden mit der Methoxyverbindung die durch Ytterbium (fod)₃-induzierten ¹³C-Verschiebungen (LIS) gemessen. Die Auftragung der LIS-Werte gegen die Yb(fod)₃-Konzentration lieferte Geraden (Korrelationskoeffizienten über 0.99) mit den relativen Steigungen für die Signale $\alpha = 1.00$, $\beta = 0.67$, $\gamma = 0.43$, $\delta = 0.25$, $\epsilon = 0.22$, $\zeta = 0.18$, $\eta = 0.13$ (δ , ϵ und ζ sind vertauschbar). Die Reihenfolge der LIS-Werte steht zwar mit den getroffenen Signalzuordnungen in Übereinstimmung und dürfte Konformationen mit transanalaren Wechselwirkungen (z.B. mit dem η -Atom) ausschließen; eine quantitative Auswertung hat jedoch nach kürzlich gemachten Erfahrungen bei exakten Geometrieanalysen mit der LIS-Methode⁷ keine Aussicht, zu eindeutigen Lösungen zu führen.

Die Zuordnung der β -Signale beruht demnach wesentlich auf der Übereinstimmung der berechneten mit den experimentellen Verschiebungen (s. Tabelle 1). Eine Regressionsanalyse zeigt, dass die beobachteten 16 β -Verschiebungen mit einer Standardabweichung von $\pm 0.5 \text{ ppm}$ aus den Cyclohexaninkrementen⁴ berechnet werden können; die Korrelationskoeffizienten liegen für die Signale $C\beta_1$, $N\beta_1$ und $N\beta_2$ (A) über $r = 0.99$, während für $N\beta_2$ (B) $r = 0.906$ sowie eine starke Abweichung in der Steigung gefunden wird. Solche Abweichungen sind auf Grund der im Cyclododecan vorliegenden nichtidealen Torsionswinkel (s.u.) möglich. Die Regressionsanalyse für die α -Verschiebungen der in Tabelle 1 aufgeführten Konformeren ergab eine Standardabweichung von $\pm 0.5 \text{ ppm}$ bei $r = 0.9998$. Die α -Verschiebungen hängen im wesentlichen vom induktiven Effekt der Substituenten ab⁸ und sind daher wenig stereoselektiv.⁴ Dementsprechend

Tabelle 2. ^{13}C -Linienintensitäten I^a und Energieunterschiede^b der Konformeren

R	ΔG_6^c	$\overline{\Delta G}_{12}^d$	α_A	α_B	β_A	β_B	β'_A	β'_B	γ'_B	Peak ^h	I _{exp}	I _{ber}
F	I ^e		0.54	0.25						15-24	7.2	6.8
	ΔG^{ob}	361	251	251						24-35	4.0	3.2
Cl	I		0.55	0.25	0.51	0.32	0.53	0.24	0.24	21-24	7.0	6.4
	ΔG^o	624	256	2.55		151'		257		26-27	2.3	2.3
Br	I		0.43	0.20	0.44	0.17	0.47	0.21	0.17	21.23	7.2	6.4
	ΔG^o	589	257	233		289		250		25-27	2.8	2.3
CH ₃	I			0.11*	0.54	0.13*	0.61	0.14	0.14	20.23	7.2	6.8
	ΔG^o	1650 ^e	440			433		447		26-27	3.0	3.0
OCH ₃ ^h	I		0.21	0.44					0.47	14-24	6.8	5.7
	ΔG^u	751	213	-213						24-30	4.1	4.3
OTMS	I		0.78	0.21	0.73	1.00		0.14	0.13	21-24	7.0	6.6
	ΔG^o	735	365	365						25-28	2.1	2.2

^a I-Einheit: (Σ aller C-Signale)/(Zahl der C-Atome).

^b ΔG^o in [cal/Mol], berechnet aus Intensitäten I.

^c ΔG^o bei monosubstituierten Cyclohexanen, s. Lit.⁴.

^d ΔG^o (Mittelwert) = $-RT \ln K$; $K = [1]/[2] = [B]/[A]$.

^e F.A.C. Anet, C. H. Bradley, G. W. Buchanan, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 258 (1971).

^f Ungenau wegen Signalüberlappung.

^g Vertauschbar.

^h Peakbereich in [ppm].

findet man auch für konformativ uneinheitliche Verbindungen oberhalb der Koaleszenz unter Einschluss der in Tabelle 3 aufgeführten Cyclododecylderivate lineare Beziehungen zu Cyclohexanverschiebungen mit Steigungen nahe 1 und Achsenabschnitten nahe 0:

$$\begin{aligned} \delta_\alpha: \quad \alpha_{12} &= (1.08 \pm 0.02)\alpha_6 + (0.80 \pm 0.77) & r &= 0.9976 \\ & & \psi &= 7.5\% \\ \delta_\beta: \quad \beta_{12} &= (0.87 \pm 0.07)\beta_6 + (2.29 \pm 0.50) & r &= 0.9623 \\ & & \psi &= 29.4\% \\ \delta_\gamma: \quad \gamma_{12} &= (0.64 \pm 0.10)\gamma_6 - (0.20 \pm 0.44) & r &= 0.8795 \\ & & \psi &= 52.1\% \end{aligned}$$

Während demnach die ^{13}C -Verschiebungen des funktionellen C-Atoms in den gemessenen 14 Cyclododecylderivaten mit grosser Genauigkeit (vgl. den besonders günstigen statistischen Zuverlässigkeitsparameter ψ) aus den Cyclohexanwerten⁶ berechnet werden können, ist dies für die β - und γ -Verschiebungen in konformativ undefinierten Systemen nicht mehr der Fall. Dies ist eine unmittelbare Konsequenz aus den sehr stereoselektiven Verschiebungsmechanismen bei ^{13}C -Weitbereichseffekten.

Konformationsanalytische Ergebnisse

In der D₂-Konformation des Cyclododecans ist die Aufnahme eines Substituenten in den isoklinalen corner-Positionen C (1) und den *exo*-noncorner-Lagen N (2) mit einer nur geringfügigen Energiezunahme möglich. Bei der Fluorverbindung könnte der besonders kleine Substituent auch in einer *endo*-N-Position vorliegen; das durch Signalüberlappung schlecht aufgelöste Tieftemperaturspektrum erlaubt hier keine eindeutige Zuordnung (vgl. Tabelle 1). Bemerkenswert hinsichtlich der Bindungsordnung ist der erhebliche Unterschied in den direkten $^1\text{J}_{\text{CF}}$ -Kopplungen (s. Tabelle 1). Die vicinale Kopplung von 6 Hz stellt den zu erwartenden Mittelwert aus den für Torsionswinkel von 60° und 180° typischen Konstanten⁹ dar.

Für die übrigen substituierten Cyclododecane ist mit einer weitgehenden Gleichverteilung auf die Konfor-

mationen 1 und 2 zu rechnen, welche insgesamt je 8 mal, d.h. mit gleicher statistischer Wahrscheinlichkeit auftreten. Die Besetzung von *endo*-non-corner-Positionen kann durch die beobachteten ^{13}C -Verschiebungen ausgeschlossen werden, da dann eines der β -Signale als wesentlich weniger abgeschirmtes C-Atom auftreten sollte. Ein Energieunterschied zwischen 1 und 2 muss auf zusätzliche Wechselwirkungen zwischen R und N γ_6 bei 1 bzw. R und dem an N β_6 befindlichen *exo*-H-Atom bei 2 zurückgehen. Die entsprechenden Torsionswinkel betragen nach den—allerdings differierenden—kristallographischen Daten² und molekülmechanischen Rechnungen³ 50° bzw. 40°. Die z.Zt. verfügbaren Kraftfeld-Parameter erlauben noch keine zuverlässige Berechnung der unterschiedlichen Torsions- und nichtbindenden Wechselwirkungen zwischen Heteroatomen und Kohlenstoff- bzw. Wasserstoffatomen.¹⁰ Wie auf Grund grösserer Abstossung zwischen Substituent und Kohlenstoffatom zu erwarten, findet man bei der Chlor- und Bromverbindung jeweils eine Bevorzugung von 2 über 1 mit 200–300 cal/Mol (s. Tabelle 2.). Jodcyclododecan konnte zwar dargestellt, aber wegen mangelnder Löslichkeit tieftemperaturspektroskopisch nicht analysiert werden (^{13}C -Verschiebungen bei 300 K s. Tabelle 3). Auffallend ist die im Vergleich zu Cyclohexan-konformerenunterschieden nur geringe ΔG^o -Differenz für die Methylgruppe (s. Tabelle 2), welche auf eine in Cyclododecan durch die oben erwähnten Torsionswinkelabweichungen verminderte 1,3-diaxiale Abstossung mit γ -Wasserstoffatomen hinweist. Der Einfluss der besonders sperrigen *tert*-Butylgruppe auf das Konformerengleichgewicht sollte mit dem zu diesem Zweck erstmals dargestellten *tert*-Butylcyclododecan untersucht werden; jedoch erwies sich der Kohlenwasserstoff bei tiefen Temperaturen als zu schwer löslich (^{13}C -Daten Tabelle 3).

An sauerstoffsubstituierten Verbindungen wurde der Trimethylsilyl- und der Methyläther untersucht, da

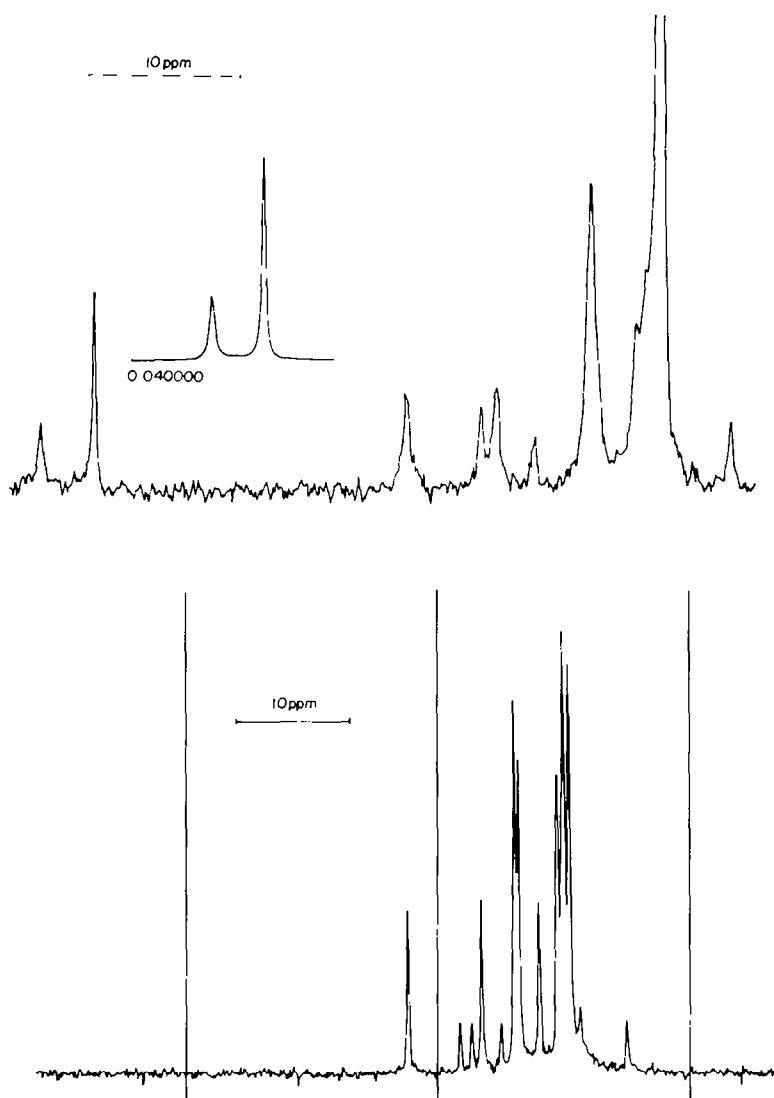


Abb. 2. (a) ¹³CMR-Spektrum des Chlorcyclododecans bei 168°K mit Linienformsimulation für die α-Signale (b) ¹³CMR-Spektrum des Methylcyclododecans bei 153°K (Zuordnung s. Tabelle 1).

Tabelle 3. ¹³C-Verschiebungen weiterer Cyclododecylderivate^a

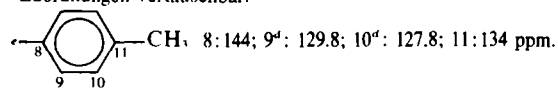
R	α	β	γ	δ	ε	ζ	η	CH ₃
J ^b	32.69	36.53	24.18 ^d	24.18 ^d	23.59 ^d	23.59 ^d	23.9	
OH ^b	68.89	32.50	21.19	24.50 ^d	23.59 ^d	23.46 ^d	24.05	
OOCCH ₃ ^c	71.10	29.57	21.45	24.11 ^d	23.79 ^d	23.59 ^d	23.59 ^d	20.93
OTs ^{b,c}	81.86	29.88	20.63	23.74 ^d	23.31 ^d	23.07 ^d	23.5	21.61
NH ₂ ^b	47.84	33.60	21.58	24.50 ^d	23.66 ^d	24.50 ^d	24.05	
tert. -C ₄ H ₉ ^{c,f}	44.07	28.60	23.91 ^d	26.91 ^d	25.41 ^d	24.57 ^d	23.91 ^d	24.11 ^d
1.1-CH ₃ /OH ^{b,k}	73.99	36.41	20.13	26.67 ^d	22.74 ^d	22.36 ^d	26.21	29.22

^a In [ppm] von TMS (zu 5–10% als Standard enthalten).

^b 20–50% in CDCl₃ bei 295°K.

^c 5–20% in CFCl₃ bei 270°K.

^d Zuordnungen vertauschbar.



^f Quartares C-Atom: 34.25 ppm.

^g Lit.¹⁸.

Cyclododecanol bei tiefen Temperaturen zu schwer löslich war. Während Verschiebungen und Intensitäten des sterisch anspruchsvolleren¹¹ TMS-äthers sich in die Reihe der anderen Verbindungen zwanglos einordnen (s. Tabelle 1 und 2), ergeben sich für den Methyläther bei Zuordnung der stärker populierte Konformation zu 2 erhebliche Diskrepanzen bei den α - und β -Verschiebungen (s. Tabelle 1, in der zum Vergleich auch die Verschiebungen bei umgekehrter Konformationszuordnung enthalten sind). Nun setzt die der Berechnung zugrundeliegende Übertragung der Substituenteneffekte der Methoxygruppe in Cyclohexanen auf Cyclododecane voraus, dass die Lage der O-Methylgruppe zu den α - β - und β - γ -Bindungen trotz freier Drehbarkeit um die C_o-O-Bindung jeweils gleich bleibt. Dies ist offensichtlich z.B. bei epimeren Cyclohexanen der Fall, wie die hier gleichen ¹³C-Verschiebungen der OCH₃-Gruppe zeigen. Bemerkenswerterweise treten jedoch im Tieftemperaturspektrum des Cyclododecylmethyläthers zwei OCH₃-Signale auf (s. Tabelle 1), was eine unterschiedliche Lage dieser Gruppe zu den benachbarten Kohlenstoffatomen indiziert.

Das Vorliegen einer früher diskutierten weniger symmetrischen Cyclododecankonformation "A"^{12a} mit der wahrscheinlichsten Anordnung des Substituenten in *exo*-noncorner- und in einer *exo*-corner-Position ist auf Grund der ¹³C-Tieftemperaturspektren auszuschließen, da die letztere Konformation nur 1 β -Signal ergeben sollte.

Die ¹³C-spektroskopische Messung von Austauschgeschwindigkeiten mit Verbindungen von natürlichem Isotopenvorkommen erfordert sehr lange Akkumulationszeiten, wenn—wie in der vorliegenden Arbeit— nur Konzentrationen von durchschnittlich 5% bei den notwendigen tiefen Temperaturen erreicht werden können. Im Fall des Chlorcyclododecans konnte bei noch nicht zu grosser Austauschverbreiterung die Umwandlungsgeschwindigkeit der beiden 1 und 2 zugeordneten Konformationen durch Linienformalanalyse der α -Signale (s. Abb. 2) bei 168°K zu $k = (25 \pm 10) \text{ sec}^{-1}$ bestimmt werden. Die entsprechende Aktivierungsenergie $\Delta G^* = 8.5 \pm 0.5 \text{ kcal/Mol}$ gleicht dem von Anet⁵ für den unsubstituierten Kohlenwasserstoff gemessenen Wert. Wie bei Cyclohexanen¹² ergibt auch hier die Einführung eines Substituenten keine merkbare Erhöhung der Inversionsbarriere. Die einzigen z.Zt. vorhandenen Abschätzungen der bei einem Konformationswechsel innerhalb der D₄-Form auftretenden Zwischenstufen sagen—einen konsekutiven Ablauf vorausgesetzt—Aktivierungsenergien von etwa 14 kcal/Mol voraus.^{3c} Da diese Berechnung nur auf einer Minimierung von Torsionswechselwirkungen unter Vernachlässigung besonders von Bindungswinkeländerungen beruht, ist die Differenz zum experimentellen Wert, welcher ausserdem noch Entropiebeiträge enthalten kann, in der Richtung verständlich.

EXPERIMENTELLER TEIL

¹³CMR-Spektren wurden in PFT-Technik bei 22.63 MHz mit einem Bruker HX 90/Nicolet 1080-System bei den in den Tabellen angegebenen Bedingungen unter ¹H-Rauschekopplung aufgenommen; die Auflösungsgrenze durch den Rechner betrug 0.06 ppm. Die Linienintensitäten bei den Tieftemperaturspektren (s. Tabelle 2) wurden durch Planimetrieren ermittelt. Die Temperaturen wurden mit einer Bruker BST 100/700-Einheit eingestellt, welches über ein ¹³C-Shift-Thermometer¹³ kalibriert war. ¹HMR-Spektren wurden bei 40°C mit einem Varian-EM360-Gerät gemessen. ¹³C-Verschiebungen von Cyclododecylderivaten,

welche nicht tieftemperaturspektroskopisch (Tabelle 1) untersucht werden konnten, sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Regressionsanalytische Berechnungen und Linienformalanalysen wurden mit Hilfe geeigneter FORTRAN-Programme auf der Telefunken TR 440 des Rechenzentrums der Universität des Saarlandes durchgeführt.

Cyclododecanol (>95%), Cyclododecanon (>95%), Cyclododecylamin (>98%) und Cyclododecen (97%) waren käuflich (Reinheit in Klammern) und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt; Cyclododecen bestand aus einem *cis/trans*-Olefin-Gemisch von ~70:30 (GC und ¹³C-NMR).

Fluorocyclododecan. Zu einer Lösung von 33.2 g (0.2 Mol) Cyclododecen, 10% Pyridin und 200 ml dest. und trockenem CCl₄ werden 15 g (0.75 Mol) HF unter N₂ bei -70° einkondensiert. Man lässt unter Rühren die Temperatur während 10-15 h von -30° auf 20° steigen; der so erhaltene Umsatz von 65% liess sich auch unter anderen Bedingungen nicht erhöhen. Die Reaktionslösung wird auf eine Eis/NaHCO₃-Mischung gegossen; nach Neutralisieren und Trocknen über Na₂SO₄ wird CCl₄ abdestilliert. Der gelbliche Rückstand konnte weder durch Umkristallisieren noch durch Extrahieren mit Hg(O₂CCH₃/CH₃OH) rein erhalten werden und wurde über neutrales Al₂O₃ getrennt (Säule 1.5 m, 30 mm Durchmesser, Laufmittel Petroläther). Die farblosen Nadeln, Schmp. 50-52°, waren mindestens 95-proz. rein (¹H- und ¹³C-NMR); $\delta(\text{CCl}_4)$ 4.63 ppm (H_a), ²J = 47 Hz. ¹⁹FMR-Spektrum: (bei 300K, 8% in CFCI₃/CDCl₃) = 2:1. ν_{CFCI_3} = 177.04 ppm, schlecht aufgelöstes Septett. Ein Versuch zur Konformationsanalyse durch Tieftemperatur-¹⁹F-Spektroskopie blieb erfolglos; trotz teilweiser ¹H-Enkopplung wurde bei 170°K nur eine Bandenverbreiterung beobachtet.

Chlorocyclododecan.¹⁴ Durch 2.2 g (0.013 Mol) Cyclododecen in 10 ml Benzol mit einigen Tropfen SnCl₄ leitet man bei 0°C 2 h lang trock. HCl-Gas, wobei 90% Umsatz (¹HMR) erreicht werden. Nach Neutralisieren mit NaHCO₃/Eis, Trocknen über Na₂SO₄ und Abdestillieren des Benzols werden 68% gelbes Rohprodukt erhalten. Reinheit nach Destillation >95% (¹H- und ¹³C-NMR). $K_{p, 15} = 60^\circ$; $\delta(\text{C}_6\text{H}_6)$ 4.03 ppm (H_a).

Bromocyclododecan.¹⁵ 8.3 g (0.05 Mol) Cyclododecen werden in 350 ml Nitromethan 4 h mit HBr-Gas gesättigt. Nach Aufarbeitung wie oben wird das Lösungsmittel abgezogen und der braune, leicht zersetzliche Rückstand rasch fraktioniert. Dabei werden nur wenige Fraktionen von mehr als 95-proz. Reinheit erhalten; $K_{p, 15} = 66 \pm 2^\circ$; $\delta(\text{CCl}_4)$ 4.20 ppm (H_a).

Jodocyclododecan. 3.68 g (0.02 Mol) Cyclododecanol, 2.54 g (0.01 Mol) Jod und 0.21 g (0.0067 Mol) roter Phosphor werden 1 h bei 100°C gerührt; dann wird mit Wasser und Äther aufgearbeitet, über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert. Das braun gefärbte Produkt enthält stets mindestens 5% Olefin. $\delta(\text{CCl}_4)$ 4.30 ppm (H_a).

Methoxycyclododecan. Aus 4.8 g (0.025 Mol) des Alkohols werden mit Diazomethan in Äther in Gegenwart von BF₃·Et₂O 50% des Methyläthers erhalten; $K_{p, 2} = 81-4^\circ\text{C}$, Reinheit >97% (GC); $\delta(\text{CCl}_4)$ 3.2 (H_a), 3.23 (OCH₃) ppm.

Trimethylsilyloxy-cyclododecan. Aus 2.7 g (0.015 Mol) des Alkohols erhält man mit 3.8 g (0.035 Mol) Chlortrimethylsilan in 25 ml Pyridin nach Aufarbeiten mit HCl und Äther, Neutralisieren und Destillation 2.6 g (68%) TMS-Äther; $K_{p, 0, 2} = 58-60^\circ$; $\delta(\text{CCl}_4)$ 3.82 (H_a), 0.1 (OTMS) ppm.

Cyclododecylacetat.¹⁶ 2.7 g (0.015 Mol) des Alkohols ergeben mit Acetylchlorid in Pyridin 2.4 g, nach Destillation 1.3 g Ester; $K_{p, 10} = 78-87^\circ$; $\delta(\text{CCl}_4)$ 4.95 (H_a), 1.92 (CH₃) ppm.

Methylcyclododecan. 1-Methylcyclododecan¹⁷ wird durch Chromatographie über Al₂O₃ von Jodspuren gereinigt, welche aus der Dehydratisierung des 1-Methylcyclododecanols¹⁸ mit Jod stammen und über Platin-Aktivkohle in Methanol hydriert. $K_{p, 3} = 56-58^\circ$; Reinheit >95% (GC); $\delta(\text{CCl}_4)$ 3.2 (H_a), 0.87 (CH₃) ppm.

Tert.-Butylcyclododecan. Die Umsetzung von Cyclododecanon mit *tert.*-Butylmagnesiumchlorid lieferte maximal 30% Produkt, während aus dem Keton (3 g, 0.017 Mol) mit *tert.*-Butyllithium (50% molarer Überschuss) in 40 ml Äther nach 1-2 h bei 40° und Hydrolyse etwa 50% *tert.*-Butylcyclododecanol (¹HMR) erhalten wurden. Der auch säulenchromatographisch vom Keton schlecht

zu trennende Alkohol wurde ohne weitere Reinigung mit 3.2 g POC₁ in 20 ml Pyridin 60 h unter Rückfluss gekocht, wobei nach Aufarbeitung kein Keton mehr(IR), jedoch neben Olefin (30%) weitere Kohlenwasserstoffe (u.a. Cyclododecan: GC, ¹³CMR) vorhanden waren. Nach Destillation hydrierte man über Platin-Aktivkohle in Eisessig und isolierte durch präparative Gaschromatographie (4.7 m × 1/4" Apiezon L auf Chromosorb P 60/80, 215°) 100 mg reinen Kohlenwasserstoff. δ (CDCl₃) 2.5 (H.), 0.90 (tert.-Bu) ppm.

Anmerkung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

LITERATUR

- ¹XI. Mitteilung: H.-J. Schneider, M. Lonsdorfer und E. F. Weigand, *Org. Magn. Res.*, in Druck.
- ^{2a}S. J. D. Dunitz, in: *Perspectives in Structural Chemistry* (Hsg. J. D. Dunitz und J. A. Ibers), Bd. II, S. 1. Wiley, New York 1968;
- ^bJ. D. Dunitz und H. M. M. Shearer, *Helv. Chim. Acta* **43**, 18 (1960); ^cvgl. auch F. A. L. Anet, J. Krane, J. Dale, K. Daasvatn und P. Kristiansen, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 3395 (1973).
- ^{3a}K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1070 (1965); ^bM. Bixon und S. Lifson, *Tetrahedron* **23**, 769 (1967); ^cN. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller und D. H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1637 (1971); ^dE. M. Engler, J. D. Andose und P. von R. Schleyer, *Ibid.* **95**, 8005 (1973); ^eJ. Dale, *Acta Chem. Scand.* **27**, 1115 (1973).
- ⁴H.-J. Schneider und V. Hoppen, *Tetrahedron Letters*, 579 (1974).
- ⁵F. A. L. Anet, A. K. Cheng und J. J. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 9250 (1972).
- ^{6a}D. K. Dalling und D. M. Grant, *Ibid.* **96**, 1827 (1974) und dort zitierte Literatur; ^{6b}H.-J. Schneider und W. Freitag, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 478 (1976).
- ⁷s. H.-J. Schneider und E. F. Weigand, *Tetrahedron* **31**, 2125 (1975) und dort zitierte Literatur.
- ⁸s. G. E. Maciel, in *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy* (Hsg. G. C. Levy), Bd. I, S. 54. Wiley, New York (1974).
- ⁹Vgl. D. Dodrell, C. Charrier und J. D. Roberts, *Proc. Natl. Ac. Sci.* **67**, 1649 (1970); V. Hoppen, Diplomarbeit Univ. Saarbrücken (1974).
- ¹⁰A. Y. Meyer und N. L. Allinger, unveröffentlichtes Manuskript. Herrn Prof. Allinger sei für Überlassung des Vorabdruckes und für anregende Diskussionen gedankt.
- ¹¹Vgl. H.-J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3636 (1972); H.-J. Schneider und R. Hornung, *Liebigs Ann. Chem.* 1864 (1974).
- ¹²s. Lit. bei J. E. Anderson, *Topics in Current Chemistry* **45**, 139, 147 (1974).
- ¹³H.-J. Schneider, W. Freitag und M. Schommer, *J. Magn. Res.* **18**, 393 (1975).
- ¹⁴Vgl. ^aW. Stumpf, *Patent Chem. Werke Hüls, C.A.* **56**, 5853 c (1962); ^bM. A. Mardanov, L. J. Zakharkin, V. M. Akhmedov und F. B. Akhumdova, *C.A.* **75**, 19801g (1971).
- ¹⁵Vgl. J. Krupicka, J. Zavada und J. Sicher, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **30**, 3570 (1965).
- ¹⁶Vgl. A. C. Cope P. T. Moore und W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1744 (1960).
- ¹⁷R. Hüttel und H. Dietl, *Chem. Ber.* **98**, 1753 (1965).
- ¹⁸Vgl. ^aJ. Casanova und B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1293 (1971); ^bJ. Sicher, M. Svoboda, M. Pankova und J. Zavada, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **36**, 3633 (1971).