

Synthese mittlerer und großer Ringe, X¹⁾

(+)- und (-)-[6]Paracyclophan-8-carbonsäure aus (+)- und (-)-3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure

Werner Tochtermann^{*a}, Uwe Vagt^a und Günther Snatzke^b

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel^a,
Olshausenstraße 40, D-2300 Kiel 1, und

Lehrstuhl für Strukturchemie der Universität Bochum^b,
Universitätsstraße 150, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 21. Mai 1984

Die aus Cyclooctin und 3-(Acetoxymethyl)furan in fünf Stufen erhältliche racemische 3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure ((±)-**2d**) kann mit (+)(*R*)-1-(1-Naphthyl)ethylamin in die Enantiomeren (+)- und (-)-**2d** gespalten werden. Ausgehend von (+)- und (-)-**2d** ist eine stereospezifische Synthese von (+)- und (-)-[6]Paracyclophan-8-carbonsäure ((+)- und (-)-**4b**) möglich. Schlüsselschritte sind dabei die transannuläre Bromaddition zu (-)- und (+)-**3a** und eine anschließende McMurry-Reaktion. Die Probleme der Interpretation der CD-Spektren des Oxepinesters (+)-**2e** und der Phancarbonsäure (+)-**4b** werden eingehend diskutiert.

Synthesis of Medium and Large Rings, X¹⁾

(+)- and (-)-[6]Paracyclophane-8-carboxylic Acid from (+)- and (-)-3,6-Hexanooxepin-4-carboxylic Acid

The racemic 3,6-hexanooxepin-4-carboxylic acid ((±)-**2d**), available in five steps from cyclooctyne and 3-(acetoxymethyl)furan, can be resolved into the enantiomers (+)- and (-)-**2d** using (+)(*R*)-1-(1-naphthyl)ethylamine. A stereospecific synthesis of (+)- and (-)-[6]paracyclophane-8-carboxylic acid ((+)- and (-)-**4b**) is possible from (+)- and (-)-**2d** as starting materials. Key steps of this synthesis are the transannular addition of bromine to give (-)- and (+)-**3a** and a subsequent McMurry reaction. The problems involved in the interpretation of the CD-spectra of the oxepin ester (+)-**2e** and of (+)-**4b** are discussed in detail.

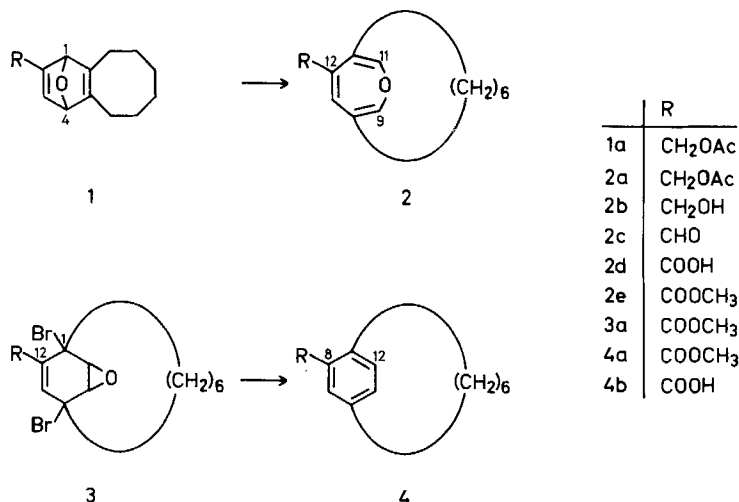
In vorangegangenen Mitteilungen haben wir über präparative Wege zu disubstituierten [6]- und [10]Paracyclophanen berichtet^{1–3)}. Unser Verfahren besteht darin, zunächst β,β'-alkano-überbrückte Oxepine ausgehend von Cyclooctin⁴⁾ oder von Cycloalkanonen^{1,5)} über Oxanorbornadiene und eine sich anschließende *Prinzbach*-Reaktionsfolge⁶⁾ herzustellen. Diese Oxepine lassen sich auf verschiedenen Wegen^{1–3)} zu Phanen desoxygenieren. In Anbetracht der besonderen chemischen und stereochemischen Eigenschaften von [6]Paracyclophanen^{7–12)} wollten wir versuchen, weitere Vertreter dieses gespannten Ringsystems mit unserer Methode zu gewinnen.

Von Interesse erschienen uns dabei auch monosubstituierte Derivate, welche aufgrund ihrer planaren Chiralität¹³⁾ in Form stabiler Enantiomere existieren sollten. Die chiroptischen Eigenschaften dieses stark deformierten Benzolsystems^{3,12)} waren unse-

res Wissens noch nicht bekannt. Erst 1983 hatten *Tobe et al.*¹²⁾ über eine völlig anders konzipierte Synthese der racemischen [6]Paracyclophan-8-carbonsäure ((\pm)-**4b**) berichtet und dort durch Röntgenstrukturanalyse die Deformationswinkel des Benzolringes zu 20.3 und 21.1° ($R = 0.123$) bestimmt. Unsere Strukturanalyse des [6]Paracyclophan-8,9-dicarbonsäure-dimethylesters ergab entsprechende Winkel von 19.4 und 19.5° ($R = 0.034$)³⁾.

Wir berichten hier vor allem über die Synthese der racemischen 3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure ((\pm)-**2d**), ihre Racematspaltung und die stereospezifische Synthese der beiden enantiomeren [6]Paracyclophan-8-carbonsäuren ((+)- und (-)-**4b**) aus (+)- und (-)-**2d**¹⁴⁾. Systematische Studien¹⁴⁾ zur [4 + 2]-Cycloaddition von Cyclooctin¹⁵⁾ mit Furanen hatten ergeben, daß der eigentlich für unser Vorhaben benötigte Oxanorbornadienester (**1a**, CO₂C₂H₅ statt CH₂OAc) nicht direkt aus dem Cycloalkin und Furan-3-carbonsäure-ethylester¹⁶⁾ erhältlich ist. Die Retro-Diels-Alder-Spaltung kompliziert in diesem Fall den Reaktionsverlauf¹⁴⁾. Dies zwang uns zu dem Umweg über die Reduktion der Ester- zur Acetoxymethyl-Gruppe am Furan und spätere Rückoxidation auf der Oxepinstufe.

Die Umsetzung von Cyclooctin¹⁵⁾ mit 3-(Acetoxymethyl)furan¹⁷⁾ bei 130°C verlief laut ¹H-NMR-Spektrum quantitativ; durch Destillation konnte das Oxanorbornadien **1a** in 76proz. Reinausbeute isoliert werden. Eine durch Aceton sensibilisierte photochemische, intramolekulare [2 + 2]-Cycloaddition¹⁸⁾ und anschließende Thermolyse des nicht isolierten Oxaquadracyclans führte in 38proz. Ausb. zum Oxepinacetat **2a**. Die Routineabwandlungen **2a** → **2b** → **2c** → **2d** ergaben schließlich die angestrebte Carbonsäure **2d**. Die Konstitution aller neuen Verbindungen folgt aus den im Experimentellen Teil angegebenen analytischen und spektroskopischen Daten und durch den Vergleich mit früher hergestellten Hexanooxepinen⁴⁾.



Folgende Argumente sprachen für eine Racematspaltung auf der Stufe der Carbonsäure **2d**: Einmal ist **2d** auf dem angegebenen Weg immerhin im 5 – 10-g-Maßstab zu-

gänglich, und zum anderen erlaubt das recht inerte β,β' -Hexanooxepin-System¹⁹⁾ zahlreiche Abwandlungen unter Erhaltung des Ansa-Gerüsts, die dann auch mit den Enantiomeren möglich sein sollten. Im Unterschied dazu sind [6]Paracyclophane eine vergleichsweise recht empfindliche Substanzklasse⁷⁻¹²⁾.

Nach einer Reihe von Mißerfolgen mit anderen Basen¹⁴⁾ gelang die Enantiomeren-trennung von **2d** mit (+)(*R*)-1-(1-Naphthyl)ethylamin^{20,21)}: Aus Aceton kristallisierte das schwerer lösliche Ammoniumsalz von (+)-**2d**, das nach nochmaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Solvens seine Drehwerte nicht mehr änderte (Ausb. 39%). Die Rückspaltung lieferte in 95proz. Ausb. (+)-**2d** als hellgelbes Öl mit den in Tab. 1 angegebenen hohen spezifischen Drehungen. Die Enantiomerenreinheit konnte mit $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ ^{22,23)} ermittelt werden: Sein Zusatz zu (\pm)-**2d** führte im ¹H-NMR-Spektrum (90 MHz) zur Aufspaltung eines (9-H oder 11-H) der insgesamt drei Singulettsignale im Olefinbereich zu zwei Singulett bei $\delta = 6.39$ und 6.46 . Das unter gleichen Bedingungen aufgenommene Spektrum von (+)-**2d** zeigt in diesem Bereich nur noch ein Singulett bei $\delta = 6.40$. Daraus schließen wir auf eine Enantiomerenreinheit von mindestens 95%.

Tab. 1. Spezifische Drehwerte optisch aktiver Ansa-Verbindungen in Ethanol

	(+)- 2d <i>c</i> = 1.20	(-)- 2d <i>c</i> = 1.95	(+)- 2e <i>c</i> = 0.79	(-)- 2e <i>c</i> = 2.30	(-)- 3a <i>c</i> = 0.78	(+)- 3a <i>c</i> = 0.75
$[\alpha]_D^{20}$	+ 210	- 180	+ 232	- 199	- 94	+ 90
$[\alpha]_{578}^{20}$	+ 224	- 192	+ 250	- 215	- 97	+ 94
$[\alpha]_{546}^{20}$	+ 286	- 251	+ 303	- 270	- 110	+ 107
$[\alpha]_{436}^{20}$	+ 680	- 595	+ 760	- 670	- 207	+ 203
$[\alpha]_{365}^{20}$	+ 1920	- 1710	+ 2140	- 1910	- 390	+ 390
	(+)- 4a <i>c</i> = 1.50	(-)- 4a <i>c</i> = 1.61	(+)- 4b <i>c</i> = 0.83	(-)- 4b <i>c</i> = 0.85		
$[\alpha]_D^{20}$	+ 80	- 77	+ 82	- 80		
$[\alpha]_{578}^{20}$	+ 83	- 80	+ 85	- 83		
$[\alpha]_{546}^{20}$	+ 97	- 96	+ 107	- 104		
$[\alpha]_{436}^{20}$	+ 205	- 201	+ 220	- 215		
$[\alpha]_{365}^{20}$	+ 371	- 362	+ 420	- 412		

Aus der Mutterlauge des oben beschriebenen Ammoniumsalzes konnte die gleichfalls ölige linksdrehende Säure (-)-**2d** gewonnen werden, deren Enantiomerenreinheit sich ¹H-NMR-spektroskopisch mit $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ zu etwa 80% abschätzen läßt. Im Einklang damit erreichen die spezifischen Drehungen von (-)-**2d** etwa 85% der Werte von (+)-**2d** (s. Tab. 1).

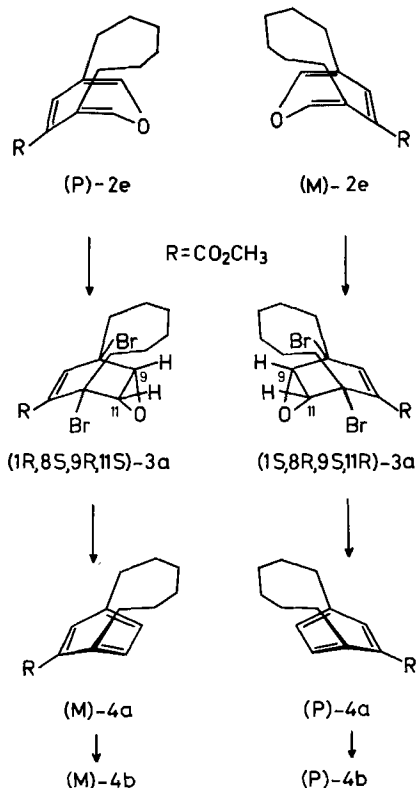
Sowohl (\pm)-**2d** als auch (+)- und (-)-**2d** lassen sich glatt mit Diazomethan zu **2e** verestern. Erwartungsgemäß beobachteten wir im Unterschied zu einem von uns früher hergestellten optisch aktiven Tribenzooxepin²⁴⁾ keine Racemisierung bei **2d** und **2e**, da die kurze Hexanokette den Siebenring in eine starre Bootkonformation zwingt²⁵⁾: (+)- und (-)-**2e** lassen sich ohne Verlust der optischen Aktivität im Kugelrohr (Sdp. 155°C/0.05 Torr) destillieren.

Die Methylester **2e** gehen ebenso wie andere β,β' -Hexanooxepine^{14,19)} mit Brom eine transannulare Bromaddition zu den kristallisierten Epoxydibromiden **3a** ein, die in

30–40proz. Ausbeute anfielen. Bemerkenswerterweise ändert sich dabei der Drehsinn: aus (+)-**2e** resultiert (–)-**3a** und umgekehrt (s. Tab. 1).

Auf dieser Stufe läßt sich wegen der Schwerlöslichkeit der Enantiomeren im Vergleich zum racemischen Gemisch die optische Reinheit erhöhen. Ausgehend von (–)-**2e** (Reinheit ca. 85%) erhält man nach Umkristallisation in 27proz. Ausb. (+)-**3a**, das den gleichen Schmelzpunkt und sehr ähnliche Absolutwerte für die spezifischen Drehungen wie (–)-**3a** aufweist (s. Tab. 1).

Von besonderem Interesse ist der Befund, daß sich in (±)-**3a** durch Kern-Overhauser-Experimente (Verstärkung der Signale der Oxiranprotonen bei 4.01 und 4.02 ppm um 10% bei Einstrahlung im Bereich der dem Ring benachbarten Methylenprotonen um 2.50 ppm) die bereits beim analogen Diethylester nachgewiesene¹⁹⁾ *anti*-Anordnung der Hexanobrücke und des Oxiranringes belegen läßt. Wegen der Identität der ¹H-NMR-Spektren des Racemats und der reinen Enantiomeren in [D₆]Aceton gilt Gleiches auch für (–)- und (+)-**3a**. Daraus folgt die im Formelschema angegebene Stereospezifität der Abwandlung von (P)- und (M)-**2e** zu (1*R*,8*S*,9*R*,11*S*)- bzw. (1*S*,8*R*,9*S*,11*R*)-**3a**. Die dort gezeichneten Konformationen der Hexanoketten^{3,12)} sind willkürlich gewählt.



Wie schon in früheren Beispielen^{2,3)} gelang auch hier die einstufige Desoxygenierung und Debromierung von (±)-**3a** durch ein modifiziertes McMurry-Reagenz^{2,3,26)} (des-

aktiviertes Titan(III)-chlorid/Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran) zum Phanester (\pm)-**4a**, in der erfreulich guten Ausbeute von 51%. Die Struktur des öligen, auch bei tieferen Temperaturen recht empfindlichen racemischen Esters folgt aus dem im Experimentellen Teil angegebenen spektroskopischen Daten (UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS), die mit den von *Tobe et al.*¹²⁾ angegebenen übereinstimmen.

Erwähnt sei, daß sich vier $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale von (\pm)-**4a** (C-8,9,11,12) im Aromatenbereich nur sehr wenig ($\Delta\delta = 2-3$ ppm) von den entsprechenden Werten des planaren 2,5-Dimethylbenzoesäure-dimethylesters unterscheiden; die etwas größeren Differenzen an den Brückenköpfen (C-7,10) dürften auf den bekannten unterschiedlichen Effekt von Methyl- und höheren Alkylketten auf benachbarte Benzolkohlenstoffe zurückzuführen sein²⁷⁾.

Problemlos verlief auch die entsprechende Abwandlung der optisch aktiven Dibromide ($-$)- und ($+$)-**3a**, wobei wieder ein Wechsel des Drehsinns resultierte und zu 47 bzw. 68% die optisch aktiven Phanester ($+$)- und ($-$)-**4a** (s. Tab. 1) als farblose Öle anfielen. Ihre Struktur folgt zweifelsfrei aus dem Vergleich mit den Spektren von (\pm)-**4a**. Zur Gewinnung kristallisierter Derivate wurden (\pm)-, ($+$)- und ($-$)-**4a** alkalisch zu den entsprechenden Säuren verseift, deren Spektren in Lösung untereinander übereinstimmen und den Angaben von Lit.¹²⁾ entsprechen. Im Unterschied zu **3a** liegt hier der Schmelzpunkt von (\pm)-**4b** mit 116°C ²⁸⁾ deutlich höher als derjenige von ($+$)-**4b** ($95-96^\circ\text{C}$) und ($-$)-**4b** (92°C).

Wie bei den Oxepinen **2d** eignen sich auch hier die freien Säuren **4b** zur Ermittlung der Enantiomerenreinheit: Das Singulett im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (\pm)-**4b** für 9-H erfährt auf Zusatz von $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ ^{22,23)} eine Aufspaltung zu zwei Signalen mit $\Delta\delta = 0.08$ ppm. Da in den entsprechenden Spektren von ($+$)- und ($-$)-**4b** diese Aufspaltung nicht mehr erkennbar ist, schließen wir auf eine Reinheit oberhalb der NMR-Nachweisgrenze (ca. 95%) in beiden Fällen. Dies ist auch mit den sehr ähnlichen hohen spezifischen Drehwerten der Paare ($+$)/($-$)-**4a** und **4b** im Einklang (s. Tab. 1).

Die zuletzt besprochenen Reaktionen belegen somit die Eignung der optisch aktiven Oxepincarbonsäuren **2d** zur stereospezifischen Synthese von [6]Paracyclophanen durch die Folgen (P)-**2e** \rightarrow (M)-**4a/4b** und (M)-**2e** \rightarrow (P)-**4a/4b**, in denen die planare Chiralität¹³⁾ nicht berührt wird (s. Formelschema).

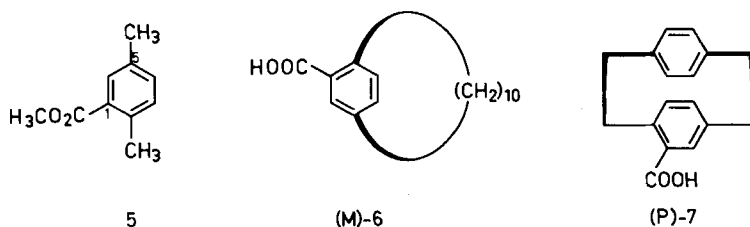
Mit den Phanen **4** liegen neue optisch aktive Vertreter eines Typs von planar-chiralen Molekülen vor, die seit den klassischen Arbeiten von *Lüttringhaus* und Mitarbb.²⁵⁾ über Ansa-Verbindungen Interesse beanspruchen. So wurde auch eine Reihe verschiedener Phane enantiomerenrein gewonnen und ihre absolute Konfiguration mit unterschiedlichen Methoden festgelegt^{8,29-33)}. Für [6]Paracyclophane lagen bislang folgende stereochemische Ergebnisse vor: Nach theoretischen Rechnungen³⁴⁾ besitzt der Grundkörper eine Zickzack-Vorzugskonformation der Hexanokette mit C_2 -Symmetrie und ist somit chiral. Temperaturabhängige $^1\text{H-NMR}$ -Spektren^{9,35)} und Röntgenstrukturanalysen^{3,12)} bestätigen grundsätzlich diese Vorhersagen; allerdings ist die Beweglichkeit der Kette in Lösung beim [6]Paracyclophan³⁵⁾ und seinem 8,9-Dicarbonsäure-diethylester⁹⁾ zu hoch ($\Delta G^\ddagger = 58.3$ kJ/mol bei $+4^\circ\text{C}$), so daß bei Raumtemperatur keine Trennung der Konformationsenantiomeren möglich ist.

Da die zu **4b** homologe, im Benzolring annähernd planare³⁶⁾ ($-$)(M)-[10]Paracyclophan-12-carbonsäure (($-$)(M)-**6**) und ihre CD-Spektren bekannt sind³⁰⁾, erlauben die

hier synthetisierten Säuren (+)- und (-)-**4b** nunmehr Aussagen zur Auswirkung einer starken Benzolringdeformation von ca. 20° auf die chiroptischen Eigenschaften von [n]Paracyclophanen.

Diskussion der CD-Spektren von **4b** und **2e**, sowie von **6** und **7**

Da sowohl die absolute Konfiguration als auch das CD-Spektrum des höheren Homologen (-)-**6** bekannt sind³⁰⁾, wollten wir durch Vergleich seiner chiroptischen Daten mit denen von (+)-**4b** die absolute Konfiguration des letzteren bestimmen. Dessen CD-Spektrum (Tab. 2, Abb. 1) ähnelt aber eher dem der [2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure (**7**) (Tab. 2, Abb. 3) als dem von **6** (Tab. 2, Abb. 2). Das UV-Spektrum von **6** gleicht sehr dem des 2,5-Dimethylbenzoesäureesters **5**; sein CD-Spektrum³⁰⁾ läßt zwei



Tab. 2. UV- und CD-Daten von optisch aktiven Phanen und von **2e**

	λ_{\max} [nm]	lg ϵ	λ_{\max} [nm]	$\Delta\epsilon$	Lösungsmittel
(-)(M)- 6 ³⁰⁾	sh 230	3.84	239	-15.75	C ₂ H ₅ OH
	290	3.11	297	-0.78	
(-)(P)- 7 ^{29,33,38)}			208	-12	C ₂ H ₅ OH
	226	4.09	229	+50	
	276	3.47	277	-18	
			300	+4	
	326	2.72	328	-5	
(+) - 4b	230	4.25	232	-15.1	CH ₃ CN
	sh 258	3.65	269	+10.9	
	325	3.03	318	-0.92	
			352	+0.05	C ₆ H ₁₂
			236	-22.0	
			271	+14.4	
			321	-0.92	
			352	+0.26	
(+) - 2e	200	4.17	199	-35.4	CH ₃ CN
	sh 212	4.07	229	+3.9	
	277	3.67	276	+11.2	
			199	-32.5	C ₆ H ₁₂
			228	+3.5	
			277	+10.9	

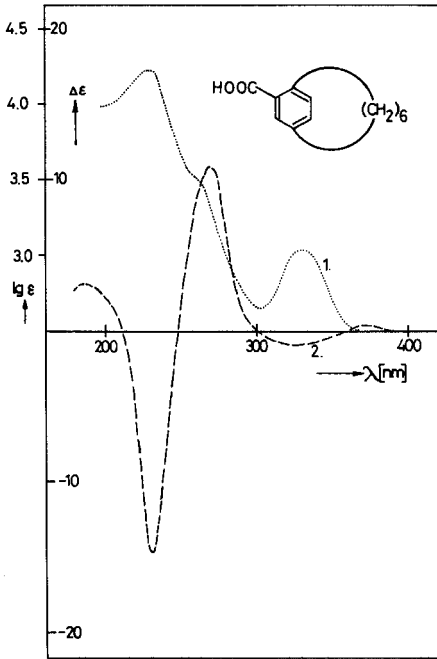


Abb. 1. UV-Spektrum in Ethanol (1.) und CD-Spektrum in Acetonitril (2.) der (+)-[6]-Paracyclophan-8-carbonsäure ((+)-**4b**)

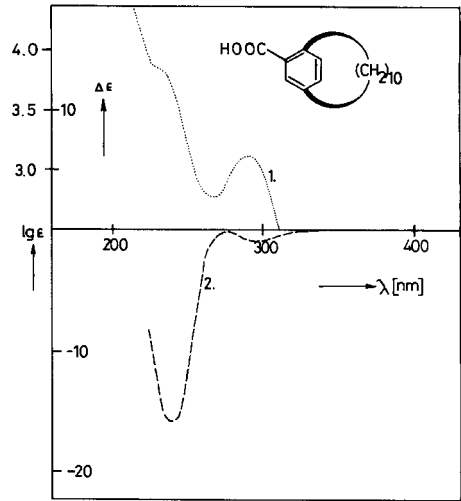


Abb. 2. UV- (1.) und CD-Spektrum (2.) der (-)(M)-[10]Paracyclophan-12-carbonsäure ((-)(M)-**6**) in Ethanol³⁰⁾

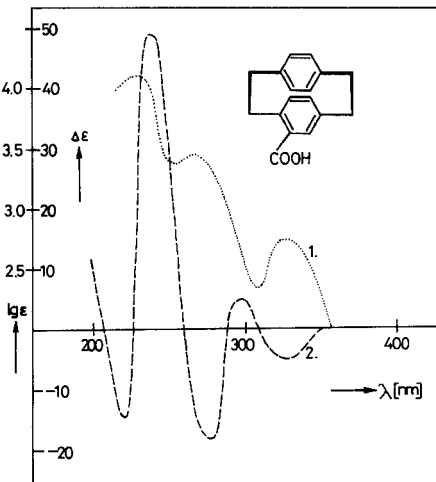


Abb. 3. UV- (1.) und CD-Spektrum (2.) der (-)(P)-[2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure ((-)(P)-**7**) in Ethanol^{33, 38)}

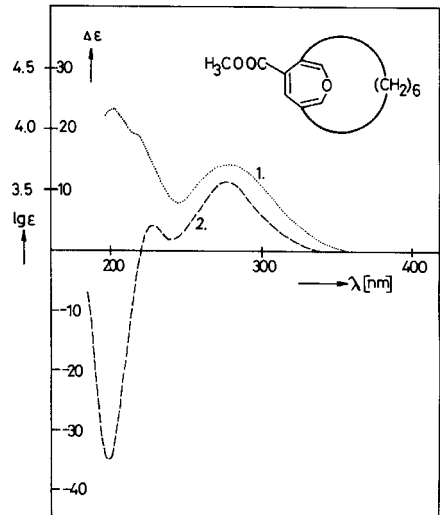


Abb. 4. UV-Spektrum in Ethanol (1.) und CD-Spektrum in Acetonitril (2.) des (+)-3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure-methylesters ((+)-**2e**)

Cotton-Effekte erkennen, die beide negativ sind. Der erste um 290 nm gehört zur α -Bande des benzoiden Chromophors, der zweite fällt etwa mit der Schulter im UV-Spektrum um 230 nm zusammen und könnte daher zur p-Bande („Konjugationsbande“) des Benzoessäure-Chromophors gehören. In der Gegend zwischen 260 und 240 nm erwartet man außerdem noch den CD der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande, den wir vor kurzem für analoge Lactone (Isochromanone) in diesem Bereich erstmals experimentell nachgewiesen haben³⁷⁾. Da der Benzolring von **6** planar aufgebaut sein kann³⁶⁾, sind die relativ großen Cotton-Effekte nur darauf zurückführbar, daß die Carboxylgruppe nicht koplanar zum Sechsring angeordnet sein kann.

Zumindest für entsprechende Ester (Lactone) gilt dafür die Regel³⁷⁾, daß der CD innerhalb der $n \rightarrow \pi^*$ -Bande das gleiche Vorzeichen hat wie der Torsionswinkel der Carboxylgruppe gegenüber dem Benzolring. Wie man aus Röntgenstrukturdaten weiß, genügt bereits ein *o*-ständiges Methyl, um einen derartigen Torsionswinkel von etwa 10° bei entsprechend substituierten Benzoessäuren hervorzurufen. Es ist plausibel anzunehmen, daß aus sterischen Gründen eine entsprechende Verdrillung der Carboxylgruppe von (–)-**6** derart erfolgen wird, daß der zur Ansa-Brücke *syn*-ständige Sauerstoff auf die nichtüberbrückte Seite des Benzolringes hinweist. Dies entspricht bei der angegebenen absoluten Konfiguration einem negativen Torsionswinkel, sollte also zu einem negativen CD führen. Wo immer dieser auch im CD-Spektrum von (–)-**6** auftritt, so ist er mit der CD-Kurve vereinbar, da nur negative Cotton-Effekte beschrieben werden³⁰⁾.

Die CD-Kurve von (+)-**4b** ist bandenreicher, außerdem treten im UV-Spektrum¹²⁾ die typischen^{7,34)}, auch für [2.2]Paracyclophan-4-carbonsäure (**7**)²⁹⁾ beschriebenen bathochromen (und hypochromen) Verschiebungen aller Banden auf. Für [2.2]Paracyclophane wurde dies zum Teil auf eine Abweichung des Benzolringes von der Koplanarität, zum Teil auf eine transannulare Wechselwirkung der π -Systeme zurückgeführt³⁸⁾. Wie der Vergleich zwischen den Spektren **4b** und **7** nun lehrt, treten solche „typischen“ Veränderungen aber auch schon allein bei Deformation eines einzigen Benzolringes auf, ohne daß solche transannularen Wechselwirkungen zugegen sind.

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration nach der zitierten Regel³⁷⁾ muß die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande im CD-Spektrum genau identifiziert werden. Dies ist bei der freien Säure nicht möglich, da die üblicherweise zur Identifizierung herangezogenen Bandenverschiebungen durch Lösungsmittelwechsel, z. B. auch durch Änderung des Gleichgewichtes zwischen monomerer und dimerer Form, bewirkt werden können und daher nicht mehr beweisend sind. Außerdem geht aus der Röntgenstrukturanalyse hervor¹²⁾, daß mit der starken Deformierung zur Wannenform auch signifikante Unterschiede der Bindungslängen und insbesondere der Bindungswinkel im Sechsring einhergehen, so daß dieses chromophore System partiellen Polyencharakter bekommt. Die Carboxylgruppe ist hier zwar gegen die Ansa-Brücke hin geneigt, doch ist die benachbarte Bindung im Sechsring auch die längste von allen, und die Geometrie am Brückenkopfatom weicht sehr stark von der für sp^2 -Hybridisierung bekannten ab. Da die Torsionswinkel im Sechsring von gleicher Größenordnung werden, wie die entlang der Bindung zur Carboxylgruppe, ihre Vorzeichen zum Teil aber alternieren, so wäre eine Ableitung der absoluten Konfiguration von (+)-**4b** selbst dann nicht mehr zweifelsfrei möglich, wenn die $n \rightarrow \pi^*$ -Bande eindeutig identifizierbar wäre.

Auch für das Zustandekommen der CD-Banden von [2.2]Paracyclophanen wurde eine Wechselwirkung zwischen den Chromophoren in der Literatur verantwortlich gemacht³⁹⁾; der bisignate Cotton-Effekt zwischen 350 und 280 nm wurde als CD-Couplet angesprochen. Da die Cotton-Effekte von **4b** und **7** qualitativ und auch der Größenordnung nach ähnlich sind, bei **4b** eine derartige Exciton-Wechselwirkung aber ausgeschlossen ist, so ist wahrscheinlicher, daß zumindest im Bereich von Absorptionsbanden mit $\epsilon < 10^4$ auch die Cotton-Effekte von **7** nicht einer solchen Exciton-Wechselwirkung entstammen. Daß die aus den CD-Spektren abgeleiteten absoluten Konfigurationen mit denen übereinstimmen, die auf anderem Wege erhalten worden sind, muß daher als Zufall angesehen werden.

Auch das CD-Spektrum von (+)-**2e** weist mehrere starke Cotton-Effekte auf (Tab. 2, Abb. 4), doch entzieht sich dieses gleichfalls einer eingehenden Interpretation, solange nicht Vergleichsprodukte bekannter absoluter Konfiguration vermessen worden sind.

Die absoluten Konfigurationen der hier beschriebenen neuen optisch aktiven Verbindungen müssen daher auf andere Weise bestimmt werden⁴⁰⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für Sachbeihilfen. Herrn Dr. Ch. Wolff sind wir für die Aufnahme und Interpretation zahlreicher NMR-Spektren zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und 283 B. – UV-Spektren: Zeiss DMR 10. – NMR-Spektren: Varian EM 390, Bruker HX 90 R und AM 300; TMS innerer Standard; Angaben zur Multiplizität in den ¹³C-NMR-Spektren beziehen sich jeweils nur auf die ¹J_{C-H}-Kopplung. Mit * und ** bezeichnete Zuordnungen sind vertauschbar. – Massenspektren: Atlas CH 4 B. Hier sind jeweils nur Molekül- und Basispeak angegeben. Weitere Daten siehe Lit.¹⁴⁾. – Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter 241. – Die Schmelzpunkte (Büchi nach Dr. Tottoli) sind unkorrigiert. Die Belichtungen wurden in dem Photoreaktor 9356 der Fa. Otto Fritz GmbH, Hofheim/Taunus, mit der Tauchlampe Hanau TQ 150 unter Stickstoff ausgeführt. CD-Spektren: Dichrograph Mark III von ISA-Jobin-Yvon, angeschlossen an einen PDP/8-e-Rechner zur Datenaufnahme und Kurvenglättung.

A. Synthese und Racematspaltung von 3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure (**2d**)

1. 2-Acetoxyethyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-1,4-epoxybenzocycloocten (**1a**): 19.6 g (0.20 mol) 3-Furylmethanol¹⁷⁾, 19.5 ml (0.24 mol) Pyridin und 19 ml (0.20 mol) Acetanhydrid werden 3 h bei 80°C gerührt. Anschließend wird auf Eiswasser gegeben, mit Ether extrahiert und im Wasserstrahlvak. destilliert. Ausb. 26.0 g (93%) 3-(Acetoxyethyl)furan¹⁷⁾ vom Sdp. 79°C/20 Torr als farblose Flüssigkeit von angenehm fruchtartigem Geruch. 28.0 g (0.20 mol) davon werden auf 130°C erhitzt, bei dieser Temp. innerhalb von 45 min mit 30.0 g (0.25 mol) Cyclooctin¹⁵⁾ versetzt und noch 1 h bei 130°C gerührt. Bei der anschließenden Destillation gehen 38.0 g (76%) Oxanorbornadien **1a** bei 140°C/0.02 Torr als blaßgelbe Flüssigkeit über. – IR (Film): 1735 cm⁻¹ (O=C=O). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 201 (4.00) und sh 253 nm (2.85). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–1.9 (m; 8 H, CH₂), 2.04 (s; 3 H, COCH₃), 2.1–2.8 (m; 4 H, =C–CH₂), 4.79 (d, J = 1.5 Hz; 2 H, OCH₂), 4.92 (s, verbreitert; 1 H, 1-H), 4.99 (s, verbreitert; 1 H, 4-H), 6.85 (d, verbreitert, J = 1.5 Hz; 1 H, 3-H). – MS (70 eV): m/e = 248 (83%, M⁺), 150 (100%, C₁₀H₁₄O⁺). C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.23 H 8.10

2. *12-Acetoxyethyl-10-oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien (2a)*: 24.8 g (0.10 mol) Oxanorbornadien **1a** werden in 500 ml Ether und 50 ml Aceton gelöst und 24 h bei -20°C bestrahlt. Der nach dem Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird in 600 ml Toluol aufgenommen, 2 h unter Rückfluß gerührt, nach dem Abkühlen der Reaktionslösung erneut i. Vak. eingengt und das Rohprodukt mit Ether über neutrales Aluminiumoxid (Akt.-St. I) filtriert. Ausb. 9.4 g (38%) Oxepinacetat **2a** als gelb-oranges Öl, das ohne weitere Reinigung weiter verarbeitet werden kann. Bei Kugelrohrdestillation geht **2a** bei $190^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr als blaßgelbe Flüssigkeit über. – IR (Film): 1735 (C=O) und 1615 cm^{-1} (C=C). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 207 (4.20) und 245 nm (3.45). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9–1.9 und 1.9–2.8 (m; 12H, CH_2), darin bei 2.07 (s; 3H, COCH_3), „AB-System“ bei 4.91 und 4.68 (J = 13.5 Hz; 2H, OCH_2 , H_A bei 4.91 ist zusätzlich mit J = 1.5 Hz aufgespalten), 6.22 (s; 1H, 11-H oder 9-H), 6.26 (s; 1H, 9-H oder 11-H), 6.37 (s, verbreitert; 1H, 13-H). – MS (70 eV): m/e = 248 (53%, M^+), 91 (100%, C_7H_7^+).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.55 H 8.18

3. *10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12-methanol (2b)*: 4.96 g (20 mmol) Acetat **2a** werden in 50 ml Methanol gelöst, mit einer Lösung von 1.00 g (25 mmol) Natriumhydroxid in 50 ml Wasser versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Zur Isolierung des Reaktionsproduktes wird nach dem Abkühlen mit 50 ml Wasser verdünnt und mit Ether extrahiert. Ausb. 2.95 g (72%) Alkohol **2b** vom Schmp. 67°C (aus Ether/*n*-Pentan unter Zusatz von Aktivkohle). – IR (KBr): 3180 (O–H) und 1615 cm^{-1} (C=C). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 205 (4.29) und 239 nm (3.66). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.8–2.6 (m; 12H, CH_2), darin bei 1.96 (s, austauschbar; 1H, OH), 4.23 und 4.48 (AB-System, J = 13.5 Hz; 2H, OCH_2), 6.25 (s; 2H, 9-H und 11-H), 6.35 (s; 1H, 13-H). – MS (70 eV): m/e = 206 (60%, M^+), 91 (100%, C_7H_7^+).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206.3) Ber. C 75.69 H 8.80 Gef. C 75.83 H 8.83

4. *10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12-carbaldehyd (2c)*: 2.06 g (10 mmol) **2b** in 20 ml Dichlormethan werden innerhalb von 10 min zu einer Suspension von 4.32 g (20 mmol) Pyridiniumchlorochromat in 30 ml Dichlormethan getropft und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 40 ml Ether wird dekantiert und der Rückstand dreimal mit Ether gewaschen; dann werden die vereinigten organischen Phasen mit Ether über Kieselgel 60 (0.063–0.2 mm) filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man 1.94 g (94%) Aldehyd **2c** als hellgelbe Flüssigkeit. – IR (Film): 1690 (C=O) und 1610 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.8–2.5 und 2.7–3.0 (m; 12H, CH_2), 6.23* (s; 1H, 11-H), 6.43** (s; 1H, 9-H), 7.20 (s; 1H, 13-H), 9.69 (s; 1H, CHO). – MS (70 eV): m/e = 204 (100%, M^+). Das in orangefarbenen Nadeln (aus Ethanol) kristallisierende 2,4-Dinitrophenylhydrazon von **2c** schmilzt bei 200°C . – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 210 (3.99), sh 260 (3.92), 296 (3.78) und 382 nm (4.31).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ (384.4) Ber. C 59.37 H 5.24 N 14.58 Gef. C 59.53 H 5.27 N 14.88

5. *(\pm)-10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12-carbonsäure ((\pm)-3,6-Hexanooxepin-4-carbonsäure) ((\pm)-**2d**)*: 1.94 g (9.5 mmol) Aldehyd **2c** in 40 ml Ethanol werden mit 3.80 g (22.4 mmol) Silbernitrat in 10 ml Wasser und 2.00 g (50 mmol) Natriumhydroxid in 40 ml Wasser versetzt, 2 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat wird mit konz. Salzsäure angesäuert und die Carbonsäure mit Ether extrahiert. Ausb. 1.85 g (88%) racemische Carbonsäure (\pm)-**2d** als farblose Würfel vom Schmp. 137°C (aus Ether/*n*-Pentan). – IR (KBr): 2900 (breit, OH) und 1675 cm^{-1} (C=O). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 199 (4.28), sh 205 (4.22) und 264 nm (3.79). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.8–2.4 und 2.7–3.0 (m; 12H, CH_2), 6.23* (s; 1H, 11-H), 6.44** (s; 1H, 9-H), 7.57 (s; 1H, 13-H), 11.34 (s, breit, austauschbar; 1H, CO_2H). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 19.5 mg (\pm)-**2d** + 10.3 mg „Eu(tfc)₃“²³⁾): δ = 0.8–2.5 und 3.0–3.7 (m; 12H, CH_2), 6.39 und 6.46* (2s; zusammen 1H, 11-H), 6.60** (s; 1H, 9-H), 8.03 (s, breit; 1H, 13-H), 10.30 (s, breit; 1H, CO_2H). – MS (70 eV): m/e = 220 (43%, M^+), 91 (100%, C_7H_7^+).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (220.3) Ber. C 70.88 H 7.32 Gef. C 70.67 H 7.36

6. (+)-(R)-1-(1-Naphthyl)ethylammonium-(+)-10-oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12-carboxylat: 6.80 g (31 mmol) racemische Carbonsäure (\pm)-**2d** in 135 ml Aceton werden unter Stickstoff mit 5.00 ml (31 mmol) (+)-(R)-1-(1-Naphthyl)ethylamin²¹⁾ in 65 ml Aceton versetzt. Der Ansatz wird bis zur beginnenden Kristallisation unter einem leichten Stickstoffstrom belassen und dann 5 d bei Raumtemp. stehengelassen. Man erhält so 5.98 g (50%) feine farblose Nadeln, die nach Umkristallisation aus 120 ml Aceton 4.69 g (39%) des reinen, rechtsdrehenden Diastereomeren vom Schmp. 197°C liefern. – $[\alpha]_D^{20} = +139$, $[\alpha]_{578}^{20} = +148$, $[\alpha]_{546}^{20} = +176$, $[\alpha]_{436}^{20} = +413$, $[\alpha]_{365}^{20} = +1060$ (jeweils $c = 0.75$ in Ethanol). – IR (KBr): 1550 cm^{-1} (O=C–O[–]). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\delta = 0.7\text{--}3.0$ (m; 12 H, CH₂), darin bei 1.53 (d, $J = 6$ Hz; 3 H, CH–CH₃), 5.10 (q, verbreitert, $J = 6$ Hz; 1 H, CH–CH₃), 5.52 (s, verbreitert; 3 H, NH₃⁺), 6.13* (s, verbreitert; 1 H, 11-H), 6.36** (s, verbreitert; 1 H, 9-H), 7.13 (s; 1 H, 13-H), 7.40–8.30 (m; 7 H, Naphthalin-H).

C₂₅H₂₉NO₃ (391.5) Ber. C 76.71 H 7.47 N 3.58 Gef. C 76.20 H 7.58 N 3.71

7. Rechtsdrehende Carbonsäure (+)-**2d**: 4.69 g (12 mmol) des unter 6. beschriebenen Ammoniumsalzes werden mit 30 ml 5 N H₂SO₄ 1 h bei 40°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Carbonsäure mit Ether ausgeschüttelt. Ausb. 2.52 g (95%) (+)-**2d** als hellgelbes Öl. Die UV- und ¹H-NMR-Spektren in Ethanol bzw. CDCl₃ sowie das Massenspektrum stimmen mit denjenigen der racemischen Carbonsäure (\pm)-**2d** überein. – ¹H-NMR (CDCl₃; 19.5 mg (+)-**2d** + 10.3 mg „Eu(tfc)₃“²³⁾): $\delta = 0.8\text{--}2.5$ und $3.0\text{--}3.7$ (m; 12 H, CH₂), 6.40* (s; 1 H, 11-H), 6.60** (s; 1 H, 9-H), 8.15 (s; 1 H, 13-H), 10.33 (s, breit; 1 H, OH).

8. Linksdrehende Carbonsäure (–)-**2d**: Die Mutterlauge der Racematspaltung von Ansatz 6. wird i. Vak. eingeengt, mit 50 ml 5 N H₂SO₄ 1 h bei 40°C gerührt, abgekühlt und mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Abziehen des Ethers i. Vak. verbleiben 3.00 g (44%) (–)-**2d** als hellgelbes Öl. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) stimmt mit dem von (\pm)-**2d** überein. – ¹H-NMR (CDCl₃; 50 mg (–)-**2d** + 25 mg „Eu(tfc)₃“²³⁾): $\delta = 0.8\text{--}2.5$ und $3.2\text{--}3.7$ (m; 12 H, CH₂), 6.39 und 6.44* (2s im Verhältnis 1:10; zusammen 1 H, 11-H), 6.59** (s; 1 H, 9-H), 8.02 (s; 1 H, 13-H), 10.35 (s, breit; 1 H, CO₂H). Die Enantiomerenreinheit von (–)-**2d** beträgt somit ca. 80%.

9. (\pm)-10-Oxabicyclo[6.3.2]trideca-1(11),8,12-trien-12-carbonsäure-methylester ((\pm)-**2e**): 4.40 g (20 mmol) (\pm)-**2d** in 150 ml Ether werden mit 85 ml (21 mmol) frisch dargestellter 0.25 N Diazomethanolösung in Ether versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration mit Ether über Kieselgel 60 (0.063–0.02 mm) erhält man 4.10 g (88%) (\pm)-**2e** als hellgelbes Öl. In der Kugelrohrdestillation geht (\pm)-**2e** bei 155°C/0.05 Torr als farblose, ölige Flüssigkeit über. – IR (Film): 1715 (O=C=O) und 1610 cm^{–1} (C=C). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 200 (4.17), sh 212 (4.07) und 277 nm (3.67). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.7\text{--}2.3$ und $2.6\text{--}3.0$ (m; 12 H, CH₂), 3.81 (s; 3 H, CO₂CH₃), 6.23* (s; 1 H, 11-H), 6.41** (s; 1 H, 9-H), 7.44 (s; 1 H, 13-H). – MS (70 eV): $m/e = 234$ (48%, M⁺), 91 (100%, C₇H₇⁺).

C₁₄H₁₈O₃ (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.76 H 7.74

10. Rechtsdrehender Methylester (+)-**2e**: 2.50 g (11.3 mmol) (+)-**2d** in 100 ml Ether werden mit 45 ml (11.5 mmol) frisch dargestellter 0.23 N Diazomethanolösung in Ether versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach zu 9. analoger Aufarbeitung erhält man 2.47 g (93%) (+)-**2e** als hellgelbes Öl. Durch Kugelrohrdestillation (155°C/0.05 Torr) gewinnt man (+)-**2e** in farblosen Kristallen vom Schmp. 45°C. – IR (KBr): 1715 (O=C=O) und 1610 cm^{–1} (C=C). – Die UV- und ¹H-NMR-Spektren in Ethanol bzw. CDCl₃ sowie das Massenspektrum stimmen mit denjenigen des racemischen Esters überein.

11. Linksdrehender Methylester (–)-**2e**: 3.00 g (13.6 mmol) (–)-**2d** in 100 ml Ether werden mit 70 ml (14 mmol) einer 0.20 N Diazomethanolösung in Ether versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach zu 9. analoger Aufarbeitung erhält man 2.71 g (85%) (–)-**2e** vom Schmp. 39–40°C.

Die UV- und ^1H -NMR-Spektren in Ethanol bzw. CDCl_3 sowie das Massenspektrum stimmen mit denjenigen des racemischen Esters überein.

B. Stereospezifische Synthese von (+)- und (-)-[6]Paracyclophan-8-carbonsäure ((+)-4b** und (-)-**4b**)**

1. *Brom-Addition an (\pm)-**2e** zum (\pm)-1,8-Dibrom-10-oxatricyclo[6.3.2.0^{9,11}]trideca-12-en-12-carbonsäure-methylester ((\pm)-**3a**):* 2.00 g (8.6 mmol) racemisches (\pm)-**2e** in 40 ml Dichlormethan werden bei 0°C innerhalb von 30 min mit 0.40 ml (8.6 mmol) Brom in 40 ml Dichlormethan versetzt und 1 h bei 0°C gerührt. Danach wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbleibende Rückstand mit Ether versetzt. Nach Umkristallisation des hierbei anfallenden Rohprodukts aus Ethylacetat/Ether erhält man 1.10 g (32%) farbloses (\pm)-**3a** vom Schmp. 162°C (Zers.). – IR (KBr): 1725 (O–C=O) und 1620 cm^{-1} (C=C). – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 219 nm (4.25). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.2–1.8, 2.1–2.9 und 3.2–3.6 (m; 12H, CH_2), 3.80 (s; 3H, CO_2CH_3), 4.01 (d, J = 1.5 Hz; 1H, 9-H), 4.02 (s; 1H, 11-H), 6.80 (d, J = 1.5 Hz; 1H, 13-H).

Kern-Overhauser-Experiment:

Einstrahlung bei	Stufenhöhe der Signale bei 4.01 und 4.02 ppm	Integral des Signals bei 6.80 ppm	Effekt
2.50 ppm	42 mm 46 mm	21 mm 21 mm	10%

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 22.29 (2t; C-4 und C-5), 24.63 und 25.54 (2t; C-3 und C-6), 41.72 (2t; C-2 und C-7), 52.35 (q; CO_2CH_3), 63.40 und 64.44 (2s; C-1 und C-8), 67.13 und 68.92 (2d; C-9 und C-11), 130.69 (s; C-12), 138.98 (d; C-13), 164.68 (s; O–C=O). – MS (70 eV): m/e = 394 (1%, $\text{M} + 2$), 315/313 (100%, „M“ – Br).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_3$ (394.1) Ber. C 42.67 H 4.60 Br 40.55 Gef. C 42.85 H 4.48 Br 40.34

2. ($-$)-1,8-Dibrom-10-oxatricyclo[6.3.2.0^{9,11}]trideca-12-en-12-carbonsäure-methylester (($-$)-**3a** aus (+)-**2e**): 2.47 g (10.6 mmol) (+)-**2e** in 50 ml Dichlormethan werden bei 0°C innerhalb von 30 min mit 0.5 ml (10.6 mmol) Brom in 50 ml Dichlormethan versetzt und 1 h bei 0°C gerührt. Ausb. 1.69 g (40%) farblose Kristalle des linksdrehenden Dibromids ($-$)-**3a** vom Schmp. 178°C (Zers.; aus Ethylacetat/Ether). Die IR (KBr)-, UV (Acetonitril)-, ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen Dibromids (\pm)-**3a** überein.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_3$ (394.1) Ber. C 42.67 H 4.60 Br 40.55 Gef. C 42.78 H 4.61 Br 40.22

3. (+)-1,8-Dibrom-10-oxatricyclo[6.3.2.0^{9,11}]trideca-12-en-12-carbonsäure-methylester ((+)-**3a** aus ($-$)-**2e**): 2.70 g (11.5 mmol) ($-$)-**2e** in 50 ml Dichlormethan werden bei 0°C innerhalb von 30 min mit 0.55 ml (11.5 mmol) Brom in 50 ml Dichlormethan versetzt und 1 h bei 0°C gerührt. Ausb. 1.23 g (27%) rechtsdrehendes Dibromid (+)-**3a** vom Schmp. 178°C (Zers.; aus Ethylacetat/Ether). Die IR (KBr)-, UV (Acetonitril)-, ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen Dibromids (\pm)-**3a** überein.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_3$ (394.1) Ber. C 42.67 H 4.60 Br 40.55 Gef. C 42.86 H 4.66 Br 40.37

4. (\pm)-[6]Paracyclophan-8-carbonsäure-methylester ((\pm)-Bicyclo[6.2.2]dodeca-1(10),8,11-trien-9-carbonsäure-methylester) ((\pm)-**4a**): 3.35 g (21.8 mmol) frisches Titan(III)-chlorid werden in einen 250-ml-Zweihalskolben eingewogen, der Kolben mit zwei Trockenrohren versehen; dann wird das Reagenz 20 h bei Raumtemp. belassen. Für die Reaktion wird das so vorbehandelte Titantrichlorid in 65 ml THF suspendiert und mit 225 mg (5.9 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 15 min wird zu der so erhaltenen schwarzen Suspension eine Lösung von 900 mg

(2.3 mmol) racemischem Dibromid (\pm)-**3a** in 25 ml THF gegeben und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser hydrolysiert und das Reaktionsprodukt mit Ether extrahiert. Durch Chromatographie an basischem Aluminiumoxid (Akt.-St. II–III) mit Dichlormethan/*n*-Pentan (1:1) erhält man in der 1. Fraktion 260 mg (51%) racemischen Paracyclophanester (\pm)-**4a** als farbloses Öl. (\pm)-**4a** zersetzt sich selbst im Kühlschrank (-20°C) innerhalb weniger Tage teilweise zu in üblichen Lösungsmitteln nicht mehr löslichen Substanzen. – IR (Film): 1720 und 1710 cm^{-1} (O–C=O). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 231 (4.16), 262 (3.61) und 327 nm (3.03). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0.7 – 0.2 (m; 2H, CH_2), 0.5 – 1.9 (m; 6H, CH_2), 2.0 – 3.0 (m; 3H, CH_2), 3.4 – 3.9 (m; 1H, CH_2), 3.90 (s; 3H, CO_2CH_3), 7.31 und 7.37 (AB-System, verbreitert, J_{AB} = 8 Hz; 2H, 11-H und 12-H), 7.90 (s, verbreitert; 1H, 9-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (60°C , CDCl_3): δ = 26.91 (2t; C-3 und C-4), 35.45 (t; CH_2), 35.71 (t; CH_2), 36.13 (t; CH_2), 36.91 (t; CH_2), 51.63 (q; CO_2CH_3), 131.80 (s; C-8), 133.65 (d; C-9), 134.24 (d; C-12), 134.50 (d; C-11), 143.24 (s; C-10), 147.14 (s; C-7), 167.74 (s; O–C=O). – MS (70 eV): m/e = 218 (46%, M^+), 162 (100%, $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8$).

5. *Rechtsdrehender Methylester* (+)-**4a**: 3.00 g (19.5 mmol) gemäß 4. desaktiviertes Titan(III)-chlorid werden in 65 ml THF suspendiert und mit 200 mg (5.3 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 15 min wird zu der so dargestellten schwarzen Suspension eine Lösung von 800 mg (2.03 mmol) (–)-**3a** in 25 ml THF gegeben und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der zu 4. analogen Aufarbeitung isoliert man 210 mg (47%) [6]Paracyclophanester (+)-**4a** als farbloses Öl. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = +83, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +87$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +102$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +210$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +388$ (jeweils c = 0.72 in CHCl_3). Die IR (Film)-, UV (Ethanol)-, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen Phanesters (\pm)-**4a** überein.

6. *Links-drehender Methylester* (–)-**4a**: 3.00 g (19.5 mmol) gemäß 4. desaktiviertes Titan(III)-chlorid werden in 65 ml THF suspendiert und mit 200 mg (5.3 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach 15 min wird zu der so dargestellten schwarzen Suspension eine Lösung von 800 mg (2.03 mmol) (+)-**3a** in 25 ml THF gegeben und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der zu 4. analogen Aufarbeitung isoliert man 300 mg (68%) [6]Paracyclophanester (–)-**4a** als farbloses Öl. – $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = –81, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -85$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -100$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -205$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -381$ (jeweils c = 0.86 in CHCl_3). Die IR (Film)-, UV (Ethanol)-, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen Phanesters (\pm)-**4a** überein.

7. (\pm)-[6]Paracyclophan-8-carbonsäure ((\pm)-Bicyclo[6.2.2]dodeca-1(10),8,11-trien-9-carbonsäure) ((\pm)-**4b**): 160 mg (0.73 mmol) racemisches (\pm)-**4a** in 10 ml Methanol werden mit einer Lösung von 50 mg (0.90 mmol) Kaliumhydroxid in 10 ml Wasser 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 5 N H_2SO_4 angesäuert und mit Ether extrahiert. Nach Kristallisation aus Ether/*n*-Pentan isoliert man 77 mg (51%) (\pm)-**4b** als farblose Würfel vom Schmp. 116°C (Lit.¹²) 123 – 125°C). – IR (KBr): 2900 (breit, O–H) und 1670 cm^{-1} (O–C=O). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 230 (4.25), sh 258 (3.69) und 325 nm (3.03). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = -0.7 – 0.3 (m; 2H, CH_2), 0.4 – 2.0 (m; 6H, CH_2), 2.0 – 3.0 (m; 3H, CH_2), 3.3 – 4.1 (m; 1H, CH_2), 7.34 und 7.44 (AB-System, verbreitert, J = 8 Hz; 2H, 11-H und 12-H), 8.02 (s, verbreitert; 1H, 9-H), 10.65 (s, breit; 1H, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 15 mg (\pm)-**4b** + 9 mg „Eu(tfc)₃“²³): δ = -0.5 – 3.2 und 4.4 – 5.0 (m; 12H, CH_2), 7.57 (m; 2H, 11-H und 12-H), 8.65 und 8.73 (2s im Verhältnis 1:1; zusammen 1H, 9-H), 10.5 (s, breit; 1H, OH). – MS (70 eV): m/e = 204 (23%, M^+), 148 (100%, $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_8$)¹².

8. *Rechtsdrehende Carbonsäure* (+)-**4b**: 150 mg (0.69 mmol) (+)-**4a** in 10 ml Methanol werden mit einer Lösung von 42 mg (0.75 mmol) Kaliumhydroxid in 10 ml Wasser 2 h unter Rückfluß erhitzt. Ausb. nach der zu 7. analogen Aufarbeitung 51 mg (36%) (+)-**4b** als farblose Kristalle vom Schmp. 95 – 96°C (aus Ether/*n*-Pentan). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 15 mg (+)-**4b** + 9 mg „Eu(tfc)₃“²³): δ = -0.5 – 3.2 und 4.4 – 5.0 (m; 12H, CH_2), 7.56 (m; 2H, 11-H und 12-H), 8.70

(s; 1 H, 9-H), 10.5 (s, breit; 1 H, OH). Die IR (KBr)-, UV (Ethanol)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen (\pm)-**4b** überein.

9. *Links-drehende Carbonsäure* ($-$)-**4b**: 207 mg (0.95 mmol) ($-$)-**4a** in 15 ml Methanol werden mit einer Lösung von 80 mg (1.43 mmol) Kaliumhydroxid in 15 ml Wasser 2 h unter Rückfluß erhitzt. Ausb. nach der zu 7. analogen Aufarbeitung 35 mg (20%) ($-$)-**4b** als farblose Kristalle vom Schmp. 92°C (aus Ether/*n*-Pentan). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 15 mg ($-$)-**4b** + 9 mg „Eu(tfc) $_3$ “²³⁾): δ = -0.5 – 3.2 und 4.4 – 5.0 (m; 12H, CH_2), 7.56 (m; 2H, 11-H und 12-H), 8.57 (s; 1 H, 9-H), 10.5 (s, breit; 1 H, OH). Die IR (KBr)-, UV (Ethanol)-, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)- und Massenspektren stimmen mit denjenigen des racemischen (\pm)-**4b** überein.

10. 2,5-Dimethylbenzoesäure-methylester: 10.00 g (67 mmol) 2,5-Dimethylbenzoesäure²³⁾ in 50 ml Methanol werden mit 1.5 ml konz. Schwefelsäure 5 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird auf Eiswasser gegossen und mit Ether extrahiert. Ausb. 8.80 g (81%) 2,5-Dimethylbenzoesäure-methylester vom Sdp. 121°C/20 Torr. — UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 233 (3.97) und 286 nm (3.27). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Bruker AM 300): δ = 2.33 (s; 3H, CH_3), 2.54 (s; 3H, CH_3), 3.88 (s; 3H, CO_2CH_3), 7.11 (d, $^3J_{\text{ortho}}$ = 7.8 Hz; 1H, 3-H), 7.21 (dd, $^3J_{\text{ortho}}$ = 7.8 Hz, $^4J_{\text{meta}}$ = 1.99 Hz; 1H, 4-H), 7.72 (d, $^4J_{\text{meta}}$ = 1.99 Hz; 1H, 6-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 20.56 (q; CH_3), 21.02 (q; CH_3), 51.47 (q; CO_2CH_3), 129.27 (s; C-1), 130.89 (d; C-6), 131.48 (d; C-3), 132.58 (d; C-4), 135.05 (s; C-5), 136.87 (s; C-2), 168.03 (s; C=O).

- ¹⁾ IX. Mitteil.: W. Tochtermann und M. Haase, Chem. Ber. **117**, 2293 (1984); bei den Phanen verwenden wir die gebräuchliche Nomenklatur und Bezifferung nach F. Vögtle und P. Neumann, Tetrahedron **26**, 5847 (1970), die anderen Ansa-Verbindungen werden als Bicyclen benannt und beziffert (s. dazu auch Lit.⁸⁾).
- ²⁾ J. Liebe, Ch. Wolff und W. Tochtermann, Tetrahedron Lett. **23**, 171 (1982).
- ³⁾ C. Krieger, J. Liebe und W. Tochtermann, Tetrahedron Lett. **24**, 707 (1983).
- ⁴⁾ W. Tochtermann und P. Rösner, Tetrahedron Lett. **21**, 4905 (1980); Chem. Ber. **114**, 3725 (1981).
- ⁵⁾ Ausgehend von Cycloheptanon, Cyclooctanon und Cyclononanon haben wir analog zu Lit.¹⁾ auch 3,6-Pentano-, -Hexano- und -Heptano-oxepin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester synthetisiert, worüber wir gesondert berichten werden. W. Tochtermann, J. Jessen, G. Schröder und J. Hunger, unveröffentlicht.
- ⁶⁾ H. Prinzbach, Pure Appl. Chem. **16**, 17 (1968); W. Eberbach, M. Perroud-Argüelles, H. Achenbach, E. Druckrey und H. Prinzbach, Helv. Chim. Acta **54**, 2579 (1971).
- ⁷⁾ Synthesen des Grundkörpers: V. V. Kane, A. D. Wolf und M. Jones jr., J. Am. Chem. Soc. **96**, 2643 (1974); S. L. Kammula, L. D. Iroff, M. Jones jr., J. W. van Straten, W. H. de Wolf und F. Bickelhaupt, ebenda **99**, 5815 (1977); Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi und Y. Odaira, Chem. Lett. **1983**, 1645.
- ⁸⁾ Neueste Übersicht über Cyclophane: P. M. Keehn und S. M. Rosenfeld, Cyclophanes, Vol. 1 und 2, 1. Aufl., Academic Press, New York, 1983. Zum chemischen Verhalten von [8]Paracyclophanen siehe: K.-L. Noble, H. Hopf und L. Ernst, Chem. Ber. **117**, 455 (1984); **117**, 474 (1984) und dort angegebene Literatur.
- ⁹⁾ Ch. Wolff, J. Liebe und W. Tochtermann, Tetrahedron Lett. **23**, 1143 (1982).
- ¹⁰⁾ J. Liebe, Ch. Wolff und W. Tochtermann, Tetrahedron Lett. **23**, 2439 (1982).
- ¹¹⁾ J. Liebe, W. Tochtermann und J. Weiss, Tetrahedron Lett. **24**, 2549 (1983).
- ¹²⁾ Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Odaira, T. Hosaki, Y. Kai und N. Kasai, J. Am. Chem. Soc. **105**, 1376 (1983).
- ¹³⁾ R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, Angew. Chem. **78**, 413 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 385 (1966); V. Prelog und G. Helmchen, ebenda **94**, 614 (1982); **21**, 567 (1982).
- ¹⁴⁾ Ergebnisse der Dissertation U. Vagt, Univ. Kiel 1984.
- ¹⁵⁾ L. Brandsma und H. D. Verkruisje, Synthesis **1978**, 290.
- ¹⁶⁾ M. R. Boyd, T. M. Harris und B. J. Wilson, Synthesis **1971**, 545.
- ¹⁷⁾ E. Sherman und E. D. Amstutz, J. Am. Chem. Soc. **72**, 2195 (1950); BASF AG (Erf. F. Graf und H. König), D. B. P. 1935009 (10. Juli 1969) [Chem. Abstr. **74**, P 64201b (1971)]; Autorenkollektiv, Organikum, 15. Aufl., S. 504, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976.

- 18) *H. Prinzbach* und *H. Babsch*, *Angew. Chem.* **87**, 772 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 753 (1975).
- 19) *P. Rösner*, *Ch. Wolff* und *W. Tochtermann*, *Chem. Ber.* **115**, 1162 (1982).
- 20) *T. Sato*, *T. Kawara*, *A. Nishizawa* und *T. Fujisawa*, *Tetrahedron Lett.* **21**, 3377 (1980).
- 21) Handelsprodukt der Fa. Fluka, D-7910 Neu-Ulm.
- 22) Übersichten: *A. Mannschreck*, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **23**, 295 (1975); *G. R. Sullivan*, *Top. Stereochem.* **10**, 287 (1978).
- 23) Handelsprodukt der Fa. EGA-Chemie, D-7924 Steinheim.
- 24) *W. Tochtermann*, *D. Schäfer* und *C. Rohr*, *Chem. Ber.* **104**, 2923 (1971).
- 25) Zur Definition und Stereochemie der Ansa-Verbindungen siehe *A. Lüttringhaus* und *H. Gralheer*, *Liebigs Ann. Chem.* **550**, 67 (1941), und *E. L. Eliel*, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen* (Übersetzt von *A. Lüttringhaus* und *H. Cruse*), S. 204, 238 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- 26) *J. E. McMurry*, *Acc. Chem. Res.* **7**, 281 (1974); *J. E. McMurry* und *M. P. Fleming*, *J. Org. Chem.* **40**, 2555 (1975); *J. E. McMurry* und *T. Hoz*, ebenda **40**, 3797 (1975).
- 27) *E. Pretsch*, *T. Clerc*, *J. Seibl* und *W. Simon*, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen*, S. C 120, Springer Verlag, Berlin 1976.
- 28) In Lit.¹²⁾ wird für (±)-**4b** ein Schmp. von 123 – 125 °C angegeben.
- 29) *D. J. Cram* und *N. L. Allinger*, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6289 (1955).
- 30) *A. T. Blomquist*, *R. E. Stahl*, *Y. C. Meinwald* und *B. H. Smith*, *J. Org. Chem.* **26**, 1687 (1961); *H. Eberhard* und *K. Schlögl*, *Liebigs Ann. Chem.* **760**, 157 (1972).
- 31) *H. Gerlach* und *E. Huber*, *Helv. Chim. Acta* **51**, 2027 (1968).
- 32) *F. Vögtle*, *K. Meurer*, *A. Mannschreck*, *G. Stühler*, *H. Puff*, *A. Roloff* und *R. Sievers*, *Chem. Ber.* **116**, 2630 (1983); *T. H. Shan* und *G. J. Kang*, *Tetrahedron Lett.* **24**, 3187 (1983).
- 33) *H. Falk*, *P. Reich-Rohrwig* und *K. Schlögl*, *Tetrahedron* **26**, 511 (1970).
- 34) *N. L. Allinger*, *J. T. Sprague* und *T. Liljefors*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5100 (1974); *H. Schmidt*, *A. Schweig*, *W. Thiel* und *M. Jones jr.*, *Chem. Ber.* **111**, 1958 (1978).
- 35) *J. W. van Straten*, Dissertation, Freie Univ. Amsterdam 1978. Herrn Prof. Dr. *F. Bickelhaupt*, Amsterdam, sei für die Überlassung eines Exemplars dieser Arbeit herzlich gedankt.
- 36) In einem [10]Paracyclophan-diin beträgt der Deformationswinkel α des Benzolringes nur 1.8°: *T. Aono*, *K. Sakabe*, *N. Sakabe*, *C. Katayama* und *J. Tanaka*, *Acta Crystallogr., Sect. B* **31**, 2389 (1975).
- 37) *S. Antus*, *G. Snatzke* und *I. Steinke*, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2247.
- 38) *D. J. Cram*, *N. L. Allinger* und *H. Steinberg*, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 6132 (1954); *D. J. Cram*, *R. H. Bauer*, *N. L. Allinger*, *R. A. Reeves*, *W. J. Wechter* und *E. Heilbronner*, ebenda **81**, 5977 (1959); siehe auch Lit.⁸⁾, und zwar S. 8, 9.
- 39) *O. E. Weigang jr.* und *M. J. Nugent*, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4555 (1969); *M. J. Nugent* und *O. E. Weigang jr.*, ebenda **91**, 4556 (1969).
- 40) *Anmerkungen bei der Korrektur* (1. 12. 1984): 40a) Neueste Übersicht über planar-chirale Molekülstrukturen: *K. Schlögl*, *Top. Curr. Chem.* **125**, 27 (1984). – 40b) Inzwischen konnten die absoluten Konfigurationen der hier beschriebenen Verbindungen **2–4** (s. Formelschema) durch Röntgenstrukturanalyse des (–)-Camphansäureesters von (*M*)-**2b** und dessen Überführung in (+)-(*M*)-**2d** festgelegt werden: *G. Beitz*, *U. Vagt*, *W. Tochtermann*, *E.-M. Peters*, *K. Peters* und *H. G. von Schnering*, eingereicht bei *Tetrahedron Lett.*

[168/84]