

## ZUORDNUNG *EXO-ENDO-ISOMERER* BICYCLO-[3.2.2]-NONANDERIVATE

A. ZSCHUNKE, J. BRABAND und G. MANN

Sektionen Physik und Chemie der Karl-Marx-Universität Leipzig

(Received in Germany 16 February 1970; Received in the UK for publication 12 March 1970)

**Zusammenfassung**— Die Diastereomere von Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6), *cis*-Bicyclo-[3.2.2]-nonandiol-(6,7) und Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) werden durch Vergleich der experimentellen Bandenbreiten des Carbinolprotonsignals in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit den berechneten Bandenbreiten bestimmt. Die Berechnung der Bandenbreiten beruht auf einer detaillierten Konformationsanalyse. Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung des OH-Protons von der Konzentration kann in Übereinstimmung mit der getroffenen Zuordnung gedeutet werden.

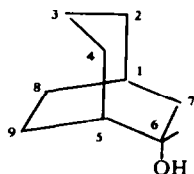
**Abstract**— The diastereomers of bicyclo-[3.2.2]-nonan-6-ol, *cis*-bicyclo-[3.2.2]-nonan-6,7-diol and bicyclo-[3.2.2]-non-6-en-8-ol were determined by comparison of the experimental and theoretical bandwidths of the carbinol proton signal in the  $^1\text{H-NMR}$ -spectra. The calculation of the bandwidths was based on a detailed conformational analysis. The dependence of the chemical shift of the OH-signal on the concentration corresponded to the estimation of diastereomers.

### A. Konformationsanalyse der Verbindungen

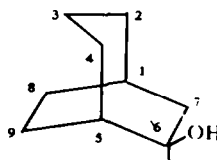
DIE Ringinversion in Bicyclo-[3.2.2]-nonan führt zu vier energiegelichen Konformationen. Jede Konformation lässt sich in folgende drei Teilkonformationen zerlegen:

1. Eine in 2a,3'a-Stellung überbrückte TC-Konformation eines siebengliedrigen Ringes<sup>2</sup>
2. Eine in 2a,4'a-Stellung überbrückte TB-Konformation eines siebengliedrigen Ringes<sup>2</sup>
3. Eine in 1a,1'a-Stellung überbrückte TB-Konformation eines sechsgliedrigen Ringes.<sup>2</sup>

In substituierten Bicyclo-[3.2.2]-nonanen wird die Energie der einzelnen Konformationen allein von der Stellung der Substituenten bestimmt, da die Energie der identischen Ringkonformationen stets gleich bleibt. Für die relativen Konformationsenergien kann man somit die Summe der Spannungsenergien der Substituenten in den einzelnen Stellungen an den Teilkonformationen einsetzen.



*exo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6)



*endo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6)

Wir bezeichnen einen Substituent am C-6 oder C-7 dann als *endo*-ständig, wenn er *cis*-ständig zur Trimethylenbrücke aus C-2, C-3 und C-4 orientiert ist.<sup>1</sup>

Für die Spannungsenergien der OH-Gruppe in den einzelnen Stellungen der Teilkonformationen setzen wir jeweils die halbe Grösse der von Hendrickson<sup>2</sup> berechneten Spannungsenergien der Methylgruppe<sup>3</sup> und erhalten damit die in Tabelle 1 angegebenen relativen Energien der Konformationen von *exo*- und *endo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6). Näherungsweise kann man die relative Energie  $\Delta E$  und die relative freie Enthalpie  $\Delta G$  der Konformationen gleichsetzen.<sup>3</sup> Die aus den  $\Delta G$  berechneten Molenbrüche  $\gamma$  der einzelnen Konformationen im Konformationsgleichgewicht von *exo*- und *endo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6) sind in Tabelle 2 angegeben.

Die in der zweiten Spalte der Tabelle 2 verwendete Bezeichnung der Konformationen enthält zuvorderst die Stellung der OH-Gruppe an der Siebenring-Teilkonformation und nachfolgend an der Sechsring-Teil-konformation.

Unter den gleichen Voraussetzungen werden die Molenbrüche  $\gamma$  der Konformationen von *endo*- und *exo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonan-cis-diol-(6.7) berechnet (siehe Tabelle 3). Eine gegenseitige Wechselwirkung der OH-Gruppen wird vernachlässigt.

Von *endo*- und *exo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) kann nur eine qualitative Konformationsanalyse durchgeführt werden. In allen günstigen Konformationen beider Diastereomere ist die Trimethylenbrücke aus C-2, C-3 und C-4 der Doppelbindung zugeneigt. Die *endo*-Verbindung wird ausserdem wahrscheinlich die Konformation mit quasiäquatorialer (bezüglich des ungesättigten 6-Ringes) OH-Gruppe bevorzugen. In der *exo*-Verbindung ist die Konformation mit entsprechend quasiazialer OH-Gruppe nicht ungünstiger als die Konformation mit quasiäquatorialer OH-Gruppe. Eine mögliche schwache Wasserstoffbrückenbindung zwischen

TABELLE 1. KONFORMATIONSENERGIEN VON *endo*- UND *exo*-BICYCLO-[3.2.2]-NONANOL-(6) in kcal/Mol

Konform.	Teilkonform.	<i>endo</i> -Form		<i>exo</i> -Form	
		OH-Stellung	relat. Energ.	OH-Stellung	relat. Energ.
I	7-Ring TC	1	0.25	1	0.25
	7-Ring TB				
	6-Ring TB	1e	0.05 0.30	1a	0.55 0.80
II	7-Ring TC	2a	1.5	2e	0.2
	7-Ring TB				
	6-Ring TB	2	0.1 1.6	2	0.1 0.3
III	7-Ring TC				
	7-Ring TB	3a	0.25	3e	0.20
	6-Ring TB	1e	0.05 0.30	1a	0.55 0.75
IV	7-Ring TC				
	7-Ring TB	4a	2.65	4e	0.2
	6-Ring TB	2	0.1 2.75	2	0.1 0.3

TABELLE 2. MOLENBRÜCHE  $\gamma$  DER KONFORMATIONEN IM KONFORMATIONSGLEICHGEWICHT VON *endo*- UND *exo*-BICYCLO-[3.2.2]-NONANOL-(6)

Konform. No.	<i>endo</i> -Form				<i>exo</i> -Form		
	Konformation	$\Delta G$	$\gamma$		Konformation	$\Delta G$	$\gamma$
I	TC 1, TB 1e	0	0.47		TC 1, TB 1a	0.50	0.15
II	TC 2a, TB 2	1.3	0.05		TC 2e, TB 2	0	0.35
III	TB 3a, TB 1e	0	0.47		TB 3e, TB 1a	0.45	0.16
IV	TB 4a, TB 2	2.45	0.01		TB 4e, TB 2	0	0.35

TABELLE 3. MOLENBRÜCHE  $\gamma$  DER KONFORMATIONEN IM KONFORMATIONSGLEICHGEWICHT VON *endo*- UND *exo*-BICYCLO-[3.2.2]-NONAN-CIS-DIOL-(6.7)

Diastereomer	Konformation	Konform. No.	$\Delta G$	$\gamma$
<i>endo</i> -Form	TC (1, 2a), TB (1e, 2)	I	0	0.44
	TC (2a, 1), TB (2, 1e)	II	0	0.44
	TB (4a, 3a), TB (2, 1e)	III	1.15	0.06
	TB (3a, 4a), TB (1e, 2)	IV	1.15	0.06
<i>exo</i> -Form	TC (1, 2e), TB (1a, 2)	I	0.05	0.24
	TC (2e, 1), TB (2, 1a)	II	0.05	0.24
	TB (4e, 3e), TB (2, 1a)	III	0	0.26
	TB (3e, 4e), TB (1a, 2)	IV	0	0.26

TABELLE 4. BERECHNETE VICINALE KOPPLUNGSKONSTANTEN VON BICYCLO-[3.2.2]-NONANOL-(6) IN Hz

Diastereomer	Konform. No.	$\Phi_{5,6}$	$J_{5,6}$	$\Phi_{6,7}$	$J_{6,7}$	$\Phi_{6,7'}$	$J_{6,7'}$	$\Sigma J$	$\gamma \Sigma J$
<i>endo</i> -Form	I	70°	3	170°	11	50°	5	19	8.9
	II	20°	7	70°	1	50°	3	11	0.6
	III	60°	4	160°	10	40°	7	21	9.9
	IV	30°	6	90°	0	30°	6	12	0.1
<i>exo</i> -Form	I	50°	5	40°	5	80°	0	10	1.5
	II	90°	0	50°	5	170°	11	16	5.6
	III	60°	4	40°	5	80°	0	9	1.4
	IV	90°	0	40°	7	160°	10	17	5.9

TABELLE 5. BERECHNETE VICINALE KOPPLUNGSKONSTANTEN VON BICYCLO-[3.2.2]-NONAN-CIS-DIOL-(6.7) IN Hz

Konform. No.	<i>endo</i> -Form			<i>exo</i> -Form		
	$\Phi_{5,6}$	$J_{5,6}$	$\gamma J_{5,6}$	$\Phi_{5,6}$	$J_{5,6}$	$\gamma J_{5,6}$
I	70°	3	1.3	100°	0	0
II	20°	7	3.1	45°	4	1
III	30°	6	0.4	60°	2	0.5
IV	60°	4	0.2	90°	0	0

TABELLE 6. BERECHNETE VICINALE KOPPLUNGSKONSTANTEN VON BICYCLO-[3.2.2]-NONEN-(6)-OL-(8) IN Hz

Diastereomer	Konformat.	$\Phi_{1,8}$	$J_{1,8}$	$\Phi_{8,9}$	$J_{8,9}$	$\Phi_{8,9'}$	$J_{8,9'}$	$\Sigma J$
<i>endo</i> -Form	quasiäqu. OH-Gruppe	60°	4	150°	8	30°	6	18
<i>exo</i> -Form	quasiäqu. OH-Gruppe	60°	4	30°	6	90°	0	10
	quasi-ax. OH-Gruppe	90°	0	30°	6	150°	8	14

OH-Gruppe und Doppelbindung kann sogar die zuerst genannte Konformation stabilisieren. Man kann eine ungefähr gleiche Besetzung beider Konformationen erwarten.

#### B. Berechnung der vicinalen Kopplungskonstanten und Bandenbreiten des Carbinol-Protonsignals

Est ist leicht möglich, aus den Dreiding-Modellen der Konformationen die Diederwinkel auf 10° genau zu entnehmen. Die vicinalen Kopplungskonstanten eines tertiären  $\text{CHOH}$ -Protons (Carbinol-Protons) in cyclischen Alkoholen können nach folgenden abgewandelten KARPLUS-Gleichungen<sup>4</sup> aus den Diederwinkeln berechnet werden (Genauigkeit:  $\pm 1$  Hz).<sup>5-7</sup>

$$J_{\text{vic}} = 8 \cos^2 \Phi \quad \text{für} \quad 0^\circ \leq \Phi \leq 90^\circ$$

$$J_{\text{vic}} = 11 \cos^2 \Phi \quad \text{für} \quad 90^\circ \leq \Phi \leq 180^\circ$$

Im Diederwinkelbereich von 40°–70° muss man zum berechneten Absolutwert der vicinalen *cis*-Kopplungskonstante in den Fällen 2 Hz addieren, wo nicht eines der koppelnden Protonen zur OH-Gruppe planar-*trans* steht.

Die somit berechneten vicinalen Kopplungskonstanten in den einzelnen Konformationen aller untersuchten Verbindungen sind in den Tabellen 4 bis 6 angegeben.

TABELLE 7. <sup>1</sup>H-NMR-DATEN DER BICYCLO-[3.2.2]-NONANDERIVATE

Verbindung	$\delta \text{CHOH}$	$\delta = \text{CH}$	Bandenbreite (in Hz)	
			gefunden	theoretisch
<i>endo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6)	3.81		20.5 $\pm$ 0.5	20 $\pm$ 3
<i>exo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6)	3.94		16.5 $\pm$ 0.5	14 $\pm$ 3
<i>endo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonan- <i>cis</i> -diol-(6.7)	3.83		7 $\pm$ 1	5 $\pm$ 1
<i>exo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonan- <i>cis</i> -diol-(6.7)	3.84		2 $\pm$ 1	1.5 $\pm$ 1
<i>endo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8)	3.92	5.93	20.1 $\pm$ 0.5	18 $\pm$ 3
<i>exo</i> -Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8)	4.10	6.09	13.9 $\pm$ 0.5	12 $\pm$ 3

Die letzte Spalte der Tabellen enthält die mit dem Molenbruch  $\gamma$  der jeweiligen Konformation multiplizierten Summen der drei Kopplungskonstanten. Alle zu einem Diastereomer gehörigen Werte dieser Spalte ergeben addiert die mittlere Summe der Kopplungskonstanten und damit die Bandenbreite des Carbinol-Protonsignals des Diastereomers (siehe Tabelle 7).

In den Diolen ist das Carbinol-Protonsignal nur durch Kopplung zwischen den Protonen H-5 und H-6 aufgespalten, weil H-6 und H-7 äquivalent sind. Bei der Entscheidung, ob eine vicinale *cis*-Kopplungskonstante vorliegt, betrachtet man das Brückenkopf-H-Atom als zum 6-Ring gehörig. Bei der Berechnung werden weitreichende Kopplungen nicht berücksichtigt.

### C. $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Verbindungen

Das von den übrigen Protonensignalen deutlich abgesetzte Signal des Carbinol-Protons hat bei den Monoalkoholen die Form eines doppelten Triplets. Die Bandenbreite kann in halber Höhe des Signals bestimmt werden.

Tabelle 7 enthält die chemischen Verschiebungen des Carbinol-Protons und der

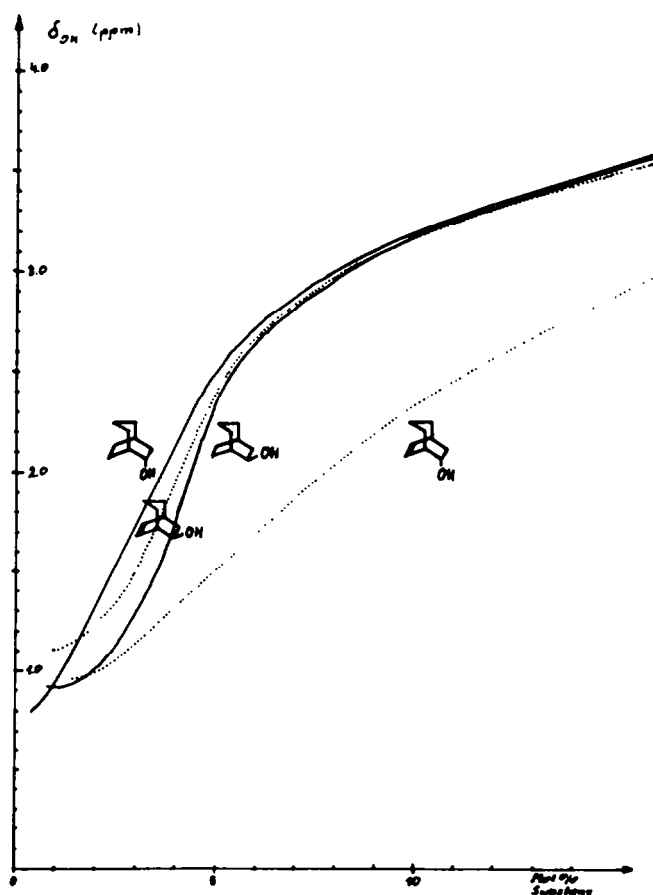


ABB 1. Konzentrationsabhängigkeit des OH-Protonsignals

olefinischen Protonen, die gemessenen und berechneten Bandenbreiten des Carbinol-Protonsignals. Durch Vergleich der beiden Bandenbreiten können die Verbindungen der *endo*- bzw. *exo*-Reihe zugeordnet werden. Die gefundenen Bandenbreiten sind stets etwas grösser als die theoretisch berechneten. Dafür dürften, abgesehen von der Ungenauigkeit der Berechnung und der Inhomogenität des Spektrometers, weitreichende Kopplungen verantwortlich sein.

Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung des OH-Protons von der Konzentration der Verbindung in CCl<sub>4</sub>-Lösung gibt Aufschluss über die räumliche Lage einer OH-Gruppe im Molekül.<sup>8</sup>

Die Abbildung zeigt, dass sich die Verdünnungskurven von *endo*- und *exo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonanol-(6) und *endo* Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) nahezu gleichen. Diese Kurven entsprechen einer OH-Gruppe, die sterisch weitgehend ungehindert intermolekulare Wasserstoffbrücken-Bindungen eingehen kann.

Die vorstehende Konformationsanalyse stimmt mit dem Verlauf der Kurven überein. Die geringere Neigung der Verdünnungskurve von *exo*-Bicyclo-[3.2.2]-nonen-(6)-ol-(8) weist auf eine Behinderung der Assoziation dieser Moleküle hin. Dieses Verhalten ist bei einer hohen Beteiligung der Konformation mit quasiauxialer OH-Gruppe durchaus verständlich.

#### EXPERIMENTELLE ANGABEN

Die vermessenen Substanzen wurden wie beschrieben<sup>1,9</sup> dargestellt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit dem Spektrometer VARIAN HA-100 (bei 100 MHz) bei 29° aufgenommen. Als Lösungsmittel diente CCl<sub>4</sub>, das für die Aufnahme der Verdünnungskurven mit Molekularsieb "Zeosorb 4 A" getrocknet wurde. Die chemischen Verschiebungen wurden in  $\delta$  (ppm) angegeben. Als innerer Standard diente Hexamethyldisiloxan ( $\delta = 0.06$  ppm).

Dem VEB Leuna-Werke "Walter Ulbricht", Leuna Kr. Merseburg, danken wir für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> J. Braband, M. Mühlstädt und G. Mann, *Tetrahedron* **26**, 3667 (1970)
- <sup>2</sup> J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7043 (1967)
- <sup>3</sup> A. Zschunke, F. J. Strüder und R. Borsdorf, *Tetrahedron* **24**, 4403 (1968)
- <sup>4</sup> M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **30**, 11 (1959)
- <sup>5</sup> D. H. Williams und N. S. Bhacca, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2742 (1964)
- <sup>6</sup> F. A. L. Anet, *Ibid.* **84**, 1053 (1962)
- <sup>7</sup> K. L. Williamson, *Ibid.* **85**, 516 (1963)
- <sup>8</sup> W. Kraus und H. Suhr, *Liebigs Ann.* **695**, 27 (1966)
- <sup>9</sup> G. Mann, J. Braband und M. Mühlstädt, *Z. Chem.* **9**, 265 (1969)