

Die Konformationen vielgliedriger Ringe^[*]

VON PROF. J. DALE

UNION CARBIDE EUROPEAN RESEARCH ASSOCIATES, BRÜSSEL (BELGIEN) ^[**]

Diese Arbeit gibt zunächst einen Überblick über die Stereochemie von Gruppierungen, die als Bausteine in cyclischen Systemen auftreten. Es wird dann gezeigt, daß die Zahl der spannungsfreien Konformationen selbst bei großen Ringen beschränkt ist und daß die aus theoretischen Überlegungen abgeleiteten Ringkonformationen im allgemeinen denen entsprechen, die man mit physikalischen Methoden findet. Schließlich werden die Änderungen der physikalischen Eigenschaften und der Cyclisierungsausbeuten innerhalb homologer Reihen an Hand von Konformationsbetrachtungen erklärt.

Einleitung

Nachdem Hassel^[1] 1943 mit Hilfe der Elektronenbeugung gezeigt hatte, daß bei sechsgliedrigen Ringen die Sesselform normalerweise am stabilsten ist und daß sich axiale von äquatorialen Substituenten unterscheiden lassen, hat die Konformationsanalyse dieser Ringe einen enormen Aufschwung genommen^[2, 3]. Dagegen war die Entwicklung bei Ringsystemen anderer Größe wesentlich langsamer. Über die Konformationen großer Ringe wußte man kaum etwas, bevor Dunitz durch Röntgenanalyse mehrerer Cyclodecan-Derivate eine besondere

Konformation des zehngliedrigen Ringes nachweisen konnte^[4]. Zwar hatte man versucht, Schwierigkeiten bei der Synthese, Anomalien in den physikalischen Eigenschaften und ungewöhnliche transannulare Reaktionen mittlerer (8- bis 11-gliedriger) Ringe durch Kompressionen infolge der besonders engen Nachbarschaft einiger Atome im Ringinneren zu erklären, doch blieben Einzelheiten der Konformation unbekannt.

In der von Dunitz gefundenen Konformation des Cyclodecans sind die Kohlenstoffatome – wie in der Sesselform des Cyclohexans – in großer Näherung so angeordnet wie im Diamantgitter. Allerdings entstehen

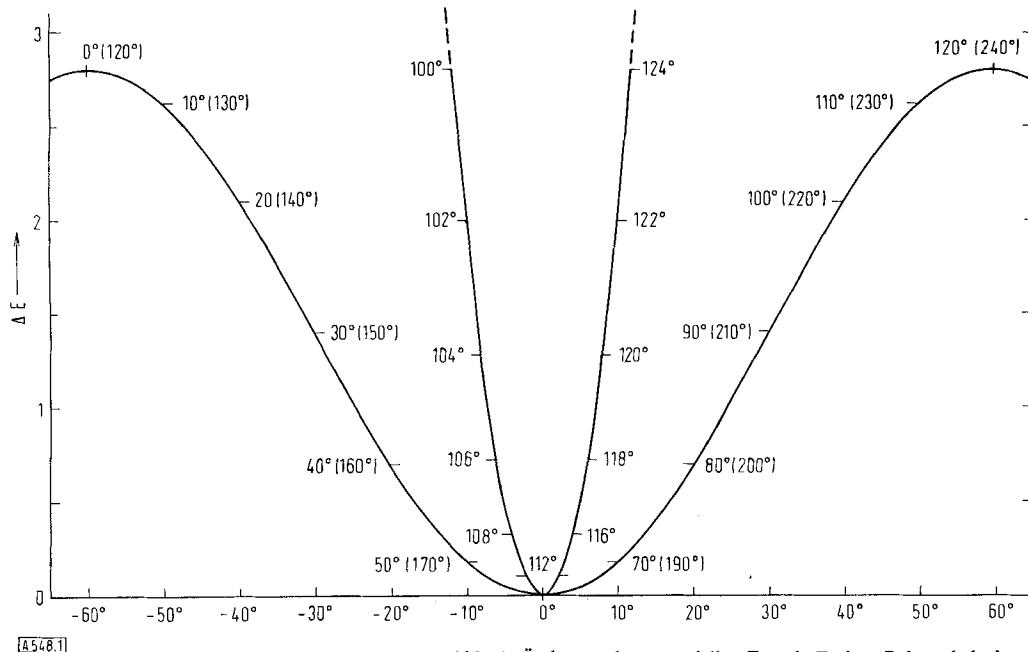


Abb. 1. Änderung der potentiellen Energie E einer Polymethylenkette mit der Abweichung des Bindungswinkels (innere Kurve) und des Diederwinkels (äußere Kurve) vom Gleichgewichtswert. Die Zahlen an den Kurven geben die tatsächlichen Größen der Winkel an.

Ordinate: Änderung der potentiellen Energie [kcal/mol].
Achsze: Abweichung der Winkel vom Gleichgewichtswert.

[*] Frühere Übersichten zum Thema: *J. Sicher* in: *Progress in Stereochemistry*. Butterworths, London 1962, Bd. 3, S. 202; *R. A. Raphael*, Proc. chem. Soc. (London) 1962, 97; *V. Prelog*, Pure appl. Chem. 6, 545 (1963).

[**] Neue Anschrift: Department of Chemistry, University of Oslo, Blindern (Norwegen).

[1] O. Hassel, Tidsskr. Kjemi, Bergves. Metallurgi 3, 32 (1943).

[2] D. H. R. Barton u. R. C. Cookson, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 10, 44 (1956).

[3] E. L. Eliel: *Stereochemistry of Carbon Compounds*. McGraw-Hill, New York 1962.

[4] E. Huber-Buser, J. D. Dunitz u. K. Venkatesan, Proc. chem. Soc. (London) 1961, 463.

dadurch zwischen einigen Wasserstoffatomen van-der-Waals-Wechselwirkungen, und die Konformation ist daher ein Kompromiß zwischen Winkelauflösungen, Bindungsverdrehungen und der gegenseitigen Abstoßung zwischen Wasserstoffatomen.

Abbildung 1 zeigt, daß die Öffnung eines C–C–C-Winkels um 5° nur eine Energie von 0,5 kcal/mol, eine Öffnung um 10° dagegen 1,9 kcal/mol verlangt, während es 2,8 kcal/mol kostet, zwei Substituenten in einem gesättigten Kohlenwasserstoff in verdeckte Stellung zu bringen [5]. Daher ist die Oszillation eines C–C–C-Winkels, dessen Größe normalerweise 112° beträgt, zwischen 100 und 124° in einer linearen Paraffinkette energetisch ebenso leicht möglich, wie die Drehung um eine C–C-Einfachbindung.

Nachdem und zum Teil auch schon bevor die Konformation des Cyclohexans bekannt geworden war, wurden die Kristallstrukturen anderer mittlerer und großer Ringe untersucht [6], und es zeigte sich, daß die Winkel- und Torsions-Spannungen (Baeyer- bzw. Pitzer-Spannungen) stets ausgeglichen sind und – wenn physikalisch möglich – überhaupt vermieden werden. Damit wird die Kenntnis der stabilsten Anordnung an Einfachbindungen besonders wichtig, denn die Gestalt großer Ringe hängt viel stärker von der Orientierung der Kettenglieder an jeder Bindung ab als von der Größe der Bindungswinkel.

Stereochemische Grundlagen

Die zuverlässigste Information über die Stereochemie eines Moleküls erhält man mit Hilfe „direkter“ physikalischer Untersuchungsmethoden [Röntgenbeugung, Elektronenbeugung, Mikrowellenspektroskopie (Rotationspektren)]. Auch andere spektroskopische Methoden [Elektronenspektren (ultravioletter und sichtbarer Spektralbereich), Schwingungsspektren (IR- und Raman-Spektren), NMR-Spektroskopie] geben brauchbare Auskunft, doch ist diese selten von vergleichbarer Genauigkeit. Gelegentlich sind Schlüsse auch aus Dipolmomenten und aus thermodynamischen Daten gezogen worden.

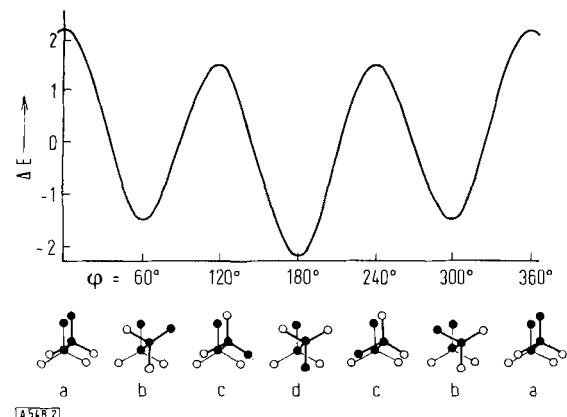


Abb. 2. Änderung der potentiellen Energie E einer Tetramethylenkette mit der Konformation an der mittleren C–C-Bindung [7].

Ordinate: Änderung der potentiellen Energie [kcal/mol].

Abszisse: oben: Diederwinkel.

unten: a und c = verdeckte Konformationen
b = gauche-Konformation
d = anti-Konformation.

[5] J. B. Hendrickson, J. Amer. chem. Soc. 83, 4537 (1961).

[6] Frühere Zusammenfassung: J. D. Dunitz u. V. Prelog, Angew. Chem. 72, 896 (1960).

[7] M. Kobelt, P. Barman, V. Prelog u. L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 32, 256 (1949).

Die stabilen Konformationen an einer C–C-Einfachbindung in einer gesättigten Kohlenstoffkette sind in Abbildung 2 gezeigt [7]. Man erkennt die Potentialmulden für gestaffelte Stellungen, die – selbst im Falle des Äthans – durch überraschend hohe und theoretisch noch nicht befriedigend erklärte Energiemaxima für die verdeckten Stellungen voneinander getrennt sind [8]. Die geringere Energie der *anti*-Konformation (d) im Vergleich zu den beiden *gauche*-Konformationen (b) führt dazu, daß lange Paraffinketten bei niedriger Temperatur im wesentlichen all-*anti*-Konformation haben und gestreckt sind, was für eine Cyclisierung ungünstig ist. Trägt die Kette einen Alkylsubstituenten, so unterscheidet die der Verzweigungsstelle benachbarte C–C-Bindung nicht zwischen der Seitenkette und der Fortsetzung der Hauptkette, so daß die Wahrscheinlichkeit, in der Hauptkette einen für die Cyclisierung günstigen „Knick“ zu haben, größer wird. Das ist zugleich die einfachste Erklärung für den *gem*-Dimethyleffekt [9] bei Cyclisierungen. C–C-Einfachbindungen neben fast jeder von $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_3$ oder schweren Atomen (höheren Halogenen) verschiedenen Gruppe nehmen eine *gauche*-Konformation ebenso leicht ein wie die *anti*-Konformation. Ein Knick in der Hauptkette ist also neben einer Doppelbindung, einer Dreifachbindung, einer Carbonylgruppe, oder neben Heteroatomen noch wahrscheinlicher, und entsprechend tritt eine Cyclisierung noch leichter ein [10].

Abbildung 3 zeigt, wie sich die Stereochemie der meisten in Ringsystemen vorkommenden Strukturelemente und der ihnen benachbarten Atome aus der Stereochemie gesättigter Kohlenwasserstoffe ableiten läßt, wenn man die Annahme macht, daß ein Wasserstoffatom ohne we-

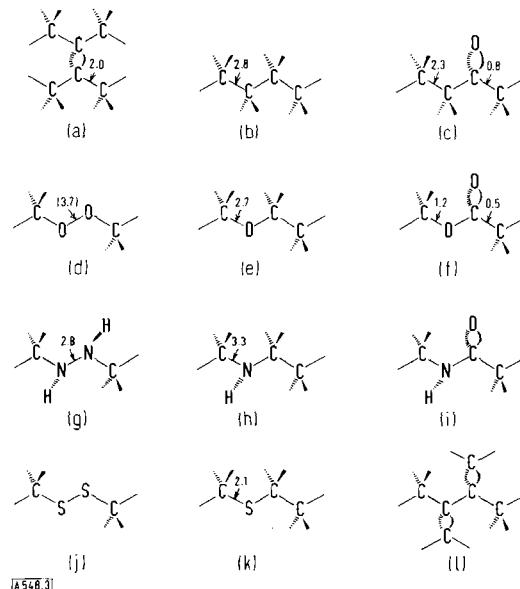


Abb. 3. Ableitung der Stereochemie einiger Strukturelemente von denjenigen eines gesättigten Kohlenwasserstoffs. Die Zahlen sind die Energieschwelle [kcal/mol] für Drehungen um die betreffenden Bindungen.

[8] D. J. Millen in: Progress in Stereochemistry. Butterworths, London 1962, Bd. 3, S. 138.

[9] F. G. Bordwell, C. E. Osborne u. R. D. Chapman, J. Amer. chem. Soc. 81, 2698 (1959); N. L. Allinger u. V. Zalkov, J. org. Chemistry 25, 701 (1960).

[10] J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1963, 93.

sentliche stereochemische Änderungen durch ein einsames Elektronenpaar an Atomen wie Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel ersetzt und daß eine Doppelbindung als ein Paar gebogener Bindungen betrachtet werden kann^[11]. Die Zahlen in der Abbildung sind die Energieschwellen (kcal/mol) für eine Drehung um die betreffende Bindung in der gezeichneten oder einer ähnlichen Substanz. Die ungefähre Gleichartigkeit dieser Werte ist bemerkenswert. Große Abweichungen treten nur neben Mehrfachbindungen auf oder neben Heteroatomen, die teilweise konjugiert sind (Ester, Amide). Hier sind die Werte wesentlich geringer, was dazu führt, daß die Ketten flexibler werden. Für die Ätherbindung (Abb. 3, e) sind Rotationsschwellen und Konformation am Dimethyläther bestimmt worden^[12], für die Sulfidbindung (Abb. 3, k) am Dimethylsulfid^[13] und für die sekundären Amine (Abb. 3, h) am Dimethylamin^[14].

Abbildung 3 enthält nur die *anti*-Konformationen. Es ist aber wahrscheinlich, daß *gauche*- und *anti*-Konformationen der Bindung zwischen einem Kohlenstoff- und einem Heteroatom in homologen Verbindungen vergleichbare Energien haben. So sind in kristallinem Polyoxymethylen^[15] alle C–O-Bindungen *gauche*, während sie im Polyäthylenglykol^[15] alle *anti* sind (die C–C-Bindungen sind *gauche*). Weniger eindeutig sind die Verhältnisse, wenn zwei Heteroatome nebeneinanderstehen (Abb. 3, d, g, j). So ist allgemein angenommen worden, daß der Torsionswinkel im Wasserstoffperoxid 90 bis 100° beträgt. Die Beobachtung, daß einer der möglichen Werte des Diederwinkels im Wasserstoffperoxid-dihydrat 68° ist^[16] und daß er im Natriumoxalat-perhydrat^[17] 180° beträgt, zeigt aber, daß man es mit einem normalen *anti-gauche*-System zu tun hat. In die gleiche Richtung weist die Anwesenheit vollkommen sesselförmiger sechsgliedriger Tetraoxaringe im Natriumperoxoborat^[18] und in einigen Dicycloalkanon-peroxiden^[19]. Beim Hydrazin^[20] dürfte es ebenfalls drei Rotationsschwellen geben, und es scheint, daß *gauche*- und *anti*-Formen nebeneinander vorkommen. Selbst im Bishydrazin-zinkchlorid^[21] ist der Torsionswinkel 74°. Eine ähnliche Situation hat man beim Tetrafluorhydrazin^[22], wogegen bisher für das Dimethylhydrazin^[23] keine Schlüsse gezogen werden konnten. Für die Disulfidgruppe ist angenommen worden^[24, 25], daß der normale Diederwinkel 90° ist, doch hat man in einigen kohlenstoff-substituierten, offenkettigen Systemen, z.B. im L-Cy-

- [11] L. Pauling, Proc. nat. Acad. Sci. USA 44, 211 (1958).
- [12] P. H. Kasai u. R. J. Myers, J. chem. Physics 30, 1096 (1959); U. Blukis, P. H. Kasai u. R. J. Myers, ibid. 38, 2753 (1963).
- [13] L. Pierce u. M. Hayashi, J. chem. Physics 35, 479 (1961).
- [14] W. G. Fateley u. F. A. Miller, Spectrochim. Acta 18, 977 (1962).
- [15] S. I. Mizushima u. T. Shimanouchi, J. Amer. chem. Soc. 86, 3521 (1964).
- [16] I. Olovsson u. D. H. Templeton, Acta chem. scand. 14, 1325 (1960).
- [17] B. F. Pedersen u. B. Pedersen, Acta crystallogr. 16, A 75 (1963).
- [18] A. Hansson, Acta chem. scand. 15, 934 (1961).
- [19] P. Groth, Acta chem. scand. 18, 1301, 1801 (1964); 19, 1497 (1965).
- [20] D. W. Scott, G. D. Oliver, M. E. Gross, W. N. Hubbard u. H. M. Huffman, J. Amer. chem. Soc. 71, 2293 (1949); E. L. Wagner u. E. L. Bulgozdy, J. chem. Physics 19, 1210 (1951).
- [21] A. Ferrari, A. Braibanti u. G. Bigliardi, Acta crystallogr. 16, 498 (1963).
- [22] D. R. Lide u. D. E. Mann, J. chem. Physics 31, 1129 (1959).
- [23] W. H. Beamer, J. Amer. chem. Soc. 70, 2979 (1948).
- [24] J. Donohue, A. Caron u. E. Goldish, J. Amer. chem. Soc. 83, 3748 (1961).
- [25] O. Foss, K. Johnsen u. T. Reistad, Acta chem. scand. 18, 2345 (1964).

stin^[26] und in seinem Hydrochlorid^[27], Werte von 74 und 79° gefunden. In einem 1,2-Dithian-Derivat ist genau der Wert für die *gauche*-Form (60°) gefunden worden^[25]. Auch in linearen Polysulfiden^[28] entsprechen alle Diederwinkel nahezu *gauche*-Formen, denn sie variieren zwischen 61 und 82°.

Die beiden Wasserstoffatome einer CH₂-Gruppe können unter Bildung einer Doppelbindung durch einen zweiwertigen Rest ersetzt werden, ohne daß sich die Stereochemie der Kohlenstoffkette ändert. Dies ist in Abbildung 3, c für ein Keton gezeigt. Das dort wiedergegebene Kohlenstoffgerüst tritt im Methyläthyl- und im Diäthylketon auf^[29]; die gleiche Stereochemie und gleiche niedrige Rotationsschwelle neben der Carbonylgruppe findet man in zahlreichen anderen Carbonylverbindungen, z.B. in Aldehyden^[30–32], Acetylverbindungen^[33, 34] und Säurehalogeniden^[30, 33]. Die Rotationsschwelle für die von der Carbonylgruppe ausgehende C–C-Einfachbindung wurde am Aceton bestimmt^[14, 35], die der α, β -Bindung am Propionaldehyd^[32]. Eine ähnliche Situation hat man bei einer Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen (Abb. 3, a), aber in mono-, *trans*-di-^[36] und 1,1-disubstituierten^[37] Olefinen sind die Rotationsschwellen für die Einfachbindungen nur wenig niedriger, während sie in *cis*-disubstituierten Olefinen^[36] wesentlich niedriger liegen (0,6 bis 1,4 kcal/mol). Bemerkenswerterweise tritt selbst im *cis*-2-Buten^[38] eine Abbildung 3, a entsprechende Konformation auf, obwohl das voraussetzt, daß sich zwei Wasserstoffatome im kleinsten noch möglichen Abstand voneinander befinden. Auch die Konformationen der höheren 1-Alkene^[39] entsprechen der Abbildung 3a, und neben einer C=N-Doppelbindung hat man im Prinzip die gleiche Stereochemie, wie es das N-Methylen-methylamin^[40] zeigt, bei dem die Rotationsschwelle für eine der N=C-Bindung benachbarte Einfachbindung 1,97 kcal/mol beträgt.

Steht neben einer Doppelbindung ein Sauerstoffatom, so hat man es mit Enoläthern oder mit Estern zu tun,

- [26] B. M. Oughton u. P. M. Harrison, Acta crystallogr. 12, 396 (1959).
- [27] L. K. Steinrauf, J. Petersen u. L. H. Jensen, J. Amer. chem. Soc. 80, 3835 (1958).
- [28] S. C. Abrahams u. E. Grison, Acta crystallogr. 6, 206 (1953); S. C. Abrahams, ibid. 7, 423 (1954).
- [29] C. Romers u. J. E. G. Creutzberg, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 75, 331 (1956).
- [30] E. B. Wilson, Proc. nat. Acad. Sci. USA 43, 816 (1957).
- [31] R. J. Abraham u. J. A. Pople, Molecular Physics 3, 609 (1960).
- [32] S. S. Butcher u. E. B. Wilson, J. chem. Physics 40, 1671 (1964).
- [33] L. C. Krisher u. E. B. Wilson, J. chem. Physics 31, 882 (1959); 33, 304 (1960).
- [34] O. L. Stievater u. J. Sheridan, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 368.
- [35] J. D. Swalen u. C. C. Costain, J. chem. Physics 31, 1562 (1959).
- [36] R. A. Beaudet, J. chem. Physics 38, 2548 (1963); 40, 2705 (1964).
- [37] V. W. Laurie, J. chem. Physics 34, 1516 (1961); 39, 1732 (1963).
- [38] T. N. Sarachmann, zitiert in [36].
- [39] A. A. Bothner-By u. C. Naar-Colin, J. Amer. chem. Soc. 83, 231 (1961); A. A. Bothner-By, C. Naar-Colin u. H. Günther, ibid. 84, 2748 (1962).
- [40] J. T. Yardley, J. Hinze u. R. F. Curl, J. chem. Physics 41, 2562 (1964).

deren Konformation in Abbildung 3, f wiedergegeben ist. Bei Estern ist die ebene *anti*-Konformation (die bei den Formiaten unglücklicherweise oft als *cis* Konformation bezeichnet wird) stark bevorzugt^[41–43], und die Annahme, daß die C–OR-Bindung teilweise Doppelbindungscharakter hat, scheint dafür die vernünftigste Erklärung zu sein. Außer bei der Ameisensäure^[44] und ihrem Äthylester^[45] hat man bei offenkettigen Estern kein Anzeichen für eine andere Konformation gefunden. Ein ebener *cis*-Ester würde Einfachbindungen mit verdeckter Konformation erfordern, und in einem nicht ebenen *gauche*-Ester könnte kein partieller Doppelbindungscharakter auftreten. Es ist behauptet worden^[46], daß in Lactonen mit sechsgliedrigem Ring die Estergruppe *cis*-planar ist, aber bei den untersuchten Beispielen handelte es sich stets um anellierte Ringsysteme, in denen die Wannen-Konformation begünstigt ist. Beim Methyl-vinyl-äther ist eine zweite (instabile) Form beobachtet worden^[43], vermutlich weil die Resonanzstabilisierung der ebenen *anti*-Form in einem C=C–O-System eine geringere Rolle spielt als in einer O=C–O-Gruppierung. Interessanterweise ist diese zweite Form nicht die ebene *cis*-Form, sondern die nicht ebene *gauche*-Form. Teilweiser Doppelbindungscharakter ist wahrscheinlich auch für die sehr viel niedrigeren Rotationsschwellen der in Estern an die funktionelle Gruppe grenzenden Einfachbindungen verantwortlich (Abb. 3, f), doch wurden die in der Abbildung genannten Werte nicht an höheren Estern, sondern an Essigsäure^[30] und am Ameisensäuremethylester^[42] bestimmt. Auch die Kristallstrukturen aliphatischer Carbonsäuren^[47] und Dicarbonsäuren^[48,49] zeigen, daß die Verdrehung der C–C-Bindung neben der Carbonylgruppe besonders leicht ist. Gewöhnlich ist die Carboxygruppe so orientiert wie es Abbildung 3, f zeigt, d.h. sie liegt mehr oder weniger genau in der Ebene der Methylenkette, doch kann sie manchmal bis zu 30° aus dieser Ebene herausgedreht sein.

Die *N*-monosubstituierte Amidgruppe (Abb. 3, i) ist der Estergruppe vollkommen analog. Die *anti*-Konformation ist stark bevorzugt^[50,51], und wiederum gibt es nur bei den Formamiden Anzeichen^[51] für das Auftreten eines anderen, weniger stabilen Isomers, von dem angenommen wird, daß es die ebene *cis*-Form ist. Die Größe der Torsionsschwellen ist nicht bekannt, aber sie scheinen für die Einfachbindungen auf beiden Seiten der

- [41] J. K. Wilmsurst, J. molecular Spectroscopy 1, 201 (1957).
- [42] R. F. Curl, J. chem. Physics 30, 1529 (1959).
- [43] N. L. Owen u. N. Sheppard, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 265.
- [44] T. Miyazawa u. K. S. Pitzer, J. chem. Physics 30, 1076 (1959).
- [45] D. Tabuchi, J. chem. Physics 28, 1014 (1958).
- [46] A. M. Mathieson, Tetrahedron Letters 1963, 81.
- [47] F. J. Strieter, D. H. Templeton, R. F. Scheuermann u. R. L. Sass, Acta crystallogr. 15, 1233, 1240, 1244 (1962).
- [48] C. H. MacGillavry, C. Hoogschagen u. F. L. J. Sixma, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 67, 869 (1948).
- [49] J. D. Morrison u. J. M. Robertson, J. chem. Soc. (London) 1949, 980, 987, 993, 1001.
- [50] S. I. Mizushima, T. Simanouti, S. Nagakura, K. Kuratani, M. Tsuboi, H. Baba u. O. Fujioka, J. Amer. chem. Soc. 72, 3490 (1950); J. E. Worsham u. M. E. Hobbs, ibid. 76, 206 (1954).
- [51] L. A. LaPlanche u. M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. 86, 337 (1964).

Carboxamidgruppe gering zu sein. In der N–C(α)-Bindung von acetamid-ähnlichen Substanzen^[52,53] sowie in der α -Helix von Proteinen^[54] treten kleine Abweichungen von den idealen *anti*- und *gauche*-Werten (180 bzw. 60°) auf, und eine stärkere Abweichung findet man in der C–C(α)-Bindung der α -Helix^[54]. In weniger stabilen Proteinstrukturen sind die Abweichungen bedeutend größer^[54]. Da der Doppelbindungscharakter der C–N-Bindung (im Formamid^[55]) nur 25 % beträgt, ist nicht zu erwarten, daß das *cis*-Wasserstoffatom am Stickstoffatom (Abb. 3, i) mit der N–C=O-Gruppe coplanar ist. Vielmehr sind beim *N*-Acetylglycin^[53] und beim Formamid^[55] deutliche Abweichungen von der Coplanarität beobachtet worden.

Eine ähnliche Situation hat man bei konjugierten Diolefinen, in denen die zentrale „Einfachbindung“, die in Abb. 3, f gezeichnete transoide (*s-trans* oder *s-anti*) Konformation so bevorzugt, weil sie Doppelbindungscharakter besitzt. Da eine „Resonanz“ hier zweifellos weniger bedeutend ist als bei Amiden und Estern, könnte „die andere Form“ dieser Olefine sogar die unebene *gauche*-Form statt der ebenen *cis*-Form sein. Beim Butadien hat man durch Elektronenbeugung^[56] und aus den Schwingungsspektren^[57] nur das transoide (*anti*)-Konformer nachweisen können. Der Versuch, das *cis*-Konformer durch Mikrowellenspektroskopie nachzuweisen, verlief negativ^[58]. Ebenso liegen Fluoropren^[58] und Isopren^[59] in der ebenen *anti*-Form vor, und die bekannte lineare Gestalt der *all-trans*-Polyene und der Carotinoide spricht gleichfalls für *anti*-Konformationen der Einfachbindungen. Kohlenwasserstoffe mit zwei Doppelbindungen in einem 1,3-Dimethylcyclohexan-^[60] oder Dekalin-Skelett^[61] isomerisieren so, daß das konjugierte Dien bevorzugt die *anti*-Form erhält. Wird andererseits in Ringen mit mehr als fünf Gliedern eine „cisoid“ Konformation durch die Struktur erzwungen, so ist ein ebenes Dien-System nicht nachzuweisen. Beispielsweise läßt die geringe Intensität der UV-Absorption von 1,2-Dimethylecylohexan^[62] eine unebene „gauchoid“ Konformation vermuten. Die Kristallstruktur des Calciferols^[63] zeigt, daß ein derartiges „*cis*“-Diensystem uneben ist und mit einem Torsionswinkel von 54° nahezu in der *gauche*-Konformation vorliegt, doch kann hier natürlich auch die sterische Hinderung eine Rolle spielen^[*]. Auch für den β -Janon-Ring in der Vitamin-A-Säure^[64]

[52] M. Bailey, Acta crystallogr. 8, 575 (1955).

[53] J. Donohue u. R. E. Marsh, Acta crystallogr. 15, 941 (1962).

[54] T. Miyazawa, J. Polymer Sci. 55, 215 (1961).

[55] C. C. Costain u. J. M. Dowling, J. chem. Physics 32, 158 (1960).

[56] A. Almenningen, O. Bastiansen u. M. Traetteberg, Acta chem. scand. 12, 1221 (1958).

[57] D. J. Marais, N. Sheppard u. B. P. Stoicheff, Tetrahedron 17, 163 (1962).

[58] D. R. Lide, J. chem. Physics 37, 2074 (1962).

[59] R. J. W. LeFèvre u. K. M. S. Sundaram, J. chem. Soc. (London) 1963, 3547; D. R. Lide u. M. Jen, J. chem. Physics 40, 252 (1964).

[60] O. H. Wheeler, J. org. Chemistry 20, 1672 (1955).

[61] R. B. Bates, R. H. Carnighan u. C. E. Staples, J. Amer. chem. Soc. 85, 3030 (1963).

[62] W. J. Bailey u. H. R. Golden, J. Amer. chem. Soc. 75, 4780 (1953); A. T. Blomquist u. D. T. Longone, ibid. 79, 3916 (1957).

[63] D. Crowfoot Hodgkin, B. M. Rimmer, J. D. Dunitz u. K. N. Trueblood, J. chem. Soc. (London) 1963, 4945.

[*] Anmerkung bei der Korrektur: Durch Mikrowellen-Spektroskopie wurde kürzlich gezeigt, daß auch im 1,3-Cyclohexadien selbst ein unebenes Dien-System vorliegt. Der Diederwinkel beträgt nur 18°. S. S. Butcher, J. chem. Physics 42, 1830 (1965).

[64] C. H. Stam u. C. H. MacGillavry, Acta crystallogr. 16, 12 (1963).

und ihren niederen Homologen [65,66] wird das Bild durch sterische Hinderung etwas verwischt, doch ist die im Ring befindliche Doppelbindung in einer der Kristallstrukturen *anti* zum und nahezu coplanar mit dem Polyensystem der Kette [65], während sie in anderen Kristallstrukturen [64,66] gauchoid ist, mit Torsionswinkeln von ca. 35 und 80°. Steht eine C=C-Doppelbindung mit einer Aldehydgruppe in Konjugation, wie z. B. im Acrolein, so bevorzugt die dazwischenliegende C–C-Einfachbindung die *anti*-Konformation [67]. Dagegen hat man bei der Konjugation mit einer Carboxygruppe fast ebene, cisoide Konformationen beobachtet [64,65], vermutlich weil die Torsionsschwelle durch Resonanz in der an Wasserstoffbrücken beteiligten Carboxygruppe weiter herabgesetzt wird. Eine Delokalisierung von Doppelbindungen dürfte auch verantwortlich sein für die freie oder nahezu freie Drehbarkeit von Methylgruppen an aromatischen Systemen, z. B. in Methylpyridinen [68]. Ebenso können Methylgruppen an trigonalen Boratomen (z. B. im Trimethylbor [69]) und an zylindrisch symmetrischen sp-Kohlenstoffatomen (z. B. im Dimethylacetylen [70]) praktisch frei rotieren.

Cycloalkane und einfach substituierte Derivate

Die einzigen spannungsfreien gesättigten Kohlenstoffskelette sind jene, die sich vom Diamantgitter ableiten lassen [10]. Das bedeutet, daß nur Kohlenstoffringe von C₆ an aufwärts und mit gerader Gliederzahl ohne Torsionsspannungen sein können, doch sind die 8-, 10- und 12-gliedrigen Kohlenstoffringe durch abstoßende Wechselwirkungen zwischen den im Ringinneren gelegenen Wasserstoffatomen gespannt (Abb. 4 und 5).

Bei Ringen mit mehr als 14 Gliedern sind viele der spannungsfreien Skelette, die sich mit raumfüllenden Molekülmodellen bauen lassen (solche Modelle gestatten weder Torsions- noch Winkelspannungen) [10], vermutlich instabil, weil sie entweder mehr als die notwendige Mindestzahl von *gauche*-Bindungen enthalten oder weil ihre Strukturen zu „offen“ sind, d. h. den Raum nicht dicht genug füllen. Akzeptiert man dieses „horror vacui“-Postulat, so kommt man zu dem Schluß, daß nur Ringe mit 14, 18, 22, 26 usw. Gliedern die in Abbildung 4 gezeigte ideale „rechteckige“ Konformation haben können, in der sich zwei lange Ketten ungefähr im van-der-Waals-Abstand gegenüberstehen und an den Enden durch C₂-Brücken verknüpft sind. Ringe mit 16, 20, 24 usw. Gliedern müssen C₃-Brücken haben, wenn sie spannungsfrei sein sollen. Sie können aber auch in einer gespannten Konformation vorliegen, in der sie dann C₂-Brücken und einen besseren inneren van-der-Waals-Kontakt haben (Abb. 5). Eine solche Konformation kann das Cyclododecan annehmen, um die abstoßenden Wechselwirkungen zwischen den sechs inneren Wasserstoffatomen zu vermeiden (Abb. 5).

Strukturbestimmungen haben die oberen drei der in Abbildung 4 rechts gezeichneten Konformationen bestä-

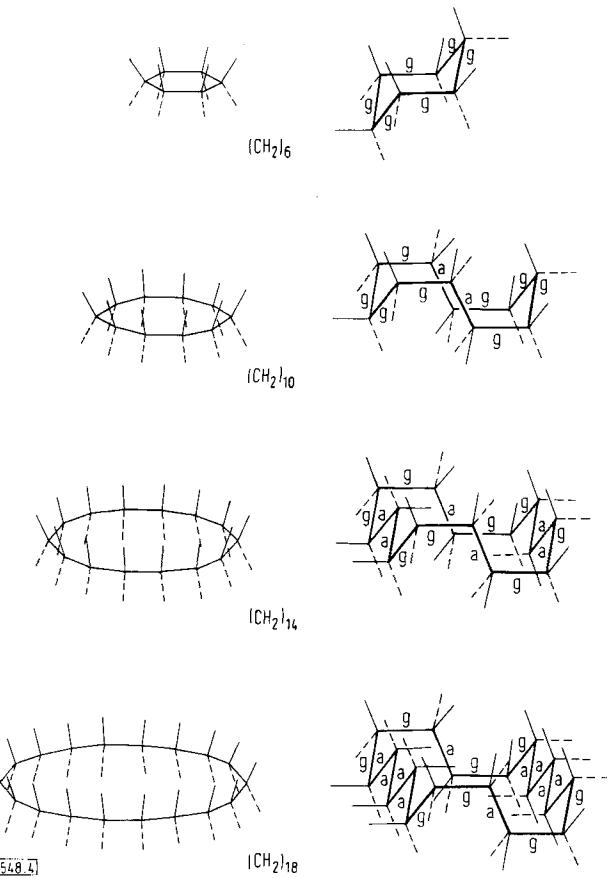


Abb. 4. Konformationen einiger spannungsfreier und kompakter Cycloalkane der allgemeinen Formel $(\text{CH}_2)_{4n+2}$. Rechts: Tatsächliche Konformation, links: Hypothetische ebene Konformation. **d**- und **L**-Substituenten sind durch Striche — bzw. -- gekennzeichnet. **g** = Bindung mit *gauche*-Konformation, **a** = Bindung mit *anti*-Konformation.

tigt. Die Ringkonformationen mehrerer Cyclodecan-Derivate haben sich als fast gleich mit dem in Abbildung 4 wiedergegebenen Idealgerüst erwiesen. Untersucht wurden zwei Modifikationen des *trans*-1,6-Diaminocyclodecan-dihydrochlorids [71], das entsprechende *cis*-Isomer [72], Cyclodecylamin-hydrochlorid [73] und *trans*-1,6-Dibromcyclodecan [74]. Sowohl die maximale Aufweitung der C–C–C-Winkel (bis auf 120°) als auch die maximale Abweichung von der gestaffelten Stellung (bis zu 29°) entsprechen einer Spannung von etwa 1,3 kcal/mol (Abb. 1) und sind damit gut ausgewogen. Auch die für Cyclotetradecan [75] und das strukturell gleichwertige 1,8-Diazacyclotetradecan-dihydrobromid [76] gefundenen Kristallstrukturen kommen der in Abbildung 4, Zeile 3, rechts wiedergegebenen quasi-rechteckigen Struktur sehr nahe. In der 1,8-Diaza-Verbindung nehmen die beiden kationischen Stickstoffatome die Eckstellungen ein. Frühere Röntgenuntersuchungen an höheren Cycloalkanen [77] zeigten, daß diese Mole-

[65] E. L. Eichhorn u. C. H. MacGillavry, Acta crystallogr. 12, 872 (1959).

[66] B. Koch u. C. H. MacGillavry, Acta crystallogr. 16, A 48 (1963).

[67] J. Fine, J. H. Goldstein u. J. W. Simmons, J. chem. Physics 23, 601 (1955).

[68] D. W. Scott et al., J. physic. Chem. 67, 680, 685 (1963).

[69] L. S. Bartell, B. L. Carroll u. J. P. Guillory, Tetrahedron Letters 1964, 705.

[70] R. Kopelman, J. chem. Physics 41, 1547 (1964).

[71] E. Huber-Buser u. J. D. Dunitz, Helv. chim. Acta 43, 760 (1960); 44, 2027 (1961).

[72] J. D. Dunitz u. K. Venkatesan, Helv. chim. Acta 44, 2033 (1961).

[73] M. H. Mladeck u. W. Nowacki, Helv. chim. Acta 47, 1280 (1964).

[74] J. D. Dunitz u. H. P. Weber, Helv. chim. Acta 47, 951 (1964).

[75] B. A. Newman (Bristol), unveröffentlicht.

[76] J. D. Dunitz u. E. F. Meyer (Zürich), unveröffentlicht.

[77] A. Müller, Helv. chim. Acta 16, 155 (1933).

küle aus zwei parallelen, geraden Polymethylenketten im van-der-Waals-Abstand bestehen, ließen aber Einzelheiten der Faltung an den Enden nicht erkennen. Kürzlich sind diese Befunde durch eine Analyse der Kristallstruktur des Cyclotetraalkontans (C_{34}) bestätigt worden^[75], aus der außerdem hervorging, daß die Faltung aus der Bindungssequenz

...gauche, gauche, anti, gauche, gauche...

besteht, wie dies in den Formeln in Abbildung 4 rechts gezeichnet worden ist. Da die Cycloalkane der Reihe $(CH_2)_{4n+2}$ demnach in definierten, zentrosymmetrischen Konformationen aufzutreten scheinen, sind in Abbildung 4 L- und D-Substituenten unterschieden worden, um die Diskussion der sterischen Verhältnisse zu erleichtern (stellt man sich das Molekül als ebenen Ring vor, wie er den Fischer- und Haworth-Projektionen zugrunde liegt, so befinden sich die L-Substituenten auf der einen Seite, die D-Substituenten auf der anderen).

In der Reihe der Cycloalkane $(CH_2)_{4n}$ sind die Verhältnisse weniger klar (Abb. 5). Nur für das Cyclododecan ließen sich aus der Röntgenanalyse Schlüsse ziehen^[78].

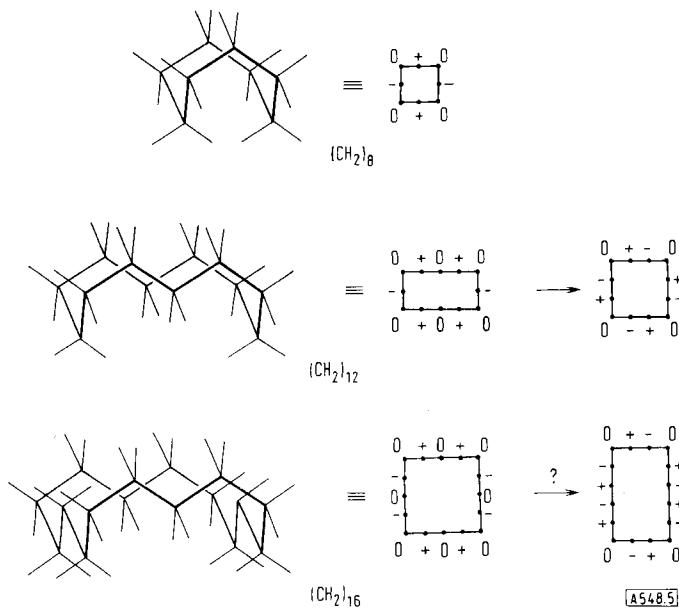


Abb. 5. Für Cycloalkane der allgemeinen Formel $(CH_2)_{4n}$ mögliche Konformationen. In den rechts stehenden Projektionsformeln liegen durch Pluszeichen markierte Kohlenstoffatome oberhalb, durch Minuszeichen markierte Atome unterhalb derjenigen Ebene, die durch die mit einer Null markierten Atome läuft.

Danach hat das Molekül eine nahezu quadratische Konformation (Abb. 6a), die – trotz ihrer systematischen Abweichung vom Diamantgitter – für dieses Ringgerüst typisch zu sein scheint, denn man findet sie auch beim Azacyclododecan-hydrochlorid^[79], in dem die kationische NH_2 -Gruppe eine Eckstellung einnimmt (Abb. 6b). Beide Verbindungen weisen etwa die gleiche Torsionsspannung auf wie Cyclodecanderivate, aber der maximale Bindungswinkel ist kleiner ($116\text{--}117^\circ$). In höheren Homologen $(CH_2)_{4n}$ kann sich die gleiche

[78] J. D. Dunitz u. H. M. M. Shearer, Helv. chim. Acta 43, 18 (1960).

[79] J. D. Dunitz u. H. P. Weber, Helv. chim. Acta 47, 1138 (1964).

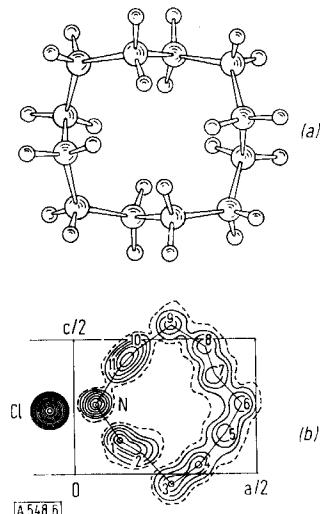


Abb. 6. Struktur (a) des Cyclododecans [78] und (b) des Azacyclododecan-hydrochlorids [79] im Kristall.

Spannung über eine größere Zahl von Bindungen verteilen, und die regelmäßige Zunahme der längsten Periode im Kristallgitter^[77] zeigt, daß die unter Torsionsspannung stehenden kompakten Konformationen mit C_2 -Brücken vor den ungespannten „offenen“ Konformationen mit C_3 -Brücken den Vorzug haben.

Beim Cyclooctan sind die Verhältnisse noch ungeklärt. Sowohl für eine vom Diamantgitter abgeleitete Sattelform^[10, 80] (in Abb. 5 dargestellt) als auch für eine Kronenform^[81] gibt es Hinweise. Das isoelektronische Kation des Azacyclooctan-hydrobromids scheint in einer verzerrten Kronen-Form vorzuliegen^[6]. Berechnungen unter Berücksichtigung der Bindungswinkel, der Torsionsspannungen und der abstoßenden Wechselwirkungen zwischen Wasserstoffatomen ergaben^[82], daß mehrere Konformationen des Cyclooctans etwa gleiche Energien haben^[*], und die Ergebnisse von Untersuchungen der Elektronenbeugung an gasförmigem Cyclooctan ließen sich mit einem Moleküllmodell allein nicht in Übereinstimmung bringen, wohl dagegen mit einem Gemisch aus mehreren Moleküllmodellen^[83] [^{**}].

Das niedrigste Glied dieser Reihe, das Cyclobutan, zeigt, daß die C–C-Einfachbindungen offenbar unter einem „Zwang“ stehen, von den verdeckten Konformationen der C–C-Bindungen in der ebenen Struktur wegzukommen, selbst wenn dafür die bereits erheblich gespannten C–C–C-Winkel weiter bis auf Werte unter 90° verengt werden müssen. Cyclobutan selbst^[84] ist nicht eben,

[80] J. Dale, I. Laszlo u. W. Ruland, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 190.

[81] N. L. Allinger, S. P. Jindal u. M. A. DaRooge, J. Amer. chem. Soc. 27, 4290 (1962).

[82] J. B. Hendrickson, J. Amer. chem. Soc. 86, 4854 (1964); siehe auch K. B. Wiberg, ibid. 87, 1070 (1965).

[*] Mit einem C–C–C-Winkel von 112° statt $109,5^\circ$ wäre das Ergebnis anders gewesen.

[83] O. Bastiansen u. H. Jensen (Oslo), unveröffentlicht.

[**] Anmerkung bei der Korrektur: Kürzlich ist für den achtgliedrigen Ring im Dicyclooctanon-peroxid [P. Groth, Acta chem. scand. 19, 1497 (1965)] und in der Cyclooctan-1,2-trans-dicarbonsäure [J. D. Dunitz u. A. Mugnoli, Chem. Commun. 1966, 166] eine hybride Sattel-Kronen-Konformation (Wannen-Sessel-Form) nachgewiesen worden. Dagegen läßt sich das Tieftemperatur-NMR-Spektrum des Perfluorocyclooctans [A. Peake, J. A. Wyer u. L. F. Thomas, Chem. Commun. 1966, 95] wohl nur mit einer Sattel-Konformation interpretieren.

[84] A. Almenningen, O. Bastiansen u. P. N. Skancke, Acta chem. scand. 15, 711 (1961).

und im Bromcyclobutan [85] beträgt der Winkel zwischen den Ebenen der beiden Molekülhälften 29°.

In Cycloalkanen mit ungerader Gliederzahl können die Spannungen, die diese Ringe naturgemäß enthalten, in verschiedener Weise über das Molekül verteilt werden, ohne oder fast ohne daß dadurch Energieunterschiede entstehen. Diese Unschärfe oder „Weitergabe“ einer „Fehlstelle“ ist als Pseudorotation bezeichnet und erstmals beim Cyclopentan erkannt worden [86]. Sind Substituenten zugegen, so sind bestimmte Symmetrien („Briefumschlag“ und „Halbsessel“ [86, 87]) bevorzugt. Die eingehenden Berechnungen von *Hendrickson* haben zu einem tieferen Verständnis der Pseudorotation auch in der flexiblen Form des Cyclohexans [85] (zwischen „klassischer“ und „verzerrter“ Wannenform), in den beiden Konformationsfamilien (Wanne und Sessel) des Cycloheptans [85] und bei den Ringen mittlerer Größe [82] geführt. Die unbestimmte Natur der Ringe mit ungerader Gliederzahl kommt auch in der Kristallstruktur des Cyclononylamin-hydrobromids [88] zum Ausdruck. Diese Verbindung besteht aus zwei ähnlichen, aber nicht identischen Konformeren mit C—C—C-Winkeln bis zu 124° und mit Abweichungen von der gestaffelten Konformation der Bindungen bis zu 44°.

Die Alternation der Konformationsstabilität zwischen Ringen mit gerader und ungerader Gliederzahl spiegelt sich – besonders bei größeren Ringen – in den Schmelzpunkten (manchmal auch in Umwandlungspunkten) dieser Verbindungen [10]. Einfach substituierte Cycloalkane sowie gesättigte Makroheterocyclen verhalten sich ähnlich [10].

Cyclische Ketone

Die Cycloalkanone und die Cycloalkane zeigen in der Lage ihrer Schmelzpunkte eine bemerkenswerte Ähnlichkeit [10], in beiden Reihen werden die Banden der CH₂-Scherenschwingung im Bereich der mittleren Ringe in ähnlicher Weise aufgespalten [89], und die höheren symmetrischen cyclischen Diketone (C₂₄, C₂₈) haben im Kristall zwei parallele, lange Ketten im van-der-Waals-Abstand [77], doch sind Einzelheiten über die Faltung am Kettenende und über die Lage der Carbonylgruppen nicht bekannt. Bei den mittleren Ringen würde man die Carbonylgruppen in Stellungen erwarten, in denen sie die transannularen Wechselwirkungen zwischen Wasserstoffatomen vermindern können. Tatsächlich spricht die UV-Absorption des Cyclodecan-1,2-dions (1) für ein ebenes *anti*-Dicarbonylsystem [90], das nur so in das Cyclodecan-Gerüst paßt, daß zwei im Ringinneren gelegene Wasserstoffatome verschwinden (Abb. 7).

Da die an eine Carbonylgruppe anschließenden Bindungen niedrige Rotationsschwellen haben, sind in cyclischen Ketonen Bindungen mit verdeckter Konforma-

[85] W. G. Rothschild u. B. P. Dailey, J. chem. Physics 36, 2931 (1962).

[86] K. S. Pitzer u. W. E. Donath, J. Amer. chem. Soc. 81, 3213 (1959).

[87] F. V. Brutcher, T. Roberts, S. J. Barr u. N. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 81, 4915 (1959).

[88] R. F. Bryan u. J. D. Dunitz, Helv. chim. Acta 43, 3 (1960).

[89] G. Chiurdoglu, T. Doehard u. B. Tursch, Bull. Soc. chim. France 1960, 1322.

[90] W. H. Urry, D. J. Trecker u. D. A. Winey, Tetrahedron Letters 1962, 609.

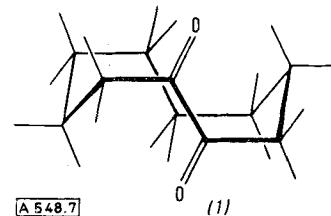


Abb. 7. Für das Cyclodecan-1,2-dion vorgeschlagene Konformation [90].

tion leichter möglich. So ist das Cyclobutanon eben [91], Cyclopentanon sollte in der Halbsessel-Form und nicht in der „Briefumschlag“-Form vorliegen [87] und sogar das 3,3,5,5-Tetramethylcyclopentan-1,2-dion ist eben gebaut [92]. Beim Cyclohexanon sollte die Sesselform die niedrigste Enthalpie haben [86, 93], da in dieser Form die Einfachbindungen, die von der Carbonylgruppe ausgehen, die günstigste Konformation haben. Allerdings weist die flexible Wannenform beim Cyclohexanon eine geringere Pitzer-Spannung auf als beim Cyclohexan, und da ihre Entropie günstig ist [94], dürfte sie im Gleichgewicht mit der Sesselform auftreten [95]. In den meisten Fällen, in denen für nicht-anellierte Cyclohexane die Wannenform nachgewiesen wurde, handelte es sich um Ketone [95]. Weder *cis*- noch *trans*-2,5-Dimethylcyclohexan-1,4-dion liegen in einer Sesselform vor [96]. Cyclohexan-1,4-dion selbst hat in Lösung ein beträchtliches Dipolmoment [97] und tritt im festen Zustand in einer verzerrten Wannenform auf [98].

In größeren Ringen scheint dagegen die mit der Ketogruppe eingeführte Flexibilität nicht zum Ausdruck zu kommen. Besteht sich mehr als eine Carbonylgruppe im Ring, so können einige Konformationen durch Dipol-Wechselwirkungen stabilisiert, andere destabilisiert werden [10].

Lactone und cyclische Polyester

Die in der ebenen *anti*- oder *trans*-Form vorliegende Estergruppe kann nur in Ringen mit zehn und mehr Gliedern durch Ersatz von zwei CH₂-Gruppen des Cycloalkan-Gerüsts untergebracht werden (Abb. 4). Tatsächlich ist das zehngliedrige Lacton die erste Verbindung in der Reihe der gesättigten Monolactone [99], die bei Raumtemperatur fest ist (Fp = 32 °C). In der Abhängigkeit des Siedepunktes, des Dipolmomentes und der Hydrolysegeschwindigkeit von der Ringgröße tritt beim Übergang zum zehngliedrigen Lacton eine Diskontinuität auf, was dafür spricht, daß in allen Lacto-

[91] A. Bauder, F. Tank u. H. H. Günthard, Helv. chim. Acta 46, 1453 (1963).

[92] L. C. G. Goaman u. D. F. Grant, Tetrahedron 19, 1531 (1963).

[93] W. D. Cotterill u. M. J. T. Robinson, Tetrahedron 20, 765, 777 (1964).

[94] N. L. Allinger u. L. A. Freiberg, J. Amer. chem. Soc. 82, 2393 (1960).

[95] J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1965, 1028.

[96] R. D. Stolow u. M. M. Bonaventura, Tetrahedron Letters 1964, 95.

[97] O. Hassel u. E. Naeshagen, Tidsskr. Kjemi, Bergves. Metallurgi 10, 81 (1930).

[98] P. Groth u. O. Hassel, Acta chem. scand. 18, 923 (1964).

[99] M. Stoll u. A. Rouvé, Helv. chim. Acta 18, 1087 (1935).

nen mit weniger als zehn Ringgliedern die weniger beständige *cis*-Konformation der Estergruppe vorliegt [100]. Der niedrige Schmelzpunkt (2°C) [101] des zwölfgliedrigen Monolactons dürfte auf die beträchtliche Abweichung von der Planarität ($155\text{--}163^{\circ}$ statt 180°) in den *anti*-Bindungen des Cyclododecans [78] zurückzuführen sein. Diese *anti*-Bindungen, in denen sich die Pitzer-Spannung konzentriert, sind zugleich die einzigen Stellen, an denen sich eine *anti*-Ester-Gruppierung in das Molekül einfügen läßt. Beim 14-gliedrigen Monolacton ($\text{Fp} = 28^{\circ}\text{C}$) [101] gibt es dagegen drei Möglichkeiten für die Anordnung einer vollkommen ebenen *anti*-Ester-Gruppierung (Abb. 4).

Die einfachsten Ringe mit zwei Estergruppen sind die Dilactone (2) (Abb. 8) und – mit einer umgeklappten Estergruppe – die symmetrischen Diester (3). In beiden

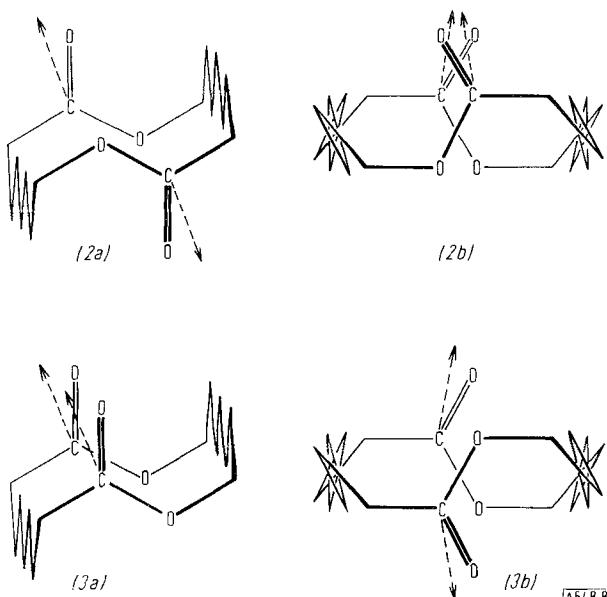


Abb. 8. Konformationen von Dilactonen (oben) und von cyclischen Diestern (unten). Links: Verbindungen mit ungerader Zahl von Methylengruppen zwischen den Estergruppen. Rechts: Verbindungen mit gerader Zahl von Methylengruppen zwischen den Estergruppen [102].

Reihen sollten die Estergruppen Brücken zwischen zwei parallelen Polymethylenketten im van-der-Waals-Abstand sein, da sich dann die an den „Ecken“ erforderlichen *gauche*-Bindungen praktisch ohne Energieaufwand verwirklichen lassen. Ist die Zahl der CH_2 -Gruppen in jeder der beiden Polymethylenketten ungerade, so ist das System ungespannt. Ist sie dagegen gerade, so müssen Skelettsspannungen auftreten, es sei denn, es liegen „offene“ (und daher unbeständige) Konformationen mit Brücken aus drei Atomen vor. Die schon vor langem von *Stoll* und *Rouvé* [99] beobachtete Alternation in den Schmelzpunkten der Dilactone (Abb. 9) bestätigt dies. Allerdings könnte die Alternation in diesem Fall durch Dipol-Wechselwirkungen verstärkt werden [10]. In der Reihe der symmetrischen Diester (3) [102] ist die Alternation verschwunden oder gegenläufig (Abb. 9). Zwar ist zu erwarten [10], daß die Dipol-Wechselwirkung

[100] R. Huisgen u. H. Ott, Tetrahedron 6, 253 (1959).

[101] H. Hunsdiecker u. H. Erlbach, Chem. Ber. 80, 129 (1947).

[102] J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1965, 72.

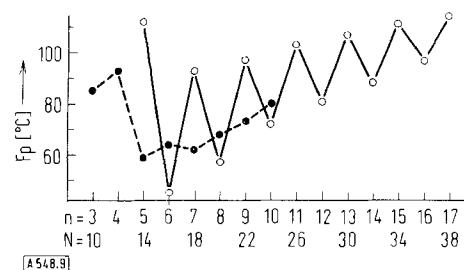


Abb. 9. Schmelzpunkte von (o) Dilactonen und (●) symmetrischen cyclischen Diestern [102].

Ordinate: Schmelzpunkt [$^{\circ}\text{C}$].

Abszisse: obere Zeile: n = Zahl der Methylengruppen zwischen den Estergruppen in einer Hälfte des Moleküls.
untere Zeile: N = Gesamtzahl der Ringglieder.

hier der Alternation entgegenwirkt, doch sollte dieser Effekt nur bei den niederen Gliedern, bei denen die Dipole nahe beieinanderstehen, bemerkbar sein. Abbildung 10 zeigt, daß die Dipolmomente [102] der Dilactone und der symmetrischen Diester sich genauso verhalten, wie man es auf Grund der Modelle (2) und (3) erwarten

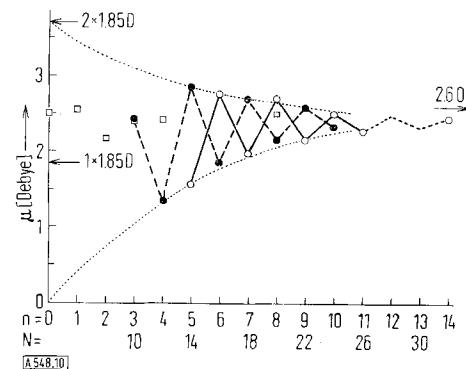


Abb. 10. Dipolmomente von (o) Dilactonen, (●) symmetrischen cyclischen Diestern und von (□) offenkettigen Diestern des Typs $\text{H}_5\text{C}_2\text{O}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ [102].

Ordinate: Dipolmoment [Debye].

Abszisse: obere Zeile: n = Zahl der Methylengruppen zwischen zwei Estergruppen.
untere Zeile: N = Gesamtzahl der Ringglieder.

würde. Auch die Röntgenanalyse der Dilactone [103] ergab, daß sie – mit Ausnahme der niedrigsten Glieder (fünf und sechs Methylengruppen in jeder Polymethylenkette) – zwei Reihen bilden, je nachdem, ob die Zahl der Methylengruppen in jeder Polymethylenkette ungerade oder gerade ist. In jeder der beiden Reihen gibt es ein festes Inkrement, um das die Abmessung der Elementarzelle in einer Richtung zunimmt, wenn die Ring-

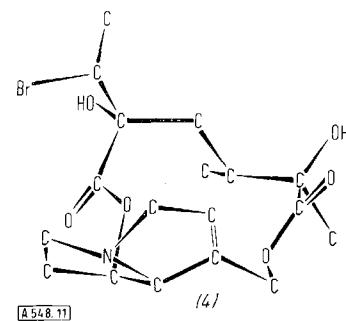


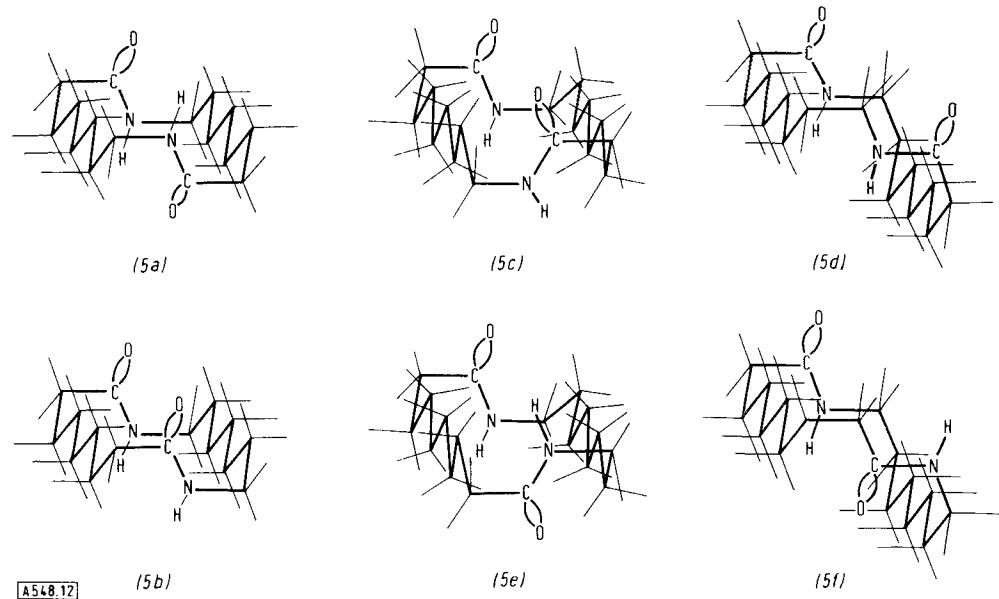
Abb. 11. Struktur des Jacobin-bromhydrins im Kristall [104].

[103] G. S. D. King (Brüssel), unveröffentlicht.

gliederzahl größer wird, und das der Verlängerung einer geraden Polymethylenkette entspricht. Die Struktur des festen Jacobin-bromhydrins (4) (Abb. 11) [104], das einen 12-gliedrigen Diesterring enthält, zeigt die Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Kohlenwasserstoff

ausschließlich mit einer *anti*-Amidgruppe vorliegt. Gleiche wurde in der Reihe der cyclischen Ester beobachtet (siehe oben).

Für makrocyclische Dilactame der Art (5a) und (5c) (Abb. 12) ist eine besonders kräftige Alternation des



und die Orientierung der ebenen *anti*-Estergruppen. Allerdings ist dieser Ring an einer „Ecke“ durch die Angliederung von zwei fünfgliedrigen Ringen stark gespannt.

Lactame, cyclische Amide, Peptide und Depsipeptide

Die Einführung einer oder mehrerer Amidgruppen in ein Cycloalkan sollte die gleichen konformativen Konsequenzen haben wie die Einführung einer Estergruppe, doch ist zu erwarten, daß die intramolekularen Dipol-Wechselwirkungen stärker zum Ausdruck kommen. Zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken sollten die Schmelzwärme erhöhen und feinere Variationen im konformationsabhängigen Teil der Schmelzentropie und entsprechend auch in der Alternation des Schmelzpunktes verdecken [10]. Das kleinste der einfachen Monolactame mit hohem Schmelzpunkt [105, 106] hat einen neungliedrigen Ring. Er ist zugleich der erste, bei dem im festen Zustand die stabile *anti*- (oder *trans*)-Amidkonfiguration auftritt [106]. Man beobachtet aber bei den höheren Monolactamen keine Alternation des Schmelzpunktes [105]. Die Dielektrizitätskonstante [107] sowie IR- und UV-Spektren [106] zeigen, daß der zehngliedrige Ring der kleinste ist, der in Lösung

Abb. 12. Konformationen von Dilactamen (obere Zeile) und cyclischen Diamiden (untere Zeile) mit ungerader (links) und gerader (Mitte und rechts) Zahl von Methylengruppen zwischen den Amidgruppierungen in jeder Hälfte des Moleküls [109].

Schmelzpunktes vorausgesagt [10] und neuerdings von Rothe [108] bestätigt worden (Abb. 13). Dagegen ist für die symmetrischen cyclischen Diamide der Art (5b) und (5e) eine schwächere Alternation des Schmelzpunktes

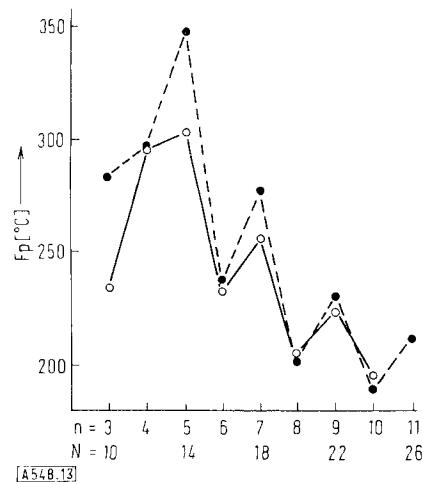


Abb. 13. Schmelzpunkte von (●) Dilactamen [108] und von (○) symmetrischen cyclischen Diamiden [109]. Die Abbildung unterscheidet sich von derjenigen in [109], indem der Schmelzpunkt des höchsten Dilactams (212 °C) [110] hinzugefügt und der Schmelzpunkt des niedrigsten Diamids (233–234 °C) [111] korrigiert worden ist.

Ordinate: Schmelzpunkt [°C].

Abszisse: obere Zeile: n = Zahl der Methylengruppen zwischen den Amidgruppierungen in jeder Hälfte des Ringes.
untere Zeile: N = Gesamtzahl der Ringglieder.

[104] J. Fridrichsons, A. M. Mathieson u. D. J. Sutor, Acta crystallogr. 16, 1075 (1963).

[105] L. Ruzicka, M. Kobelt, O. Häfliger u. V. Prelog, Helv. chim. Acta 32, 544 (1949).

[106] R. Huisgen, H. Bräde, H. Walz u. I. Glogger, Chem. Ber. 90, 1437 (1957).

[107] R. Huisgen u. H. Walz, Chem. Ber. 89, 2616 (1956).

[108] M. Rothe, Angew. Chem. 74, 725 (1962).

[109] J. Dale u. R. Coulon, J. chem. Soc. (London) 1964, 182.

[110] H. Zahn, H. D. Stolper u. G. Heidemann, Chem. Ber. 98, 3251 (1965).

[111] G. I. Glover u. H. Rapoport, J. Amer. chem. Soc. 86, 3397 (1964).

zu erwarten, und auch diese ist bestätigt worden^[109] (Abb. 13). Die Unterschiede zwischen beiden Reihen verschwinden in dem Maße, in dem die Amid-Dipole durch längere gesättigte Ketten voneinander getrennt sind. Durch eine Untersuchung der CH₂-Scherenschwingungen, die den *gauche*- und *anti*-Konformationen auf beiden Seiten der Amidgruppe zugeordnet werden sind^[112] und zum Teil auch mit Hilfe polarisierter IR-Strahlung konnte Heidemann^[113] zeigen, daß die 14-, 18- und 26-gliedrigen Dilactame sowohl am N-Atom als auch an der C=O-Gruppe *gauche*-Bindungen haben und daher Konformationen vom Typ (5a) vorliegen müssen. Gleiches gilt für Dilactame mit 12, 16, 20 usw. Ringgliedern, so daß diesen die kompakten und ge spannten Konformationen (5c) zukommen und nicht die offenen, „spannungsfreien“ Konformationen (5d). Zum gleichen Schluß führte eine IR-Untersuchung der Assoziation cyclischer Diamide in verdünnter Lösung^[109]. Während das sehr beständige 14-gliedrige Caprolactam-Dimer mindestens bis zum Schmelzpunkt (348 °C) konformativ homogen bleibt, tritt beim 18-gliedrigen Homologen auch eine unbeständige Kristallmodifikation auf, in der an den C=O-Gruppen *anti*-Bindungen stehen^[113]. Daß die Flexibilität mit der Ringgröße zunimmt, erkennt man auch beim 26-gliedrigen Dilactam, dessen Polymethylenketten offenbar nicht ausschließlich aus *anti*-Bindungen bestehen^[113].

Bei den höheren cyclischen Caprolactam-Oligomeren nimmt die Zahl der *anti*-Bindungen zu^[113], wie man das für gestreckte Doppelketten zu erwarten hat. Gleiches gilt für die cyclischen Oligoamide aus Adipinsäure und Hexamethylen diamin (Nylon-6,6). Im niedrigsten Glied der zuletzt genannten Reihe, dem 14-gliedrigen Diamid, haben die Bindungen an den C=O-Gruppen nur die *gauche*-Konformation^[113]. Bei 150 °C haben die Bindungen an den N-Atomen gleichfalls *gauche*-Konformation, aber sie werden zunehmend zu *anti*-Bindungen, wenn man die Temperatur erniedrigt, so daß bei sehr niedrigen Temperaturen die einzige spannungsfreie Konformation (6) (Abb. 14) vorliegt. Die

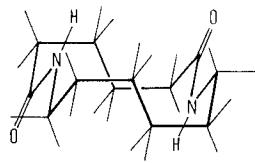


Abb. 14. Vorgeschlagene Tief temperatur-Konformation des Hexamethylen-adipinsäureamids.

bekannte Unbeständigkeit^[114] dieses 14-gliedrigen Diamids – verglichen mit dem 14-gliedrigen Caprolactam-Dimer – scheint durch die Anwesenheit von zwei zusätzlichen nicht-vicinalen *gauche*-Bindungen und durch eine weniger günstige Dipol-Orientierung hervorgerufen zu werden.

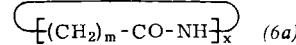
[112] G. Heidemann u. H. Zahn, Makromolekulare Chem. 62, 123 (1963).

[113] G. Heidemann et al. (Aachen), unveröffentlicht.

[114] D. Heikens, P. H. Hermans u. H. A. Veldhoven, Makromolekulare Chem. 30, 154 (1959).

Alternationen in den Schmelzpunkten homologer Oligolactam-Reihen sind im Fall der ϵ -Aminocapronsäure^[115] und der ω -Aminoundecansäure^[116] bereits in Einzelheiten gedeutet worden^[10]. Neuerdings sind Daten auch für das β -Alanin^[108], die γ -Aminobuttersäure^[108] und die δ -Aminovaleriansäure^[117] bekannt geworden, so daß jetzt folgende Verallgemeinerung möglich ist:

In der Reihe



sind hohe konformative Stabilität und daher hohe Schmelzpunkte sowie hohe Syntheseausbeuten zu erwarten, wenn die Zahl der Ringglieder ($m + 2$) $x = 14, 18, 22, 26, 30$ usw. ist. Außerdem ist es vorteilhaft, wenn die *gauche*-Bindungen, welche die „Ecken“ bilden, nicht aus dem Inneren der Polymethylenketten stammen, sondern an die Amidgruppen anschließen, und dies ist nur möglich, wenn m eine ungerade Zahl ist (beide „Brücken“ bestehen dann aus Amidgruppen) oder wenn $m = 4$ ist (eine „Brücke“ ist dann eine Amidgruppe).

Tabelle 1. Schmelzpunkte von Oligolactamen vom Typ (6a) und von cyclischen Peptiden ($m = 1$). Die Zahl der Ringglieder ist $N = (m+2)x$. Die Unterstreichungen weisen auf konformative Stabilität hin:
— anti-Amid, ····· cis-Amid.

$m =$	1		2		3		4		5	
x	F_p [°C]	N								
1		3		4	24	5	40	6	69	7
2	6	299	8	283	10	269	12	348	14	
3	9	360	12	243	15	331	18	244	21	
4	12	360	16	255	20	267	24	257	28	
5	15		20		25		30	254	35	
6	18		24	295	30		36	260	42	
7	21		28		35		42	237	49	
8	24		32		40		48	230	56	
9	27		36		45		54	226	63	
10	30		40		50		60		70	

Man erkennt aus Tabelle 1, daß die Schmelzpunkte der Verbindungen mit besonders günstiger Konformation höher liegen als die ihrer unmittelbaren Nachbarn.

Die cyclischen Peptide ($m = 1$) zersetzen sich beim Schmelzen oder schon vorher. Die bemerkenswerte Beständigkeit des Cyclohexaglycyls^[118] und die im allgemeinen vorherrschende Tendenz^[10, 119] zur Bildung (gelegentlich durch Verdoppelungsreaktionen) von Hexa- und Decapeptiden finden so eine überraschend einfache Erklärung, ohne daß man die gewöhnliche Annahme von intramolekularen Wasserstoffbrücken und Dipol-Wechselwirkungen braucht. Die Kristallstrukturanalyse des Cyclohexaglycyl-halbhydrates^[120] zeigte, daß die Pseudozelle zwei verschiedene zentrosymmetrische Moleküle mit ebenen *anti*-Amidgruppen enthält (Abb. 15). In einem dieser Moleküle (Abb. 15a) treten zwei schwache intramolekulare Wasserstoff-

[115] H. Zahn u. J. Kunde, Liebigs Ann. Chem. 618, 158 (1958).

[116] H. Zahn, H. Roedel u. J. Kunde, J. Polymer Sci. 36, 539 (1959).

[117] M. Rothe u. R. Hossbach, Makromolekulare Chem. 70, 150 (1964).

[118] C. H. Bamford u. F. J. Weymouth, J. Amer. chem. Soc. 77, 6368 (1955).

[119] R. Schwyzer, Record chem. Progr. 20, 147 (1959).

[120] I. L. Karle u. J. Karle, Acta crystallogr. 16, 969 (1963).

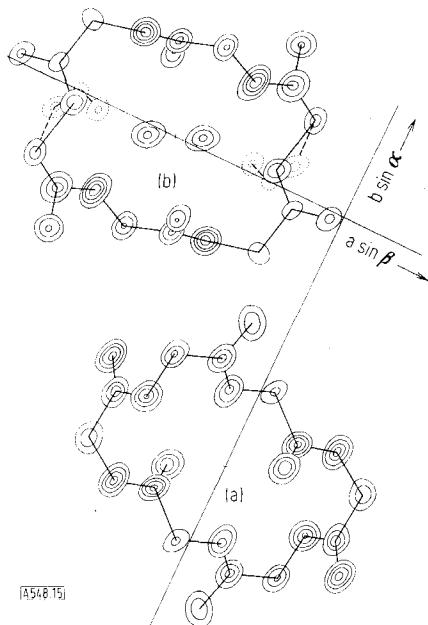


Abb. 15. Struktur des Cyclohexaglycyl-halbhydrates im Kristall [120]. (a) Konformation mit zwei schwachen intramolekularen Wasserstoffbrücken, (b) Konformation ohne intramolekulare Wasserstoffbrücke; die beiden Gebiete hoher Elektronendichte in der Mitte entsprechen Wassermolekülen über und unter dem Ring.

brücken auf, die Konformation liegt zwischen der des „überfüllten“ ebenen Moleküls mit Pitzer-Spannung und der des „rechteckigen“, gewellten Cyclooctadecans (Abb. 16) und unterscheidet sich stark von anderen vorgeschlagenen Konformationen [119]. Das zweite Molekül (Abb. 15b) weist keine intramolekularen Wasserstoffbrücken auf, bildet aber Wasserstoffbrücken mit Wassermolekülen. Vielleicht darf man daraus schließen, daß in wäßriger Lösung gar keine intramolekularen Wasserstoffbrücken zu erwarten sind, was mit der Beobachtung [121] übereinstimmen würde, daß N-Methylacetamid in wäßriger Lösung nicht assoziiert ist.

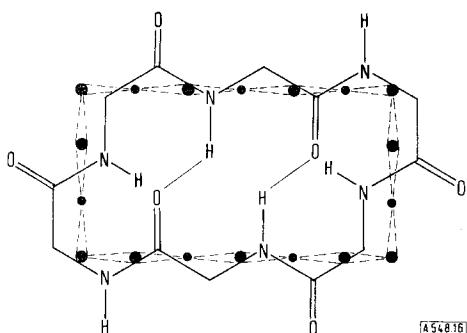


Abb. 16. Vergleich der hypothetischen ebenen Konformation des Cyclohexaglycyls (ausgezogene Linien) mit der gewellten Konformation des Cyclooctadecans (gestrichelte Linien).

Treten in cyclischen Peptiden andere α -Aminosäuren auf, so sind die Größe und die Orientierung (D oder L) der Seitenketten dieser Aminosäuren in Betracht zu ziehen. Formel (7) (Abb. 17) zeigt die idealisierte Konformation eines cyclischen Hexapeptids. D- und L-Seitenketten sind durch ausgezogene bzw. gestrichelte Linien markiert. In den „Ecken“ des Rings lassen sich große Substituenten jeder beliebigen Konfiguration unterbringen. Aber in den dazwischenstehenden Aminosäuren müssen die Seitenketten entgegengesetzte

[121] I. M. Klotz u. J. S. Franzen, J. Amer. chem. Soc. 82, 5241 (1960), 84, 3461 (1962).

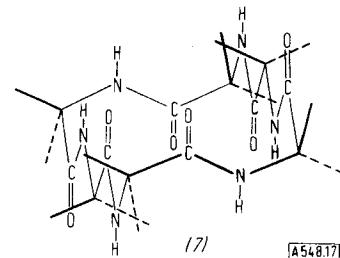


Abb. 17. Idealisierte Konformation eines cyclischen Hexapeptids, in dem D- und L-Substituenten durch Striche — bzw. - - - gekennzeichnet sind.

Konfigurationen haben, falls sie groß sind. Das häufige Auftreten von D-Aminosäuren in natürlich vorkommenden cyclischen Polypeptiden [119] und Depsipeptiden [122], das im Gegensatz zum Fehlen dieser Aminosäuren in offenkettigen Polypeptiden steht, sowie die hohe Ausbeute bei der Cyclisierung von Oligopeptiden gemischter Konfiguration mag mit diesen konformativen Eigenarten zusammenhängen.

Die starke Tendenz zur Bildung cyclischer Hexa- und Decapeptide bei der Cyclisierung von Tri- und Pentapeptiden hat Schwyzer [119] durch die vorausgehende Assoziation zweier Moleküle über Wasserstoffbrücken erklärt wollen. Die gleichzeitige Reaktion beider Enden von zwei Peptidketten erscheint jedoch unwahrscheinlich, und es ist auch gezeigt worden [121], daß die Assoziation von Peptidmolekülen in wäßriger Lösung so gut wie keine Rolle spielt und daß sie in Tetrahydrofuran und Dioxan schwach ist. Eine Molekülverdopplung bei der Cyclisierung tritt aber auch in Wasser und in Methanol ein [123]. Kürzlich fand man [123–125], daß Tripeptide und Tridepsipeptide, die sich nicht der Länge nach assoziieren können, bei der Cyclisierung gleichfalls Doppelmoleküle bilden. So entsteht aus Glycyl-L-prolyl-glycin [124, 125] das cyclische Hexapeptid ebenso leicht wie aus Diglycyl-L-prolin [124], obwohl der Prolylrest keine NH-Gruppe hat. Auch das Tridepsipeptid Glycyl-glykoly-glycin, das eine Estergruppe statt einer Amidgruppe enthält [125] und sogar N-methylierte Tridepsipeptide [123] reagieren bei der Cyclisierung unter Bildung von Doppelmolekülen. Eine Verdopplung (und Verdreifachung) tritt auch bei den Tetradepsipeptiden auf [123], einerlei ob sie N-methyliert sind oder nicht. Die Ausbeuten an Tetra-, Octa- und Dodecadepsipeptiden sind im allgemeinen aber niedriger und voneinander nicht sehr verschieden [123], vermutlich weil keine der Verbindungen spannungsfreie Konformationen haben kann (Tabelle 1). Shemyakin [123] schlug daher eine Reaktionsfolge vor, deren Cyclisierungsschritt von der Verdünnung abhängig ist.

Die Reihenfolge der Konfigurationen der Aminosäuren in Oligopeptiden (und der Hydroxysäuren in Depsipep-

[122] Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, A. A. Kiryushkin u. M. M. Shemyakin in G. T. Young: Peptides. Proc. 5. Europ. Symp. Oxford, Sept. 1962. Pergamon Press, London 1963, S. 207.

[123] Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, A. A. Kiryushkin u. M. M. Shemyakin, Doklady Akad. Nauk SSSR 153, 122 (1963).

[124] M. Rothe, K. D. Steffen u. I. Rothe, Angew. Chem. 75, 1206 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 64 (1964).

[125] R. Schwyzer, J. P. Carrión, B. Gorup, H. Nolting u. A. Tun-Kyi, Helv. chim. Acta 47, 441 (1964).

tiden) haben einen starken Einfluß auf die Ausbeute bei der Cyclisierung. So gelang es Schwwyzer^[126], Gramicidin S, das zwei D-Phenylalanyl-Reste enthält, mit guter Ausbeute zu synthetisieren, während sich das entsprechende all-L-Cyclodecapeptid, das also zwei L-Phenylalanyl-Reste enthält, nicht gewinnen ließ. Ähnlich betrug die Ausbeute bei der Cyclisierung von Glycyl-L-leucyl-glycyl-D-leucyl-glycin 57 %, bei der Cyclisierung des L,L-Isomers aber nur 41 %^[127], und die Cyclisierung von Glycyl-D-leucyl-L-leucyl-glycyl-glycin verläuft mit 39 % Ausbeute, während man beim L,L-Isomer nicht mehr als 12 % des cyclischen Produktes erhält^[128]. Das cyclische Hexapeptid Cyclo-phenylalanyl-glycyl-glycyl-phenylalanyl-glycyl-glycyl entsteht überwiegend in der meso-Form, einerlei ob man von racemischen Tripeptiden oder von diastereomeren Hexapeptiden ausgeht^[129]. Synthetisiert man jede der Formen für sich, so erhält man die meso-Form (D,L) mit höherer Ausbeute als die optisch aktiven Isomere (D,D und L,L). Gleches beobachtet man bei der Cyclisierung des Glycyl-tyrosyl-glycyl-glycyl-benzylhistidyl-glycins^[130]: haben beide Asymmetriezentren die L-Konfiguration, so beträgt die Ausbeute an cyclischem Hexapeptid 31 %. Sie beträgt 58 % (davon enthalten $\frac{2}{3}$ eine D-Tyrosyl-Gruppe), wenn der Tyrosin-Rest racemisch ist. In all diesen Fällen bieten die „Eckpositionen“ genügend Raum für die wenigen großen Substituenten an diesen Ringen [vgl. (7)], so daß die Variation der Ausbeute durch Unterschiede in der Gestalt der Peptidkette vor der Cyclisierung bedingt sein muß. Für solche Unterschiede spricht die Beobachtung^[128], daß offenkettige Peptide, die sowohl L- als auch D-Aminosäuren enthalten, ein kleineres elektrisches Inkrement und damit einen kleineren Abstand zwischen $-NH_3^+$ und $-COO^-$ haben als sterisch einheitliche Peptide. Versuche, die Konformationen solcher Peptid- (und Depsipeptid-)Ketten zu ermitteln^[128, 131], haben nicht zu überzeugenden Resultaten geführt, da willkürlich Annahmen gemacht werden mußten und da unbekannt ist, welche Konformationen an der C(α)-CO-Bindung und besonders an den C(α)-N- und C(α)-O-Bindungen bevorzugt werden. Sicher scheint lediglich die Folgerung zu sein, daß sterische Einheitlichkeit eine gestreckte Kette begünstigt und daß jede entgegengesetzte Konfiguration einen „Knick“ verursacht, dessen Art und Größe nicht genau angegeben werden können. Das geht besonders eindrucksvoll aus Cyclisierungsversuchen hervor, die Shemyakin et al.^[131] an diastereomeren Tetradepsipeptiden (*N*-Methylvalyl- α -hydroxyisovaleryl-*N*-methylvalyl- α -hydroxyisovaleriansäure) ausgeführt haben. Sieben sterisch heterogene Isomere gaben Cyclotetradepsipeptide in Ausbeuten

[126] R. Schwwyzer in: Ciba Foundation Symposium on Amino Acids and Peptides with Antimetabolic Activity. Churchill, London 1958, S. 171.

[127] G. W. Kenner, P. J. Thomson u. J. M. Turner, J. chem. Soc. (London) 1958, 4148.

[128] P. M. Hardy, G. W. Kenner u. R. C. Sheppard, Tetrahedron 19, 95 (1963); J. Beacham, V. T. Ivanov, G. W. Kenner u. R. C. Sheppard, Chem. Commun. 1965, 386.

[129] R. Schwwyzer u. A. Tun-Kyi, Helv. chim. Acta 45, 859 (1962).

[130] K. D. Kopple, R. R. Jarabak u. P. L. Bhatia, Biochemistry 2, 958 (1963).

[131] Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov, A. A. Kiryushkin u. M. M. Shemyakin, Doklady Akad. Nauk SSSR 153, 1342 (1963).

zwischen 40 und 75 %, während das sterisch homogene Isomer nur eine Ausbeute von 8 % ergab, dafür aber das Verdoppelungsprodukt mit einer Ausbeute von 13 % lieferte. Aus Formel (8) (Abb. 18) erkennt man, daß

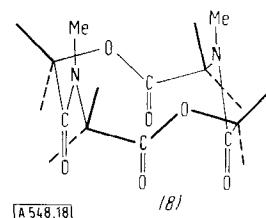


Abb. 18. Für cyclische Tetradepsipeptide vorgeschlagene Konformation. Der Vorschlag lehnt sich an die Konformation des Cyclododecans an. D- und L-Substituenten sind durch Striche bzw. - - - gekennzeichnet.

alle Isopropyl-Seitenketten an „Ecken“ stehen müssen, daß sie dort aber in jedem Isomer genügend Raum haben, so daß die Ringspannungen in den Endprodukten kaum verschieden sein können.

Cyclische Olefine und Annulene

Die Einführung einer Doppelbindung in ein Cycloalkan macht spannungsfreie Konformationen für alle Ringgrößen unmöglich, und es ist darauf hingewiesen worden^[10], daß fast alle bekannten Cycloalkene Flüssigkeiten sind, was für ihre konformativ Unbeständigkeit spricht. Die genaue Stereochemie der Cycloalkene ist nicht bekannt. Ausnahmen machen lediglich Derivate des Cyclohexens und das Cyclopenten^[132]. Interessanterweise ist die zuletzt genannte Verbindung nicht eben gebaut, sondern die CH₂-Gruppe in Stellung 4 steht außerhalb der Ebene der restlichen vier Kohlenstoffatome, obwohl dadurch für die Bindungen zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 sowie 1 und 5 teilweise verdeckte Konformationen entstehen. Andernfalls müßten aber die Bindungen zwischen den C-Atomen 3 und 4 sowie 4 und 5 vollkommen verdeckte Konformationen annehmen. Diederwinkel für die Einfachbindungen neben der Doppelbindung in cis-Cycloalkenen bis zu C₁₀ und für das trans-Cyclodecen sind aus NMR-Kopp lungskonstanten berechnet worden^[133]. Die beträchtlichen Abweichungen von der „richtigen“ Winkelgröße

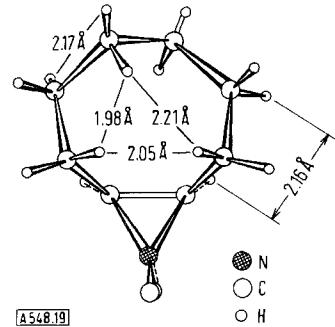


Abb. 19. Struktur des cis-9,9-Dimethyl-9-azoniabicyclo[6.1.0]nonan-jodids im Kristall [134].

[132] G. W. Rathjens, J. chem. Physics 36, 2401 (1962).

[133] G. V. Smith u. H. Kiloff, J. Amer. chem. Soc. 85, 2016 (1963).

von 60 und 180° in 7- bis 10-gliedrigen Ringen zeigen, daß die Abweichung von der Idealität besonders diese Bindungen mit ihrer niedrigen Torsionsschwelle betrifft. Da dreigliedrige Ringe stereochemisch einer Doppelbindung nahestehen, sollten sich aus den Kristallstrukturen der Epimino-Derivate des *cis*-Cyclooctens

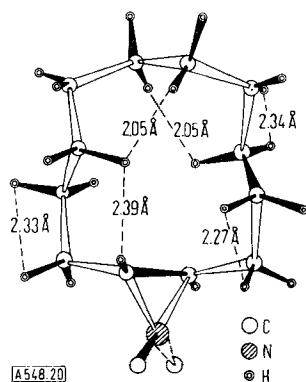


Abb. 20. Struktur des *trans*-13,13-Dimethyl-13-azoniabicyclo[10.1.0]-tridecan-jodids im Kristall [135].

und des *trans*-Cyclododecens (Abb. 19 und 20) Hinweise auf die Konformationen der zugrundeliegenden Cycloolefine ergeben [134, 135] [*]. Beim Derivat des *trans*-Cyclododecens, d.h. beim *trans*-13,13-Dimethyl-13-azoniabicyclo[10.1.0]tridecan-jodid (Abb. 20) [135], ist die starke Ähnlichkeit des 12-gliedrigen Ringes mit dem Cyclododecan bemerkenswert.

Die Hydrierungswärmen geben Anhaltspunkte für die Spannungen in Cycloalkenen relativ zu entsprechenden Cycloalkanen und für die Beständigkeiten der *cis*- und *trans*-Isomere. Man erkennt aus Tabelle 2 [136], daß das *trans*-Isomer des Cyclooctens wesentlich stärker gespannt ist als das *cis*-Isomer und die *trans*-Isomere der höheren Olefine. Das macht sich auch in dem beträcht-

Tabelle 2. Hydrierungswärmen und thermodynamische Daten für *cis-trans*-Gleichgewichte von Cycloalkenen.

	Hydrierungswärme [kcal/mol] bei 25 °C			Isomerisierung <i>cis</i> → <i>trans</i> bei 100 °C		
	ΔH_{trans}	ΔH_{cis}	$\Delta H_{cis} - \Delta H_{trans}$	ΔF	ΔH [kcal/mol]	ΔS [cal/grad·mol]
Cyclohexen		27,1				
Cyclohepten		25,9				
Cycloocten	32,2	23,0	-9,2			
Cyclononen	26,5	23,6	-2,9	-4,04	-2,9	3,0
Cyclodecen	24,0	20,7	-3,3	-1,86	-3,6	-4,7
4,4,7,7-Tetramethyl-cycloden	25,4	22,0	-3,4			
5,5,8,8-Tetramethyl-cycloden	26,0	28,7	2,7			
Cycloundecen				0,67	0,1	-1,5
Cyclododecen				0,49	-0,4	-2,4

[134] L. M. Trefonas u. R. Majeste, Tetrahedron 19, 929 (1963).

[135] L. M. Trefonas u. J. Couvillion, J. Amer. chem. Soc. 85, 3184 (1963).

[*] Anmerkung bei der Korrektur: Daß eine solche Analogie tatsächlich besteht, zeigt die Kristallstruktur des Laurencins (A. F. Cameron, K. K. Cheung, G. Ferguson u. J. M. Robertson, Chem. Commun. 1965, 638). In diesem Molekül hat ein substituierter 5-Oxa-*cis*-cycloocten-Ring eine Konformation, die der in Abbildung 19 gezeigten sehr ähnlich ist.

[136] R. B. Turner u. W. R. Meador, J. Amer. chem. Soc. 79, 4133 (1957).

lichen Dipolmoment von 0,82 D [137] bemerkbar (das Dipolmoment des *trans*-Cyclodecens beträgt nur 0,15D). Durch diese Spannung wird die Konformation des *trans*-Cyclooctens starr und eindeutig, was aus der Spaltung der Verbindung in optische Antipoden hervorgeht [138]. Bis zum Cyclodecen haben die *cis*-Isomere eine geringere Enthalpie als die *trans*-Isomere. Dieses Verhältnis ist jedoch beim symmetrischen Tetramethyl-Derivat des Cyclodecens umgekehrt (Tabelle 2) [139], was mit Hilfe einer Dunitz-Konformation erklärt worden ist, in der sich alle Methylgruppen an zwei „Ecken“ befinden [139]: In das symmetrische Molekül paßt eine *trans*-Doppelbindung besser (obwohl keineswegs besonders gut!) als eine *cis*-Doppelbindung, die stark gespannt sein müßte (Tabelle 2). Gleichermaßen zeigt die Beobachtung [140], daß das entsprechende Alkin-Derivat durch Natrium in flüssigem Ammoniak zu einem *cis*-Olefin reduziert wird, in dem jedoch die Doppelbindung zur benachbarten Position gewandert ist.

Die aus Hydrierungswärmen ermittelten Enthalpie-Unterschiede zwischen *cis*- und *trans*-Cycloalkenen stimmen gut mit Werten überein, die aus der Äquilibrierung von Cycloalkenen mittlerer Ringgröße ermittelt worden sind (Tabelle 2) [141].

Bei den 11- und 12-gliedrigen Ringen überwiegt das *trans*-Isomer, doch ist dies beim 12-gliedrigen Ring überraschenderweise nicht auf eine geringere Enthalpie zurückzuführen, sondern auf die günstigere Entropie des *trans*-Isomers. Bei noch größeren Ringen liegt das *cis-trans*-Gleichgewicht weitgehend auf Seiten der *trans*-Form [142].

Sind zwei Doppelbindungen zugegen, so werden in einigen Fällen spannungsfreie Gerüste möglich, nämlich dann, wenn die beiden Doppelbindungen diametral angeordnet sind, die gleiche Konfiguration haben und durch zwei Polymethylenketten mit ungerader Glieder-

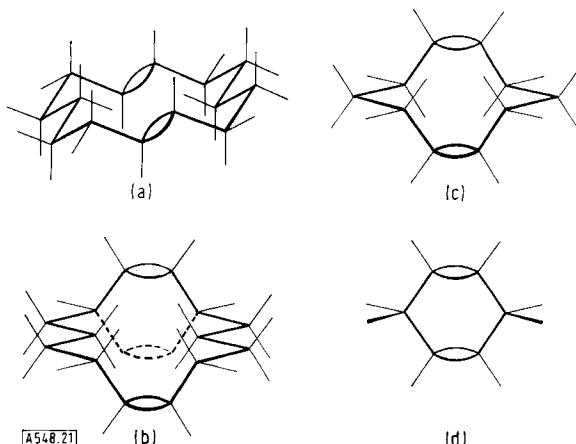


Abb. 21. Konformationen des *trans,trans*- und *cis,cis*-Cyclotetradeca-1,8-diens (a und b), des *cis,cis*-Cyclodeca-1,6-diens (c) und des Cyclohexa-1,4-diens (d).

[137] N. L. Allinger, J. Amer. chem. Soc. 79, 3443 (1957); 80, 1953 (1958).

[138] A. C. Cope, C. R. Ganellin, H. W. Johnson, T. V. van Auken u. H. J. S. Winkler, J. Amer. chem. Soc. 85, 3276 (1963).

[139] P. Goebel, J. Sicher, M. Svoboda u. R. B. Turner, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 237.

[140] M. Svoboda, J. Sicher u. J. Závada, Tetrahedron Letters 1964, 15.

[141] A. C. Cope, P. T. Moore u. W. R. Moore, J. Amer. chem. Soc. 82, 1744 (1960).

[142] A. J. Hubert, unveröffentlicht.

zahl verbunden sind [10] (Abb. 21). In größeren Ringen, z.B. mit 14 Gliedern, ist das *trans, trans*-Isomer Abb. 21, a begünstigt, weil Wasserstoff-Wasserstoff-Wechselwirkungen das *cis, cis*-Isomer (Abb. 21, b) destabilisieren. Dagegen hat aber beim zehngliedrigen Ring das *trans, trans*-Isomer eine zu starke Abstoßung zwischen den π -Elektronen, die im *cis, cis*-Isomer (Abb. 21, c) vermieden ist. Der 6-gliedrige Ring hat notwendigerweise eine ebene Konformation. Da es für Cycloalkadiene mit konjugierten Doppelbindungen keine ganz perfekte Konformation gibt (siehe unten), darf man erwarten, daß solche Ringe mit $4n + 2$ Gliedern bei der Äquilibrierung die Konjugation aufheben und bevorzugt in Isomere mit diametraler Anordnung der Doppelbindung übergehen.

Diese Überlegungen werden durch die experimentellen Beobachtungen bestätigt. Die Schmelzpunkte von *cis, cis*-Cycloalkadienen mit diametraler Anordnung der Doppelbindungen zeigen die erwartete Alternation

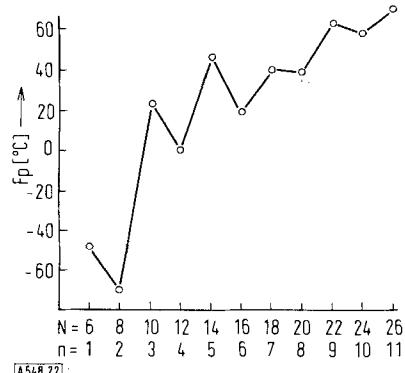
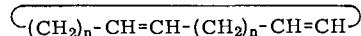


Abb. 22. Schmelzpunkte der *cis, cis*-Cycloalkadiene vom Typ



Ordinate: Schmelzpunkt [°C].

Abszisse: obere Zeile: N = Gesamtzahl der Ringglieder.
untere Zeile: n = Zahl der Methylenbrücken zwischen zwei Vinylengruppen [143].

(Abb. 22) [143], und die entsprechenden *trans, trans*-Isomere sind abwechselnd Festkörper und Flüssigkeiten [144]. Bei der Äquilibrierung des Cyclohexadiens [61, 145] erhält man mit 31 % Ausbeute das 1,4-Isomer, was zeigt, daß dessen Energie vergleichbar ist mit der des statistisch begünstigten Isomers mit konjugierten Doppelbindungen. Die Schwingungsspektren des 1,4-Isomers sprechen für eine ebene Struktur [146]. Bei der Äquilibrierung des Cycloocta-1,5-diens erhält man praktisch quantitativ das Isomer mit konjugierten Doppelbindungen [147], da alle *cis, cis*-Isomere Pitzer-Spannung aufweisen. Das *cis, trans*-1,5-Isomer hat eine starke Baeyer-Spannung und ist so starr, daß es seine Asymmetrie selbst bei der Pyrolyse bewahrt [148]. Der 9-gliedrige

[143] J. Dale, A. J. Hubert u. G. S. D. King, J. chem. Soc. (London) 1963, 73.

[144] J. Dale u. C. Moussebois, J. chem. Soc. (London) C 1966, 264.

[145] B. Franzus, J. org. Chemistry 28, 2954 (1963).

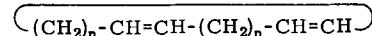
[146] H. Gerding u. F. A. Haak, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 68, 293 (1949); H. D. Stidham, Spectrochim. Acta 21, 23 (1965).

[147] D. Devaprabhakara, C. G. Cardenas u. P. D. Gardner, J. Amer. chem. Soc. 85, 1553 (1963).

[148] A. C. Cope, C. F. Howell u. A. Knowles, J. Amer. chem. Soc. 84, 3190 (1962).

Ring nähert sich im Verhalten dem 10-gliedrigen. So erhält man bei der Äquilibrierung von Cyclononadienen mit 94 % Ausbeute das *cis, cis*-1,5-Isomer, in dem die Doppelbindungen am weitesten voneinander entfernt sind, und nur 6 % des 1,3-Isomers [147]. Äquilibrierung von Cyclodecadienen gibt fast quantitativ das *cis, cis*-1,6-Isomer mit diametraler Anordnung der Doppelbindungen [142], obwohl diese Anordnung statistisch nicht begünstigt ist. Die starre, von Torsionsspannungen freie Konformation, die in Abb. 21, c gezeigt ist, haben Grob und Schiess für das *cis, cis*-Cyclodeca-1,6-dien [149] und für das *cis, cis*-1,6-Dioxocyclodeca-3,8-dien [150] vorgeschlagen. Dagegen müssen die Cyclo-1,5-diene gespannt sein, denn sowohl die *trans, trans*- [151] als auch die *cis, trans*-Form [152] gehen unter Valenzisomerisierung in das Divinylcyclohexan über. Beim Cyclo-nona-1,5-dien tritt diese Valenzisomerisierung sogar beim *cis, cis*-Isomer ein [153]. Höhere cyclische Diolefine sind bei 200 °C mit Triäthylboran isomerisiert worden [154]. Dabei wird eine Konjugation zwischen den Doppelbindungen weitgehend aufgehoben. Beim 12-gliedrigen Ring enthält das Gleichgewicht nur noch 10 % des konjugierten Isomers, während der Gehalt beim 13-gliedrigen Ring 25 % beträgt und bei Ringen mit bis zu 22 Gliedern 50 % erreicht. Unter den Isomeren mit nicht-konjugierten Doppelbindungen ist bei den Ringen mit 14 und 18 Gliedern dasjenige mit diametraler Anordnung der Doppelbindungen bevorzugt, während eine solche Bevorzugung bei 12- und 16-gliedrigen Ringen nicht auftritt [154]. Die ganze Situation wird durch gleichzeitige *cis-trans*-Isomerisierungen kompliziert. Mit star-

Tabelle 3. *Cis-trans*-Gleichgewichte von Cycloalkadienen der Art



Die Gleichgewichte wurden durch UV-Bestrahlung in Gegenwart von Diphenyldisulfid eingestellt [144].

n	Ringglieder ($2n + 4$)	Temp. [°C]	Isomerenverhältnis [%]		
			<i>trans-trans</i>	<i>cis-trans</i>	<i>cis-cis</i>
3	10	25	—	3,8	96
		75	—	8,0	92
4	12	25	—	30	70
		75	8,3	35	57
5	14	25	92	6,4	2,0
		75	85	12	2,8
6	16	25	29	58	13
		75	38	51	11
7	18	25	71	22	6,9
		75	68	27	5,1
8	20	25	42	48	10
		75	47	45	7,8
9	22	25	66	31	2,8
		75	57	37	5,9

[149] C. A. Grob u. P. W. Schiess, Helv. chim. Acta 47, 558 (1964).

[150] C. A. Grob u. P. W. Schiess, Helv. chim. Acta 43, 1546 (1960).

[151] C. A. Grob, H. Link u. P. W. Schiess, Helv. chim. Acta 46, 483 (1963).

[152] P. Heimbach, Angew. Chem. 76, 859 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 702 (1964).

[153] E. Vogel, W. Grimme u. E. Dinné, Angew. Chem. 75, 1103 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 739 (1963).

[154] A. J. Hubert u. J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1963, 4091.

ken Basen bei Raumtemperatur erzielt man ähnliche Resultate, aber Bevorzugungen kommen bei tieferer Temperatur besser zum Ausdruck [142]. Das einfache Problem der *cis,trans*-Isomerisierung ohne Doppelbindungs-wanderung ist kürzlich bei Raumtemperatur untersucht worden [144]. Die Ergebnisse (Tabelle 3) bestätigen die Bevorzugung der *trans,trans*-Isomere (obwohl die *cis,trans*-Isomere statistisch begünstigt wären) bei den 14-, 18- und 22-gliedrigen Ringen sowie das Fehlen einer Bevorzugung bei den 16- und 20-gliedrigen Ringen. Vergleicht man die Gleichgewichte bei 25 und 75 °C (Tabelle 3), so erkennt man, daß die Bevorzugungen trotz ungünstiger Entropie-Verhältnisse bestehen und auf geringere Enthalpien zurückzuführen sind. Sie bedeuten daher starre stabile Konformationen.

Makrocyclische Cycloalkadiene mit konjugierten Doppelbindungen wurden aus Gleichgewichtsgemischen von Isomeren mit verschiedenen Stellungen der Doppelbindungen isoliert [155] und liegen von 12- bis zum 16-gliedrigen Ring ausschließlich in der *cis,trans*-Konfiguration vor. Vom 18-gliedrigen Ring an tritt auch das *trans,trans*-Isomer auf. Molekülmodelle zeigen, daß spannungsarme Konformationen mit einem ebenen, transoiden *cis,trans*-Diensystem erstmalig beim 14-gliedrigen Ring möglich werden (Abb. 23, a). Experimentell

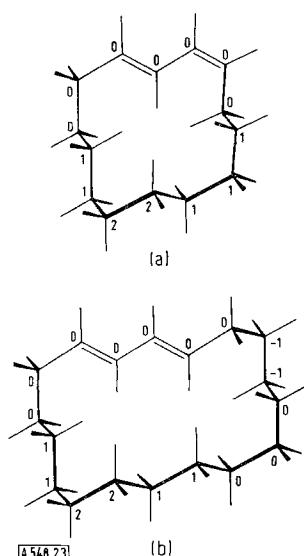


Abb. 23. Für (a) *cis,trans*-Cyclotetradeca-1,3-dien und (b) *trans,trans*-Cyclooctadeca-1,3-dien vorgeschlagene Konformationen [155]. Mit 0 gekennzeichnete Atome liegen in der Ebene des Diensystems, mit 1 gekennzeichnete Atome darüber, mit 2 gekennzeichnete Atome noch weiter darüber, und mit -1 gekennzeichnete Atome darunter.

findet man, daß das Cyclotetradeca-1,3-dien die erste Verbindung in der Reihe der makrocyclischen Cycloalkadiene mit konjugierten Doppelbindungen ist, die eine UV-Absorption voller Intensität hat [155]. Der kleinste Ring, in dem sich ein ebenes, transoides *trans,trans*-Diensystem einigermaßen spannungsfrei unterbringen läßt, hat 18 Glieder (Abb. 23, b) [155].

Bei drei Doppelbindungen im Ring werden dreieckige Konformationen mit symmetrisch angeordneten *trans*-Doppelbindungen (9) (Abb. 24) möglich. Allerdings ist eine solche Konformation bisher nur beim ersten Glied,

[155] A. J. Hubert u. J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1965, 6674.

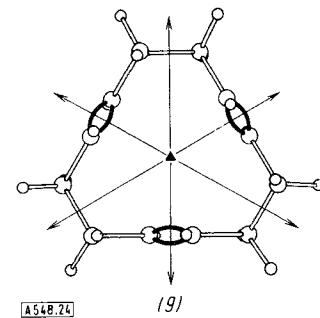


Abb. 24. Struktur des all-*trans*-Cyclododeca-1,5,9-triens im Kristall [156].

dem all-*trans*-Cyclododeca-1,5,9-trien röntgenanalytisch nachgewiesen worden [156]. Bei höheren Ringen (C_{18} , C_{24} usw.) hätte diese Konformation im Inneren große Löcher. Die Tatsache, daß die all-*trans*-Form unter allen Isomeren des Cyclododeca-1,5,9-triens bei weitem den höchsten Schmelzpunkt hat [157], darf als Zeichen für ihre besondere konformativ Stabilität genommen werden. Eine verwandte Struktur mit drei *trans*-Doppelbindungen in einem 11-gliedrigen Ring trifft man beim

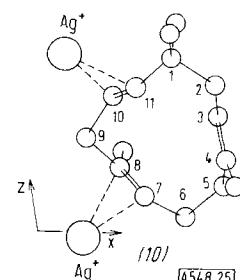


Abb. 25. Struktur des Humulens, d.h. des all-*trans*-1,1,4,8-Tetramethylcycloundeca-3,7,10-triens, im Kristall [158].

Humulen. Die Konformation des Silbernitrat-Adduktes (10) (Abb. 25) dieser Verbindung [158] ähnelt in wesentlichen Punkten der des 12-gliedrigen Ringes (9). Beim 11-gliedrigen Ring tritt der größte Teil der Spannung an der Stelle auf, an der die (im 12-gliedrigen Ring vorhandene) CH_2 -Gruppe fehlt.

Bei den Cyclononatrienen scheint das all-*cis*-1,4,7-Isomer das stabilste zu sein [159], und die dafür vorgeschlagene [159] Konformation einer starren Krone (11) (Abb. 26) ist röntgenanalytisch bestätigt worden [160]. Die Einfachbindungen in dieser Konformation müssen einige

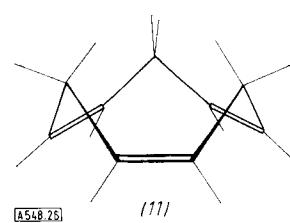


Abb. 26. Struktur des all-*cis*-Cyclonona-1,4,7-triens im Kristall [160].

[156] G. Allegro u. I. W. Bassi, Atti Acad. naz. Lincei, Rend. Cl. Sci. fisiche, mat. natur. 38, 72 (1962).

[157] H. Breil, P. Heimbach, M. Kröner, H. Müller u. G. Wilke, Makromolekulare Chem. 69, 18 (1963).

[158] A. T. McPhail, R. I. Reed u. G. A. Sim, Chem. and Ind. 1964, 976; J. A. Hartsuck u. I. C. Paul, ibid. 1964, 977.

[159] P. Radlick u. S. Winstein, J. Amer. chem. Soc. 85, 344 (1963); K. G. Untch, ibid. 85, 345 (1963).

Pitzer-Spannung aufweisen, und man erkennt aus der Kristallstruktur^[160], daß auch durch trans-annulare Wasserstoff-Wasserstoff-Abstößungen Spannungen entstehen. Dieser Effekt findet seinen Ausdruck in der Hydrierungswärme^[160]. Aus Äquilibrierungsversuchen am Cyclooctatrien geht dagegen hervor, daß hier das konjugierte all-cis-1,3,5-Isomer bei weitem stabiler ist als das 1,3,6-Isomer^[161], aber es ist nicht bekannt, ob der Trien-Chromophor eben ist oder nicht. Für das Cycloheptatrien ist mit Hilfe spektroskopischer Methoden gezeigt worden, daß die Protonen der CH₂-Gruppe nicht äquivalent sind^[162] und daß das Molekül eine Wannen-Konformation mit einem nicht-ebenen Triensystem (12)

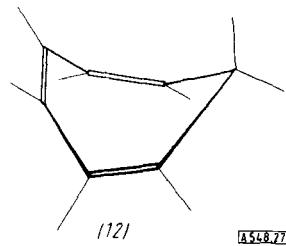
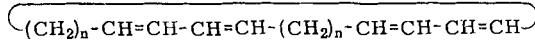


Abb. 27. Konformation des Cycloheptatriens in der Gasphase [164].

(Abb. 27) hat^[163]. Dies wurde kürzlich durch Elektronenbeugung bestätigt^[164], und die Röntgenanalyse eines Derivates hat zum gleichen Resultat geführt^[165]. Der Diederwinkel zwischen den Ebenen benachbarter Doppelbindungen wurde aus der Elektronenbeugung^[164] berechnet. Er ist mit 54° nahe an 60°, und daraus folgt, daß die 2,3- und 4,5-Einfachbindungen gauchoide vor ebenen, cisoiden Konformationen bevorzugen. Daß Winkelspannungen dafür nicht die Ursache sind, sieht man daraus, daß der Ring vollkommen eben wird^[166], sobald eine Delokalisierung der Doppelbindungen (im Cycloheptatrienylium-Kation, 6π-Elektronen auf 7 Atome) eintritt.

Bei den Cycloalkatetraenen der allgemeinen Formel



mit zwei diametral angeordneten *cis,cis*-Dien-Chromophoren findet man wieder eine Alternation des Schmelzpunktes mit der Zahl n der Methylengruppen in den dazwischenliegenden gesättigten Ketten^[155]. Daß den höherschmelzenden Verbindungen mit ungeradem n die starreren Konformationen zukommen, geht auch aus der schärferen Schwingungsstruktur der UV-Banden hervor.

- [160] W. R. Roth, W. B. Bang, P. Goebel, R. L. Sass, R. B. Turner u. A. P. Yü, J. Amer. chem. Soc. 86, 3178 (1964).
- [161] D. S. Glass, J. Zirner u. S. Winstein, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 276; W. R. Roth, Liebigs Ann. Chem. 671, 25 (1964).
- [162] C. la Lau and H. de Ruyter, Spectrochim. Acta 19, 1559 (1963).
- [163] F. R. Jensen u. L. A. Smith, J. Amer. chem. Soc. 86, 956 (1964).
- [164] M. Traetteberg, J. Amer. chem. Soc. 86, 4265 (1964).
- [165] R. E. Davis u. A. Tulinsky, Tetrahedron Letters 1962, 839.
- [166] W. G. Fateley u. E. R. Lippincott, J. Amer. chem. Soc. 77, 249 (1955).

Längere konjugierte Doppelbindungssysteme sind – außer in den Annulen (siehe unten) – nur in makrocyclischen Lactonen, und zwar sowohl natürlichen Makrolid-Antibiotika^[167] als auch synthetischen^[168] Ursprungs, gefunden worden. Extrapoliert man ausgehend von dem in Abb. 23, b wiedergegebenen Modell, so ist zu erwarten, daß ein gestrecktes all-trans-Tri en einen 22-gliedrigen Ring, ein Tetraen einen 26-gliedrigen Ring und ein Pentaen einen 30-gliedrigen Ring verlangt, um sich günstig anordnen zu können. Interessanterweise sprechen die UV-Spektren aller Makrolid-Polyen-Antibiotika für eine all-trans-all-anti-Struktur^[167], doch ist nur in wenigen Fällen die Ringgröße bekannt. So hat das Pimaricin^[169] ein Tetraen-System in einem 26-gliedrigen Ring, Lagosin^[170], Filipin^[171] und Fungichromin^[172] haben Pentaen-Chromophore in 28-gliedrigen Ringen. Die zuletzt genannten Verbindungen können also nicht vollkommen spannungsfrei sein. Spannungen müssen auch in einfachen synthetischen Polyen-Makroliden^[168] auftreten, die in einem 19-gliedrigen Ring ein all-trans-Triensystem und in einem 24-gliedrigen Ring ein all-trans-Tetraensystem enthalten.

Bei Ringen, die aus einem geschlossenen System konjugierter Doppelbindungen bestehen, z.B. Benzol und die Annulene, haben Fragen der Aromatizität^[173] sowie der Lokalisierung und Delokalisierung der Doppelbindungen (alternierende oder gleichbleibende Bindungslängen) im Vordergrund des Interesses gestanden. Neben elektronischen Faktoren, die ihren Ausdruck in der bekannten (und manchmal mißbrauchten) Hückel-Regel finden, und sterischen Faktoren, z.B. der Möglichkeit einer ebenen Struktur mit den „richtigen“ Bindungswinkeln, können auch konformativ Faktoren eine Rolle spielen. So müßten beispielsweise im Benzol (13) oder im ebenen^[173, 174] Molekül des [18]Annulens (14) (Abb. 28) mit lokализierten Doppelbindungen drei ebene, cisoide Einfachbindungen mit verdeckter Konformation auftreten. Da nicht-ebene, spannungsfreie

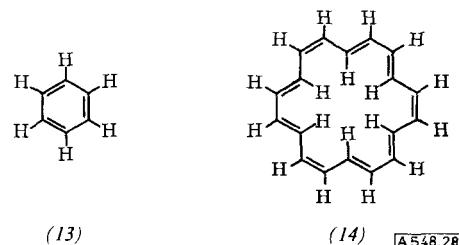


Abb. 28. Hypothetische ebene Strukturen mit lokализierten Doppelbindungen für Benzol und [18]Annulen.

- [167] W. Oroshnik u. A. D. Mebane, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 21, 17 (1963).
- [168] L. D. Bergelson u. Yu. G. Molotkovsky, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk 1963, 105.
- [169] O. Ceder, Acta chem. scand. 18, 126 (1964).
- [170] M. L. Dhar, V. Thaller u. M. C. Whiting, J. chem. Soc. (London) 1964, 842.
- [171] O. Ceder u. R. Ryhage, Acta chem. scand. 18, 558 (1964).
- [172] A. C. Cope, R. K. Bly, E. P. Burrows, O. J. Ceder, E. Ciganek, B. T. Gillis, R. F. Porter u. H. E. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 84, 2170 (1962).
- [173] F. Sondheimer, Pure appl. Chem. 7, 363 (1963).
- [174] J. Bregman, F. L. Hirshfeld, D. Rabinovich u. G. M. J. Schmidt, Acta crystallogr. 19, 227 (1965).

Konformationen mit gauchoiden Einfachbindungen hier unmöglich sind, können ebene, cisoide Einfachbindungen mit verdeckter Konformation nur durch eine Delokalisierung der Doppelbindungen vermieden werden. Dies mag bei den $[4n+2]$ -Annulen, die nach der Hückel-Regel aromatisch sind, eine zusätzliche Triebkraft für die Delokalisierung sein. Dagegen sind bei Cyclooctatetraen ($[8]$ -Annulen) (15) sowie beim $[16]$ - und $[24]$ -Annulen, (16) und (17) (Abb. 29), usw.

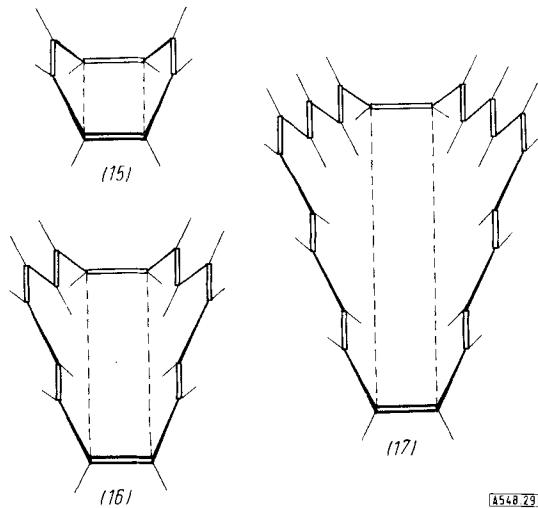


Abb. 29. Wannenförmige Konformationen von $[8n]$ -Annulen. (15): für gasförmiges Cyclooctatetraen nachgewiesene Konformation [175]. (16): für $[16]$ -Annulen und (17): für $[24]$ -Annulen vorgeschlagene Konformationen.

spannungsfreie, nicht-ebene Konformationen mit *anti*- und *gauche*-Einfachbindungen zwischen lokalisierten Doppelbindungen möglich, so daß keine Tendenz zur Delokalisierung besteht. Gerade diese Ringe sind auch nach der Hückel-Regel nicht aromatisch. Für Cyclooctatetraen ist die Struktur (15) durch Untersuchung der Elektronenbeugung [175] bewiesen worden, und aus den erhaltenen Daten läßt sich ein Diederwinkel zwischen benachbarten Doppelbindungen von 57° berechnen, der dem einer *gauche*-Konformation nahekommt. Den gleichen Diederwinkel findet man in der Kristallstruktur der Cyclooctatetraen-carbonsäure [176]. Daß Winkelspannungen in der ebenen Struktur nicht für die Unebenheit des Cyclooctatetraens verantwortlich sein können, geht daraus hervor, daß der Ring sofort eben wird, wenn die elektronischen Verhältnisse eine Delokalisierung der Doppelbindungen erfordern, wie dies im Radikalanion [177] und im Dianion [177, 178] der Fall ist. Die Röntgenanalyse [179] des $[14]$ -Annulens zeigte, daß in dieser Verbindung die Bindungslängen nicht alternieren und daß sich die Kohlenstoffatome so anordnen, daß eine Überfüllung des Ringinneren vermieden wird, im wesentlichen durch kräftige Verdrehungen in der Ebene des pyren-ähnlichen Skeletts (Abb. 30). Der ver-

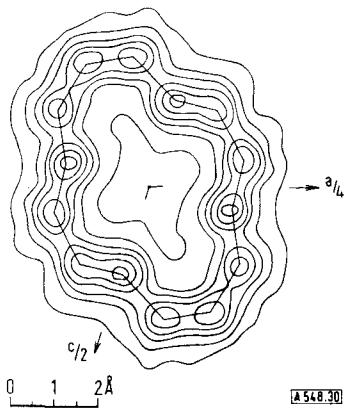


Abb. 30. Struktur des $[14]$ -Annulens im Kristall [179].

hältnismäßig hohe Schmelzpunkt von 135°C [180] zeigt die besondere Stabilität der Konformation und aus dem NMR-Spektrum unterhalb -40°C geht hervor, daß in diesem Molekül ein Ringstrom auftritt [181], der normalerweise als Anzeichen für die Aromatizität einer Verbindung gilt [173]. Bei 20°C fallen alle NMR-Signale in einer Linie zusammen, was zeigt, daß der Ring dennoch flexibel genug ist, um die Umwandlung „innerer“ Wasserstoffatome in „äußere“ und umgekehrt zuzulassen [181].

Aus einer Röntgenanalyse [173, 174] des $[18]$ -Annulens geht hervor, daß das Molekül eine coronen-ähnliche, fast ebene Konformation hat (Abb. 31), und daß die

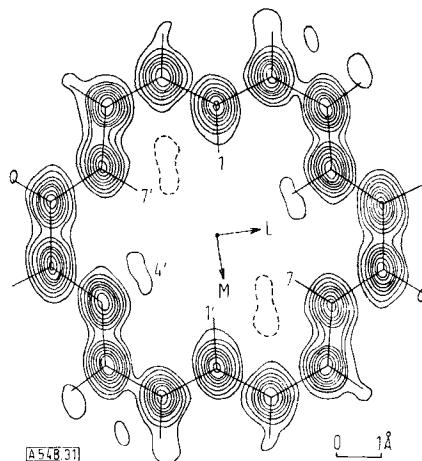


Abb. 31. Struktur des $[18]$ -Annulens im Kristall [173, 174].

Bindungslängen nicht alternieren. Beim $[18]$ -Annulentrifluorid [182] ließ sich kein Ringstrom nachweisen. Die drei cisoiden Einfachbindungen des $[18]$ -Annulens (14) sind beim Trifluorid Bestandteile „aromatischer“ Thiophen-Ringe, so daß eine Delokalisierung der Doppelbindungen über den großen Ring nicht mehr notwendig ist. Der Schmelzpunkt des $[18]$ -Annulens liegt über 230°C [183] und damit noch höher als der des $[14]$ -Annulens. Eine

[175] O. Bastiansen, L. Hedberg u. K. Hedberg, J. chem. Physics 27, 1311 (1957).

[176] D. P. Shoemaker, H. Kindler, W. G. Sly u. R. C. Srivastava, J. Amer. chem. Soc. 87, 482 (1965).

[177] T. J. Katz u. H. L. Strauss, J. chem. Physics 32, 1873 (1960); T. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 82, 3784, 3785 (1960).

[178] H. P. Fritz u. H. Keller, Z. Naturforsch. 16b, 231 (1961).

[179] J. Bregman, Nature (London) 194, 679 (1962).

[180] F. Sondheimer u. Y. Gaoni, J. Amer. chem. Soc. 82, 5765 (1960).

[181] Y. Gaoni, A. Melera, F. Sondheimer u. R. Wolovsky, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 397.

[182] G. M. Badger, J. A. Elix u. G. E. Lewis, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 82.

[183] F. Sondheimer, R. Wolovsky u. Y. Amiel, J. Amer. chem. Soc. 84, 274 (1962).

starrere Konformation des [18]Annulens wird auch dadurch nahegelegt, daß die NMR-Signale der äußeren und inneren Protonen, die bei Raumtemperatur durch den Ringstrom stark aufgespalten sind, erst bei 110 °C zu einer scharfen Linie zusammenfallen [181]. Das [16]-Annulen [173, 184] schmilzt bereits bei 93 °C. Im NMR-Spektrum [173] tritt nur eine Linie auf, was gleichfalls für eine „flexible“ Struktur spricht. Das Signal liegt im gleichen Bereich wie die NMR-Signale konjugierter Polyolefine. Die nicht-ebene Konformation (16) mit alternierenden Bindungslängen stimmt mit den Eigenschaften des [16]Annulens überein. Die Tatsache, daß sich die Protonen an *cis*- und *trans*-Doppelbindungen im NMR-Spektrum nicht unterscheiden lassen, kann durch eine Valenzisomerisierung erklärt werden. Beim [20]Annulen sind nicht einmal die nicht-ebenen Konformationen spannungsfrei, und entsprechend ist diese Verbindung eine Flüssigkeit [185]. Das NMR-Spektrum des [24]Annulens [186] gleicht dem des [16]Annulens [173], was für konjugierte, lokalisierte Doppelbindungen spricht. Die Struktur (17) ist mit dem UV-Spektrum vereinbar, demzufolge der Chromophor aus zwei schwach miteinander gekoppelten ebenen Hälften besteht.

Cyclische Acetylene

Eine Dreifachbindung hat auf die Konformation eines geradzahligen Cycloalkans den gleichen störenden Einfluß wie eine Doppelbindung, und es ist bemerkenswert, daß alle bekannten Cycloalkine Flüssigkeiten sind [10]. Offenbar führt die Notwendigkeit, daß beim Vorhandensein einer Dreifachbindung vier Kohlenstoffatome in einer Geraden liegen müssen, zu einer raschen Zunahme der Spannung bei abnehmender Ringgröße. So findet man bei 100 °C für das Gleichgewicht zwischen einem cyclischen Acetylen und dem entsprechenden cyclischen Allen (bei dem nur drei Atome auf einer Geraden liegen müssen) folgende Werte [187]:

11-gliedriger Ring: 74 % Cycloalkin
10-gliedriger Ring: 35 % Cycloalkin
9-gliedriger Ring: 7 % Cycloalkin.

Cyclooctin [188] ist stark gespannt, was in einer explosiv verlaufenden Reaktion mit Phenylazid seinen Ausdruck findet. Dennoch bleibt der Charakter der Dreifachbindung in dieser Verbindung im wesentlichen erhalten, was man aus der bei 4,53 μ liegenden IR-Absorption erkennt, die bei höheren Homologen bei der gleichen Wellenlänge auftritt. Das vorübergehende Auftreten von Cycloalkinen mit noch geringeren Gliederzahlen (C_7, C_6, C_5) ist aus entsprechenden Reaktionsprodukten

[184] F. Sondheimer u. Y. Gaoni, J. Amer. chem. Soc. 83, 4863 (1961).

[185] F. Sondheimer u. Y. Gaoni, J. Amer. chem. Soc. 83, 1259 (1961); 84, 3520 (1962).

[186] L. M. Jackman, F. Sondheimer, Y. Amiel, D. A. Ben-Efraim, Y. Gaoni, R. Wolovsky u. A. A. Bothner-By, J. Amer. chem. Soc. 84, 4307 (1962).

[187] W. R. Moore u. H. R. Ward, J. Amer. chem. Soc. 85, 86 (1963).

[188] A. T. Blomquist u. L. H. Liu, J. Amer. chem. Soc. 75, 2153 (1953).

erschlossen worden [189], doch könnte es sich bei diesen Zwischenstufen um nicht lineare, angeregte „Acetylene“ handeln, in denen der Charakter der Dreifachbindung nicht mehr erhalten ist.

Einzelheiten der Konformation haben sich aus den Hydrierungswärmen einiger Tetramethyl-Derivate des Cyclodecins ableiten lassen [139]. Eine Erklärung der Befunde bietet die Dunitz-Konformation des Cyclodecans mit geminalen Dimethylgruppen an zwei „Ecken“. Im 5,5,8,8-Tetramethylcyclodecin liegt die Dreifachbindung symmetrisch, ist leichter unterzubringen und gibt infolgedessen eine geringere Hydrierungswärme als die unsymmetrisch liegende Dreifachbindung im 4,4,7,7-Tetramethyl-cyclodecin.

Zwei diametral angeordnete Dreifachbindungen können in Ringen mit 14, 18, 22 usw. Gliedern spannungsfreie Konformationen ergeben, während dies in 12-, 16- und 20-gliedrigen Ringen nicht möglich ist, so daß man eine kräftige Alternation des Schmelzpunktes beobachtet

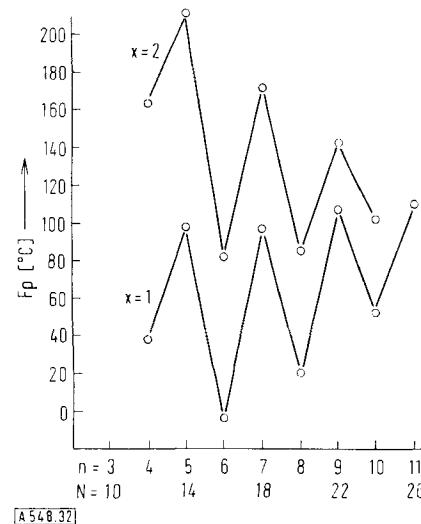
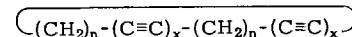


Abb. 32. Schmelzpunkte [143] von Cycloalkadienen ($x = 1$) und Cycloalkatetrainen ($x = 2$) der Art



Ordinate: Schmelzpunkt [°C].

Abszisse: obere Zeile: $n =$ Zahl der Methylengruppen zwischen den Acetylengruppen.
untere Zeile: $N =$ Gesamtzahl der Ringglieder für $x = 1$.

(Abb. 32, untere Kurve) [143]. Für die Reihe der 14-, 18- und 22-gliedrigen Ringe wurde auf Grund des Postulates, daß eine minimale Zahl von *gauche*-Bindungen vorliegt, die Konformation (18) (Abb. 33) vermutet [143]. Sie schien durch röntgenanalytische Untersuchungen bestätigt zu werden [143]. Die vollständige Strukturana-

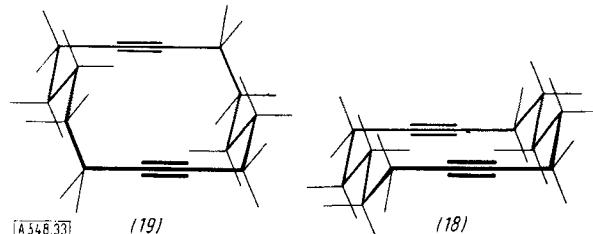
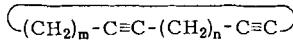


Abb. 33. Konformationen des Cyclotetradeca-1,8-diens; (18) vorgeschlagen [143] und (19) im Kristall gefunden [103].

[189] G. Wittig et al., Chem. Ber. 94, 3260, 3276 (1961); 96, 329, 342 (1963).

lyse des Cyclotetradeca-1,8-diins zeigte jedoch [103], daß im Kristallgitter die Konformation (19) mit zwei (ungünstigen) *gauche*-Bindungen bevorzugt wird. Der Grund dafür mag sein, daß diese Konformation im Kristallverband eine bessere Packung gestattet. Möglicherweise überwiegt die Konformation (18) in Lösung. Kürzlich wurde gezeigt [190], daß starke Basen in Dimethylsulfoxid bei 40 °C eine Wanderung der Dreifachbindungen (über intermediär auftretende Allene) veranlassen. Die Zusammensetzungen der Gleichgewichtsgemische (Tabelle 4), die man aus reinen Isomeren erhielt,

Tabelle 4. Isomerisierung von Cycloalkadiinen der Art



mit Kalium-tert.-butylat in Dimethylsulfoxid bei 40 °C [190].

Ringglieder (m+n+4)	Verteilung der Stellungsisomere im „Gleichgewicht“								
13	m+n = %		4+5 91		3+6 9		2+7 0		
14	m+n = %	5+5 [a] 91		4+6 9	3+7 0		2+8 0		
15	m+n = %		5+6 80		4+7 16		3+8 4		
16	m+n = %	6+6 [a] 9		5+7 46	4+8 38		3+9 8		
18	m+n = %	7+7 [a] 49		6+8 29	5+9 11		4+10 7	3+11 4	
20	m+n = %	8+8 [a] 11		7+9 37	6+10 31		5+11 12	4+12 6	3+13 3

[a] Statistische Wahrscheinlichkeit = $1/2$.

zeigen, daß das Isomer mit diametraler Anordnung der Dreifachbindungen bei den 14- und 18-gliedrigen Ringen bevorzugt ist, daß es dagegen bei den 16- und 20-gliedrigen Ringen nur in geringer Menge vorkommt. 13- und 15-gliedrige Ringe ähneln in dieser Hinsicht dem 14-gliedrigen Ring. Für die bei 16- und 20-gliedrigen Ringen bevorzugte Struktur kam a priori die Konformation (20) in Frage, denn hier ist ein spannungsfreies Ringgerüst möglich, obwohl diese Konformation nicht sehr kompakt ist und zusätzlich zu den unbedingt notwendigen *gauche*-Bindungen noch zwei weitere auf-

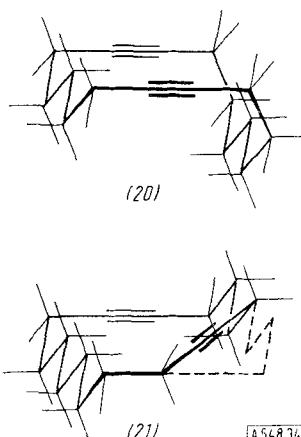


Abb. 34. Für Cyclohexadeca-1,8-dien (20) und Cyclohexadeca-1,7-dien (21) vorgeschlagene Konformationen [190].

[190] A. J. Hubert u. J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1965, 3118.

Tabelle 5. Syntheseausbeute, Schmelzpunkte und Anteil im Gleichgewicht von Cycloalkadiinen der Art [190]

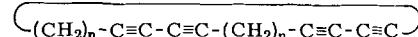
	$(\text{CH}_2)_m - \text{C}\equiv\text{C} - (\text{CH}_2)_n - \text{C}\equiv\text{C}$			
C ₁₄ , m+n =	5+5	4+6	3+7	2+8
Syntheseausbeute [%]	57	18	1	7
Fp [°C]	98	30	fl.	12
Anteil im Gleichgewicht [%]	90	10	ca. 1	0
C ₁₆ , m+n =	6+6	5+7	4+8	3+9
Syntheseausbeute [%]	23	10	13	
Fp [°C]	-3	28	30	
Anteil im Gleichgewicht [%]	10	44	38	9

weist. Unerwarteterweise wird aber ein noch weniger symmetrisches Isomer bevorzugt, das wohl die Konformation (21) hat (Abb. 34), die zwar etwas stärker gespannt ist als die Konformation (20), dafür aber

kompakter gebaut ist und nur eine zusätzliche *gauche*-Bindung besitzt.

Tabelle 5 zeigt, daß bei den Cycloalkadiinen hoher Schmelzpunkt und Bevorzugung eines Isomers im Gleichgewicht parallel gehen [190]. Die Ausbeute bei der Synthese fügt sich nur einigermaßen in dieses Bild, denn sie hängt außerdem von der Konformation der offenen Kette unmittelbar vor der Cyclisierung ab.

Unter den zahlreichen cyclischen Polyacetylenen mit Diacetylen-Gruppierungen [143, 173] gibt es nur eine Reihe, die auf ihre Konformation untersucht worden ist, nämlich die der symmetrischen Cycloalkatetraine der Formel



Aus Alternationen in Ausbeute, Beständigkeit und Schmelzpunkt [143] (Abb. 32) sind analoge Konformationen wie für die entsprechenden Cycloalkadiine abgeleitet worden, obwohl sie im Ringinneren große Löcher aufweisen können. Für das niedrigste Glied der Reihe (n = 3) zeigte die Röntgenanalyse [191] eine sessel-ähnliche Gestalt (22) (Abb. 35), die später auch für das 1,6-Dioxacyclodeca-3,8-dien (23) abgeleitet wurde [192]. Die zu geringe transannulare Entfernung zwischen den Diacetylengruppen erklärt die Unbeständigkeit und das anomale UV-Spektrum dieser Verbindung [191].

[191] F. Sondheimer, Y. Amiel u. R. Wolovsky, J. Amer. chem. Soc. 79, 6263 (1957).

[192] F. Sondheimer, Y. Gaoni u. J. Bregman, Tetrahedron Letters 1960, Nr. 26, S. 25.

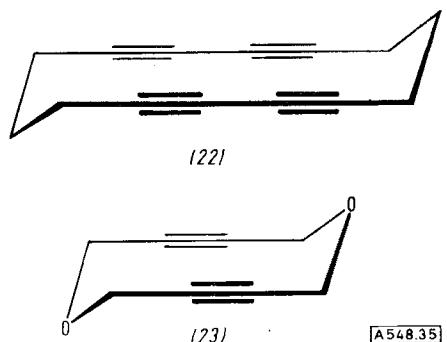


Abb. 35. Strukturen des Cyclotetradeca-1,3,8,10-tetrains (22) [191] und des 1,6-Dioxacyclodeca-3,8-diins (23) im Kristall [192].

Die Stereochemie der vollkommen konjugierten Äthylen-Acetylen-Ringe, der Dehydro-annulene, ist NMR-spektroskopisch untersucht worden [173, 186], und in einigen Fällen wurden die Ergebnisse durch die Röntgenanalyse bestätigt. So haben das 5,11,17-Trisdehydro[18]-annulen [193] und das ungewöhnliche resonanzfähige 1,8-Bisdehydro[14]annulen [194] die ebenen Strukturen (24) und (25) (Abb. 36 und 37).

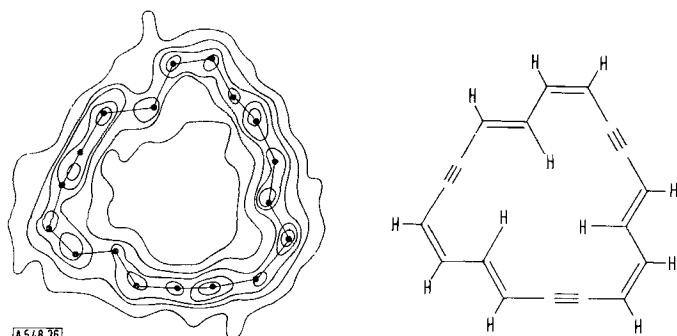


Abb. 36. Struktur des 5,11,17-Trisdehydro[18]annulens im Kristall [193].

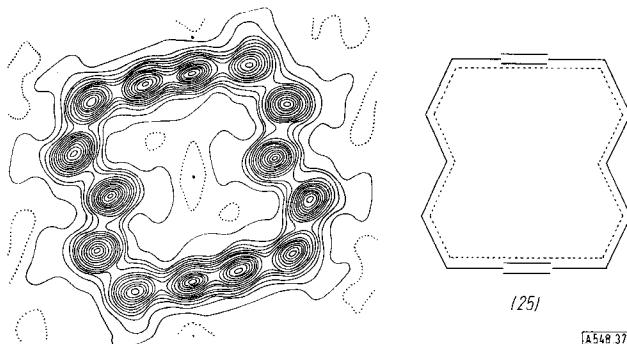


Abb. 37. Struktur des 1,8-Bisdehydro[14]annulens im Kristall [194].

Ringe, die Phenylengruppen enthalten

Als Bestandteil eines cyclischen Moleküls sollte eine *ortho*-Phenylengruppe die Konformation ähnlich beeinflussen wie eine *cis*-Doppelbindung, doch können das Fehlen einer Rotationsschwelle in den angrenzenden Einfachbindungen und die Größe des aromatischen

[193] N. A. Bailey u. R. Mason, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 356.

[194] N. A. Bailey u. R. Mason, Proc. chem. Soc. (London) 1963, 180.

Ringes in einigen Fällen eine Rolle spielen. In Übereinstimmung damit sind die meisten Benzocycloalkene wie die Cycloalkene Flüssigkeiten [10], oder sie schmelzen bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen [143]. Man kennt zu wenige Dibenzocycloalkadiene mit diametraler Anordnung der Phenylengruppen als daß irgendwelche allgemeinen Schlüsse möglich wären. Beim Dibenzocycloocta-1,5-dien verlangen die kristallographischen Daten ein Symmetriezentrum [195], so wie es in der Konformation (26) (Abb. 38) vorhanden ist. Die für das

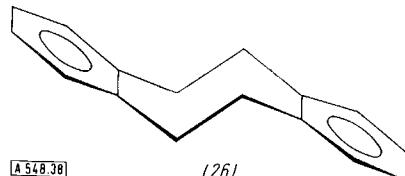


Abb. 38. Struktur des Dibenzocycloocta-1,5-diens im Kristall [195].

Cyclotrimeratrylen, ein Derivat des Tribenzocyclonona-1,4,7-triens, vorgeschlagene Kronenkonformation [196] ist derjenigen Konformation analog, die man für das all-*cis*-Cyclonona-1,4,7-trien (11) selbst findet [160]. Kronenkonformationen, in denen die Benzolringe abwechselnd oberhalb und unterhalb einer Ebene stehen, lassen sich mit Molekülmodellen als einzige mögliche Konformationen für die Oligo-*ortho*-phenylene mit gerader Ringgliederzahl konstruieren [197]. Beim Tetraphenylen kann man eine solche Konformation direkt von der des Cyclooctatetraens (15) ableiten [175].

meta-Phenylengruppen sollten in der Mitte einer geraden Kette aus fünf (oder mehr) CH₂-Gruppen drei aufeinanderfolgende CH₂-Gruppen spannungsfrei ersetzen können. Solche Ketten können nur in 14-gliedrigen oder höheren Cycloalkanen vorkommen. Man kennt jedoch nur wenige Beispiele makrocyclischer Ringe, die eine oder zwei solche Gruppen enthalten. Nur beim [2,2]-Metacyclophan [198] ist die Konformation röntgenanalytisch untersucht worden. Die Verbindung hat die zentrosymmetrische *anti*-Struktur (27) (Abb. 39) und nicht

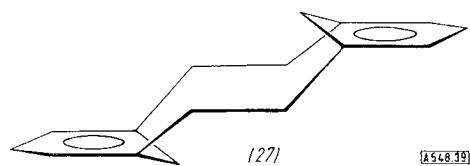


Abb. 39. Struktur des [2,2]Metacycophans im Kristall [198].

die *syn*-Struktur, aber dieser 10-gliedrige Ring ist zu sehr gespannt (deformierte Benzolringe) als daß sich irgendein allgemeines Prinzip daraus ableiten ließe. Der kleinste transannulare Abstand zwischen aromatischen Kohlenstoffatomen beträgt hier nur 2,69 Å (verglichen mit 3,4 Å beim Graphit). Ähnliche zentrosymmetrische Konformationen hat man für das 4,12-Dimethyl-Deri-

[195] W. Baker, R. Banks, D. R. Lyon u. F. G. Mann, J. chem. Soc. (London) 1945, 27.

[196] A. S. Lindsey, Chem. and Ind. 1963, 823; H. Erdtman, F. Haglid u. R. Ryhage, Acta chem. scand. 18, 1249 (1964).

[197] G. Wittig u. G. Lehmann, Chem. Ber. 90, 875 (1957).

[198] C. J. Brown, J. chem. Soc. (London) 1953, 3278.

vat des [2,2]Metacyclophans^[199] und für das Diaza-Derivat, das Di-(pyridin-2,6-dimethylen)^[200] gefunden.

Die *para*-Phenylengruppe ist wie die Acetylen- und die Diacetylengruppe linear. Wie die Cycloalkine^[101] sind Verbindungen mit einer solchen Gruppe, die [n]Paracyclophane, Flüssigkeiten. Das kleinste Glied der Reihe, das man kennt, das [8]Paracyclophan^[201], enthält einen Benzolring, der – wie das anomale UV-Spektrum zeigt – stark von der ebenen Konfiguration abweicht. Das [9]Paracyclophan^[202] und höhere Homologe^[203] haben normalere UV-Spektren. Aber noch im [10]- und [12]-Paracyclophan sind die Benzolringe leicht deformiert^[204]. Die kurze gesättigte Kette in diesen Ringen liegt über und steht in enger Berührung mit einer Seite des aromatischen Rings. Das geht aus der Verschiebung der NMR-Signale der β -, γ - usw.-ständigen CH_2 -Gruppen durch den Ringstrom bei [9]- und [10]Paracyclophanen^[205, 206] und, wenngleich weniger, auch beim [12]Paracyclophan^[205] hervor. In die gleiche Richtung weist das Auftreten transannularer Reaktionen bei der Solvolyse von [9]Paracyclophantosylaten^[206]. Die Starrheit dieser Strukturen erkennt man daran, daß es gelang, ein Derivat des [10]Paracyclophans, das eine Carboxygruppe im aromatischen Ring enthält, in seine optischen Antipoden zu spalten^[207].

Bei den [n,n]Paracyclophanen mit zwei diametral angeordneten *para*-Phenylengruppen ist konformative

Stabilität für ungerades n und Instabilität für gerades n zu erwarten. Daß diese Erwartung erfüllt ist, zeigt die Alternation des Schmelzpunktes^[208] für Verbindungen mit $n > 3$ (Abb. 40). Diese Alternation ist derjenigen analog, die man bei Cycloalkadiinen und Cycloalkatetrainen mit diametral angeordneten Acetylengruppen findet (Abb. 32). Obwohl die Polymethylenketten nicht notwendigerweise die maximal mögliche Zahl von *anti*-Bindungen haben müssen (vgl. die analogen Acetylen-Verbindungen), scheint dies dennoch der Fall zu sein, wofür die Ähnlichkeit der Schmelzpunktkurve der [n,n]Paracyclophane mit derjenigen von Verbindungen des Typs (28) spricht (Abb. 40)^[208]. Die Verbindungen (28) enthalten drei äquivalente Polymethylenbrücken, die zwei Benzolringe in 1,3,5-Stellung verknüpfen. Bei geradzahligem n ist in diesen Verbindungen keine andere spannungsfreie Konformation mit zusätzlichen *gauche*-Bindungen möglich. Darüber hinaus zeigen nur die NMR-Signale der γ - und δ - CH_2 -Gruppen eine anomale chemische Verschiebung. Bei gestreckten Polymethylenketten sind diese Gruppen die einzigen, die ihre Protonen zwischen die beiden Benzolringe bringen können. Kristallstrukturen kennt man nur für die niedrigsten Glieder der [n,n]Paracyclophane ($n = 2$ und 3), aber diese beiden Verbindungen sind stark gespannt, was aus den anomalen UV- und IR-Spektren zu erkennen ist^[203, 209]. Die beiden aromatischen Ringe vermeiden eine zu große Nähe, indem sie sich zur Wannenform verbiegen. Beim [2,2]Paracyclophan bleibt dem Molekül keine andere Wahl zur Anordnung seiner Atome als die Struktur (29) (Abb. 41)^[210], die aber zeigt, daß sich die

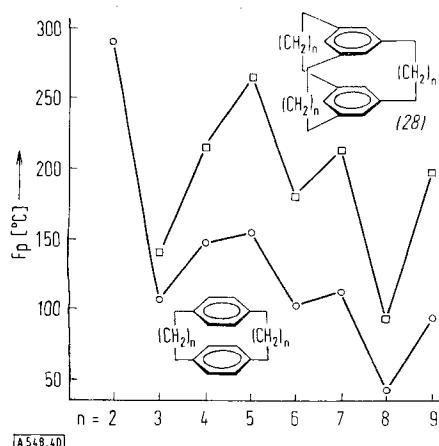


Abb. 40. Schmelzpunkte von [n,n]Paracyclophanen (untere Kurve) und von Käfigverbindungen der Art (28), in denen zwei Benzolringe symmetrisch durch drei Methylenbrücken verknüpft sind, (obere Kurve) [208]. Ordinate: Schmelzpunkt [$^{\circ}$ C]. Abszisse: Zahl der Methylengruppen zwischen den Benzolringen.

- [199] A. W. Hanson, Acta crystallogr. 15, 956 (1962).
- [200] W. Baker, K. M. Buggie, J. F. W. McOmie u. D. A. M. Watkins, J. chem. Soc. (London) 1958, 3594.
- [201] D. J. Cram u. G. R. Knox, J. Amer. chem. Soc. 83, 2204 (1961).
- [202] D. J. Cram u. M. F. Antar, J. Amer. chem. Soc. 80, 3109 (1958).
- [203] D. J. Cram, N. L. Allinger u. H. Steinberg, J. Amer. chem. Soc. 76, 6132 (1954).
- [204] N. L. Allinger, L. A. Freiberg, R. B. Hermann u. M. A. Miller, J. Amer. chem. Soc. 85, 1171 (1963).
- [205] J. S. Waugh u. R. W. Fessenden, J. Amer. chem. Soc. 79, 846 (1957).
- [206] D. J. Cram u. M. Goldstein, J. Amer. chem. Soc. 85, 1063 (1963).
- [207] A. T. Blomquist u. B. H. Smith, J. Amer. chem. Soc. 82, 2073 (1960).

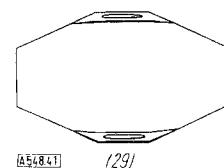


Abb. 41. Struktur des [2,2]Paracyclophanes im Kristall [210].

Spannungen über das ganze Molekül verteilen und daß der Abstand zwischen den Ebenen der beiden aromatischen Ringe, der normalerweise (Graphit) 3,4 Å beträgt, hier 3,09 Å ist. Die Brückenkopfatome sind nur 2,83 Å voneinander entfernt. Das [3,3]Paracyclophan hat etwas mehr Freiheit, und die starke Abstoßung zwischen den π -Elektronen führt dazu, daß sich die aromatischen Ringe nicht nur etwas verbiegen, sondern auch von einer zentrierten Stellung abweichen (30)

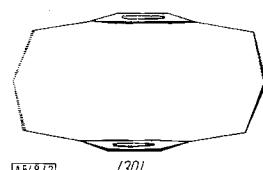


Abb. 42. Struktur des [3,3]Paracyclophanes im Kristall [211].

- [208] A. J. Hubert u. J. Dale, J. chem. Soc. (London) 1965, 3160, und unveröffentlicht.
- [209] D. J. Cram u. H. Steinberg, J. Amer. chem. Soc. 73, 5691 (1951).
- [210] C. J. Brown, J. chem. Soc. (London) 1953, 3265.

(Abb. 42) [211]. Vermindert man die Abstoßung durch Komplexbildung auf einer Seite [212], so fallen die Benzolringe vermutlich in die zentrierte Lage zurück, wodurch Winkelspannungen aufgehoben werden. Es wird angenommen [212], daß darin die treibende Kraft für die außerordentlich starke Tendenz der Verbindung (30) zur Komplexbildung mit Tetracyanäthylen zu suchen ist.

Cram und Mitarbeiter haben viele andere (unsymmetrische) Paracyclophane synthetisiert und ihre physikalischen Eigenschaften untersucht. Aussagen über die Konformationen dieser Verbindungen beschränken sich aber im wesentlichen auf den Abstand zwischen den beiden Benzolringen. Bei den [1,n]Paracyclophanen ist die Verbindung mit $n = 7$ diejenige mit der kürzesten Polymethylenkette zwischen den Stellungen 4 und 4' der Diphenylmethangruppe, die synthetisch erhalten werden konnte [213]. Spektrale Anomalien [213] treten aber auch bei Ringen mit $n = 8$ und 9 auf und sind sogar noch bei Ringen mit $n = 12$ bemerkbar. Das zeigt, daß die gesättigte Kette die beiden Benzolringe zueinander hinzieht und sie sogar deformiert. Über die Ringgröße, die eine Rotation der Phenylengruppe in Paracyclophanen gerade noch behindert, gibt die Tatsache Auskunft, daß sich ein Derivat des [3,4]Paracyclopans, das eine Carboxygruppe am aromatischen Ring enthält, in optische Antipoden spalten ließ [214] während dies beim entsprechenden Derivat des [4,4]Paracyclopans nicht gelang [214].

Stark heterogene Ringsysteme

Ringsysteme, die mehrere verschiedene Gruppierungen enthalten (aromatische Ringe, Mehrfachbindungen, Carbonylgruppen, Heteroatome usw.) sind vielfach untersucht worden. Chemische und spektroskopische Studien dieser Art bezogen sich jedoch meist nur auf die Stereochemie von Teilen solcher Ringe, also etwa auf die Frage, ob ein konjugierter Chromophor eben gebaut ist, auf die transannularen Wechselwirkungen zwischen zwei Gruppen, oder auf die Abhängigkeit der Ausbeute und der Spaltbarkeit in optische Antipoden von der Ringgröße. Folgerungen über die Gestalt der ganzen Ringe sind nicht gezogen worden.

Einige Ergebnisse von Röntgenuntersuchungen an solchen Verbindungen verdienen aber Beachtung: So zeigt die Kristallstruktur des 1,2;7,8-Dibenzocyclododeca-1,7-dien-3,5,9,11-tetrains [215], daß die Diacetylengruppen gebogen sind und daß sich die Winkelspannungen über das ganze Molekül verteilen. Das Diolefin des [2,2]Paracyclophans hat eine Struktur [216], die derjeni-

[211] P. K. Gantzel u. K. N. Trueblood, *Acta crystallogr.* 18, 958 (1965).

[212] L. A. Singer u. D. J. Cram, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1080 (1963).

[213] D. J. Cram u. M. F. Antar, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3103 (1958).

[214] D. J. Cram, W. J. Wechter u. R. W. Kierstead, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 3126 (1958).

[215] W. K. Grant u. J. C. Speakman, *Proc. chem. Soc. (London)* 1959, 231.

[216] C. L. Coulter u. K. N. Trueblood, *Acta crystallogr.* 16, 667 (1963).

gen der Grundverbindung mit gesättigten Polymethylenketten (29) [210] außerordentlich ähnelt. Von besonderem Interesse ist die Kristallstruktur des Rifamycins B [217, 218]. In diesem Molekül spannt sich eine aliphatische Brücke, die eine Diengruppe in Konjugation mit einer Amidgruppe, eine Enol-Gruppierung und verschiedene andere Substituenten enthält, über ein Naphthalin-System. Auch hier wieder zeigen die anomalen chemischen Verschiebungen der NMR-Signale von zwei CH-CH₃-Gruppen, daß diese Gruppen durch einen aromatischen Ringstrom beeinflußt werden. Die Kristallstruktur dieser Verbindung [217] läßt außerdem eine ebene anti-Amidgruppe, die „richtige“ Stereochemie neben den Doppelbindungen und ein ebenes cis,trans-Diensystem mit anti-Konformation erkennen. Letzteres scheint bei solchen Ringen allgemein vorzukommen. So bevorzugen konjugierte Diensysteme, die sich bei der Isomerisierung makrocyclischer Kohlenwasserstoffe mit einer Phenylengruppe und zwei Dreifachbindungen bilden, die cis,trans-Konfiguration und eine anti-Konformation [219].

Mehrere Porphine sind röntgenanalytisch untersucht worden. Bei fast allen treten – wohl unerwartet – Abweichungen von der ebenen Struktur auf, die sich nicht auf sterische Hindernisse zurückführen lassen. Da die trikline [220] und die tetragonale [221] Kristallform des Tetraphenylporphins verschiedene Konformationen haben, müssen diese Systeme recht flexibel sein. Das Kupfersalz des Tetraphenylporphins ist auch nicht eben gebaut [222]. Ähnlich ist das Nickel-Salz des Ätioporphyrins I nicht eben [223], während das Nickel-Ätioporphyrin II eben gebaut ist [224]. Die verwandten Phthalocyanine haben ebene Konformationen [225].

Die Kristallstruktur des Cyclotetramethylen-tetranitamins [226] zeigt, daß dieses Molekül einen 8-gliedrigen gewellten, zentrosymmetrischen Ring enthält, aber diese Struktur ist zu ungewöhnlich als daß sie eine weitere Diskussion lohnen würde.

Anorganische Ringe

Unter „anorganischen Ringen“ sollen hier Verbindungen verstanden werden, die keinen Kohlenstoff als Ringglied enthalten, wohl aber organische Substituenten tragen können, und deren molekulare Einheitlichkeit in Lösung erhalten bleibt. Zahlreiche Verbindungen dieser Art sind bekannt [227]. Bemerkenswerterweise scheint eine Tendenz nicht nur zur Bildung 6-gliedriger Ringe, sondern auch zur Bevorzugung 8-gliedriger Ringe zu bestehen, für die es bei organischen Ringsystemen

[217] M. Brufani, W. Fedeli, G. Giacomello u. A. Vaciago, *Experientia* 20, 339 (1964).

[218] W. Oppolzer, V. Prelog u. P. Sensi, *Experientia* 20, 336 (1964).

[219] J. Dale u. A. J. Hubert, *J. chem. Soc. (London)* 1963, 5475.

[220] S. Silvers u. A. Tulinsky, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 927 (1964).

[221] J. L. Hoard, M. J. Hamor u. T. A. Hamor, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2334 (1963).

[222] E. B. Fleischer, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1353 (1963).

[223] E. B. Fleischer, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 146 (1963).

[224] M. B. Crute, *Acta crystallogr.* 12, 24 (1959).

[225] J. M. Robertson, *J. chem. Soc. (London)* 1936, 1195.

[226] P. F. Eiland u. R. Pepinsky, *Z. Kristallogr., Kristallgeom., Kristallphysik, Kristallchem.* 106, 273 (1955).

[227] H. Garcia-Fernandez, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 2453; 1963, 416, 677.

keine Parallele gibt. Sowohl ebene als auch sesselförmige 6-gliedrige Ringe sind bei anorganischen Heterocyclen bekannt [227], und bei den isocyclischen Hexameren des Schwefels [24] und des Diphenylzircons [228] sind gleichfalls sesselförmige Konformationen gefunden worden.

Unter den 8-gliedrigen Ringen zeigen die Kristallstrukturen des orthorhombischen Schwefels (S_8) [229] und seiner Aza-Derivate, d.h. des Heptaschwefelimid (S_7NH) [230], des Hexaschwefeldiimids (S_3NH_2) [230] und des Tetraschwefeltetraimids (SNH_4) [231], sehr ähnliche Kronen-Konformationen mit Diederwinkeln von 99° , die sehr viel größer sind als in den offenen Ketten [28]. Tragen die Stickstoffatome dagegen keinen Wasserstoff, wie im Schwefelnitrid (SN)₄ [232], so nimmt der Ring eine Sattel-Konformation an, in der die Stickstoffatome an den „Ecken“ stehen und in der die Diederwinkel nahezu 60° betragen, aber die Beschreibung dieser Strukturen mit Valenzbindungen macht Schwierigkeiten [232]. Auch mit einem Fluoratom an jedem Schwefelatom, wie im Tetrathiazylfluorid (NSF_4) [233], hat der Ring eine Sattel-Konformation, aber diesmal stehen die Schwefelatome an den „Ecken“, und die S–N-Bindungen sind abwechselnd lang und kurz. Sind nur tetraedrisch gebundene Ringatome vorhanden, wie in den cyclischen Oligomeren des Dimethylphosphinoborins, so ist die Situation weniger verworren. In dieser Verbindungsreihe ist das Trimer [234] ein sesselförmiger, 6-gliedriger Ring, während das Tetramer [235] ein sattelförmiger, 8-gliedriger Ring ist, in dem die Phosphoratome an den Ecken stehen, was für normale BP-Einfachbindungen mit einer gestaffelten Konformation spricht.

Achtgliedrige Ringe, die abwechselnd Silicium und Sauerstoff (Cyclosiloxane), Silicium und Stickstoff (Cyclosilazane), oder Phosphor und Stickstoff (Cyclophosphonitrile) enthalten, scheinen keine definierte Konformation zu bevorzugen, was sich mit der extremen Flexibilität solcher Ketten decken würde [236]. So zeigt die Kristallstruktur des Octamethyl-cyclotetrasiloxans [237] einen zentrosymmetrischen, sesselförmigen 8-gliedrigen Ring, während das analoge, kristalline Octamethyl-cyclotetrasilazan [238] ein Gemisch von zwei Konformationen ist, einer sesselförmigen und einer zweiten, deren Form zwischen der eines Sattels und der einer Wanne liegt. Octamethyl-cyclotetraphosphoni-

tril [239] hat eine nahezu perfekte Sattel-Konformation, in der sich die Phosphoratome an den „Ecken“ befinden, und gleiches gilt für das analoge Octakis-dimethylamino-cyclotetraphosphonitrit [240] [*], während das tetramere Phosphonitrilchlorid [241] einen flacheren Ring aufweist, dessen Form zwischen der einer Wanne und der eines Sattels steht. Das entsprechende Fluorid [242] schließlich ist eben, oder doch nahezu eben. Es existiert bei niedriger Temperatur außerdem in einer weiteren Kristallform [242].

Da aus diesen Daten hervorgeht, daß die Ringbindungen eine Tendenz zur Bildung gestaffelter Konformationen haben und daß voluminöse Substituenten die Eckpositionen bevorzugen, lohnt es, zu prüfen, wieweit man auch die Konformationen größerer Ringe aus dem Diamant-Gitter ableiten kann [10]. Es zeigt sich, daß aus drei Atomen bestehende Brücken notwendig sind, nicht nur um die substituierten Atome (Si, P) in Eckpositionen zu bringen, sondern auch weil das „Loch“ in der Ringmitte notwendig ist, um Substituenten an Si- oder P-Atomen unterzubringen, die sich nicht an den Ecken befinden. Eine derartige Konformation wird erstmals beim 16-gliedrigen Ring (Octamere) möglich, und man hat diese Konformationen röntgenanalytisch [243] beim

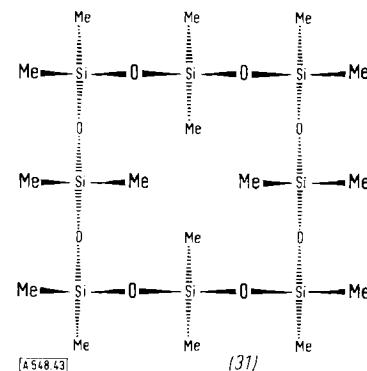


Abb. 43. Struktur des Hexadecamethyl-cyclooctasiloxans im Kristall [243].

Hexadecamethyl-cyclooctasiloxan (31) (Abb. 43) nachweisen können. Analoge Konformationen sind für Ringe mit 20, 24 usw. Gliedern möglich, nicht aber für Ringe mit 14, 18, 22 usw. Gliedern, so daß eine Alternation des Schmelzpunktes zu erwarten ist. In der Reihe der cyclischen Phosphonitrilfluoride [236] hat man eine solche Alternation tatsächlich beobachtet (Abb. 44), doch setzt sie sich sowohl hier als auch bei den cyclischen Phosphonitrilchloriden [244] und bei den cyclischen Di-

[228] D. H. Olson u. R. E. Rundle, Inorg. Chem. 2, 1310 (1963).

[229] S. C. Abrahams, Acta crystallogr. 8, 661 (1955).

[230] J. Weiss, Z. anorg. allg. Chem. 305, 190 (1960).

[231] E. W. Lund u. S. R. Svendsen, Acta chem. scand. 11, 940 (1957); R. L. Sass u. J. Donohue, Acta crystallogr. 11, 497 (1958).

[232] D. Clark, J. chem. Soc. (London) 1962, 1615; B. D. Sharma u. J. Donohue, Acta crystallogr. 16, 891 (1963).

[233] G. A. Wiegers u. A. Vos, Acta crystallogr. 14, 562 (1961).

[234] W. C. Hamilton, Acta crystallogr. 8, 199 (1955).

[235] P. Goldstein u. R. A. Jacobson, J. Amer. chem. Soc. 84, 2457 (1962).

[236] A. C. Chapman, N. L. Paddock, D. H. Paine, H. T. Searle u. D. R. Smith, J. chem. Soc. (London) 1960, 3608.

[237] H. Steinfink, B. Post u. J. Fankuchen, Acta crystallogr. 8, 420 (1955).

[238] G. S. Smith u. L. E. Alexander, Acta crystallogr. 16, 1015 (1963).

[239] M. W. Dougill, J. chem. Soc. (London) 1961, 5471.

[240] G. J. Bullen, Proc. chem. Soc. (London) 1960, 425.

[*] Anmerkung bei der Korrektur: Noch näher kommt das Octamethoxy-cyclotetraphosphonitrit der idealen Sattelform (G. B. Ansell u. G. J. Bullen, Chem. Commun. 1966, 430).

[241] R. Hazekamp, T. Migchelsen u. A. Vos, Acta crystallogr. 15, 539 (1962).

[242] H. M. McGeachin u. F. R. Tromans, J. chem. Soc. (London) 1961, 4777.

[243] L. K. Frevel u. M. J. Hunter, J. Amer. chem. Soc. 67, 2275 (1945).

[244] L. G. Lund, N. L. Paddock, J. E. Proctor u. H. T. Searle, J. chem. Soc. (London) 1960, 2542.

methylsiloxanen^[245] bei den niedrigeren Gliedern der Reihen fort (Abb. 44)^[*]. Das ist etwas überraschend, da eine analoge Konformation beim 12-gliedrigen Ring zu starken transannularen Wechselwirkungen führen müßte. Die starke Ähnlichkeit der in Abb. 44 zusammengestellten Schmelzpunktcurven lässt isoelektronische Strukturen vermuten, d.h. Strukturen mit tetraedrischem, positiv geladenem Phosphor und tetraedrischem, negativ geladenem Stickstoff. Die dadurch entstehenden zusätzlichen elektrostatischen Bindungen könnten die Verkürzung der sonst identischen PN-Bindungen erklären, ohne daß eine Behinderung der nahezu „freien“ Drehbarkeit eintritt, die auf Grund der extremen Flexibilität^[236, 246] dieser Verbindungen anzunehmen ist. Die Bindungsverhältnisse in den cyclischen Phosphonitrilhalogeniden sind seit langem ungeklärt. Der Annahme einer Elektronen-Delokalisierung und eines aromatischen Charakters^[247] ist energisch widergesprochen worden^[248, 249], wobei eines der hauptsäch-

[245] W. Patnode u. D. F. Wilcock, J. Amer. chem. Soc. 68, 358 (1946).

[*] Anmerkung bei der Korrektur: Kürzlich ist nachgewiesen worden, daß auch andere Eigenschaften mit der Ringgröße alternieren können, so die Bildung von Komplexen mit Hexamethylbenzol (S. K. Das, R. A. Shaw, B. C. Smith u. C. P. Thakur, Chem. Commun. 1966, 33) und die Basizität (C. E. Brion, D. J. Oldfield u. N. L. Paddock, Chem. Commun. 1966, 226).

[246] A. C. Chapman u. N. L. Paddock, J. chem. Soc. (London) 1962, 635.

[247] D. P. Craig u. N. L. Paddock, Nature (London) 181, 1052 (1958); D. P. Craig, M. L. Heffernan, R. Mason u. N. L. Paddock, J. chem. Soc. (London) 1961, 1376.

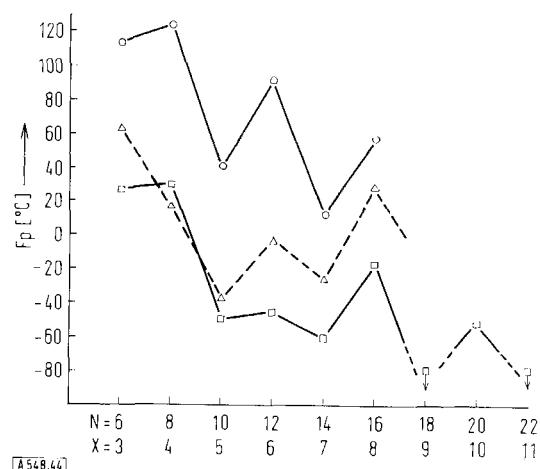


Abb. 44. Schmelzpunkte (o) cyclischer Phosphonitrilchloride [244], (□) cyclischer Phosphonitrilfluoride [236] und (Δ) cyclischer Dimethylsiloxane [245].

Ordinate: Schmelzpunkt [°C].

Abszisse: obere Zeile: N = Gesamtzahl der Ringglieder.
untere Zeile: X = Anzahl der Monomer-Einheiten.

lichen Gegenargumente die Konstanz^[236, 244, 249] der Absorption im fernen Ultravioletten in jeder dieser Reihen bildete.

Eingegangen am 20. April 1965, ergänzt am 17. August 1966 [A 548]

[248] M. J. S. Dewar, E. A. C. Lucken u. M. A. Whitehead, J. chem. Soc. (London) 1960, 2423.

[249] B. Lakatos, A. Hess, S. Holly u. G. Horváth, Naturwissenschaften 49, 493 (1962).

Polymere mit Lactongruppen

VON DR. R. PALM [*], DR. H. OHSE [**] UND DR. H. CHERDRON [***]

SHELL GRUNDLAGENFORSCHUNG-GESELLSCHAFT M. B. H.
SCHLOSS BIRLINGHOVEN/SIEGKREIS

Polymere mit intakten Lactongruppen sind ein neuer Typ von Makromolekülen mit reaktiven Gruppen, die sich durch Polymerisation, Polykondensation und Polyaddition sowie durch Umsetzungen an Makromolekülen selbst relativ einfach darstellen lassen. Insbesondere Polymere mit β -Lactongruppen sind zahlreichen Additionsreaktionen zugänglich, wobei man u.a. Makromoleküle mit Hydroxycarbonsäure- oder Aminocarbonsäuregruppen erhalten kann. Die Umsetzungen gelingen unter milden Bedingungen und sogar in wäßrigem Medium; dabei entstehen häufig wasserlösliche Polymere. Durch Verwendung bi- oder oligofunktioneller Additionspartner ist eine Vernetzung bei niedrigen Temperaturen auch aus wäßriger Phase möglich. Polymere mit β -Lactongruppen eignen sich auch als Basis für Ppropf(co)polymere; je nachdem, ob man monomere Lactone oder monomere Epoxide einsetzt, lassen sich Polyester- oder Polyätherzweige aufppropfen.

Makromoleküle mit reaktiven Gruppen sind in den letzten Jahren ausführlich untersucht worden^[1], über Polymere mit intakten Lactongruppen ist aber nur wenig bekannt. Man findet zwar einige Arbeiten zur Einführung

[*] Neue Anschrift: Badische Anilin- und Soda-fabrik, Ludwigshafen, Kunststoff-Laboratorium.

[**] Neue Anschrift: Farbenfabriken Bayer, Werk Dormagen.

[***] Neue Anschrift: Farwerke Hoechst, Frankfurt/Main-Höchst, Kunststoff-Forschung.

von γ -Lactongruppen in bereits fertige Polymere (siehe Abschn. I. 2.c), Makromoleküle mit hohem Gehalt an β -Lactongruppen wurden bislang aber nur durch Bestrahlung von flüssigem Diketen mit energiereichen Strahlen bei höherer Temperatur erhalten^[2]. Solche Polymere sind wegen der Additionsfreudigkeit insbe-

[1] W. Kern u. R. C. Schulz, Angew. Chem. 69, 153 (1957); W. Kern, R. C. Schulz u. D. Braun, Chemiker-Ztg. 84, 385 (1960); G. Smets, Angew. Chem. 67, 57 (1955).