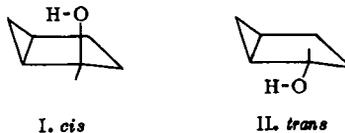


MICHAEL HANACK und HELMUT ALLMENDINGER¹⁾Untersuchungen an Cyclopropanverbindungen, VI²⁾*cis*- und *trans*-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen³⁾

(Eingegangen am 23. Januar 1964)

cis- und *trans*-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2) wurden dargestellt und in ihrer Konfiguration zugeordnet.

Vor einiger Zeit berichteten wir über die Bildung von *cis*- und *trans*-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2) (I und II) bei der Homoallylumlagerung von Δ^2 -Cyclopentenylcarbinylderivaten⁴⁾.



Da unterdessen die isomeren Alkohole I und II auch noch von anderer Seite beschrieben wurden⁵⁾, sei im folgenden über unsere Versuche zu deren Darstellung sowie über ihre Konfigurationszuordnung berichtet.

Das den Alkoholen I und II entsprechende Keton Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2) ist nach W. A. NELSON und G. A. MORTIMER⁶⁾ leicht zugänglich: Cyclohexan-diol-(1.4) wird in das Monotosylat übergeführt und dieses zum 4-Tosyloxy-cyclohexanon oxydiert. Bei der Abspaltung von Toluolsulfonsäure mit Natriumhydrid in Dioxan wird gaschromatographisch einheitliches Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2) gewonnen. Andere Abspaltungsmittel, wie Natrium-tert.-butylat oder Lithiumhydrid, führen zu geringeren Ausbeuten.

Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2) ergab, auf verschiedene Weise reduziert, Mischungen der isomeren Alkohole I und II. Den sterischen Verlauf der auf das Keton angewendeten Reduktionsverfahren zeigt die Tabelle.

Die Alkohole I und II lassen sich gaschromatographisch auf einer 8-m-Hyprose-Säule gut trennen, wobei II eine geringere Retentionszeit besitzt. Die Reindarstellung von I und II erfolgte durch Destillation des Alkoholgemisches der Meerwein-Ponndorf-Reduktion (s. Tab.) über eine Drehbandkolonne. Reines *cis*-Bicyclo[3.1.0]-

1) Diplomarb. H. ALLMENDINGER, Univ. Tübingen 1962.

2) V. Mittel.: M. HANACK und H. J. SCHNEIDER, Tetrahedron [London], im Druck.

3) Herrn Prof. Dr. H. AUTERHOFF, Direktor des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes der Universität Tübingen, danken wir für die Überlassung von Arbeitsplätzen in seinem Institut.

4) M. HANACK und H. J. SCHNEIDER, Angew. Chem. 74, 388 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. 1, 334 [1962]; M. HANACK, H. EGGENSBERGER, K. GÖRLER, W. KAISER und H. J. SCHNEIDER, Angew. Chem. 74, 500 [1962]; vgl. auch M. HANACK und W. KEBERLE, Chem. Ber. 96, 2937 [1963].

5) a) W. G. DAUBEN und G. H. BEREZIN, J. Amer. chem. Soc. 85, 468 [1963]; b) E. J. COREY und R. L. DAWSON, ebenda 85, 1782 [1963].

6) J. org. Chemistry 22, 1146 [1957].

Produktverhältnis der durch Reduktion von Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2) gewonnenen stereoisomeren Alkohole I und II

Reduktionsmethode	Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)	
	% <i>cis</i> - (I)	% <i>trans</i> - (II)
LiAlH ₄	91	9
Na und Alkohol	89	11
Meerwein-Ponndorf-Verley	38	62
H ₂ /PtO ₂	96	4
H ₂ /Raney-Nickel	72	28

hexanol-(2) (I) war weiterhin in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von DAUBEN^{5a)} durch Methylenaddition an Δ^2 -Cyclopentenol nach SIMMONS⁷⁾ erhältlich. Die Methylenaddition an Δ^2 -Cyclopentenylmethyläther ergab ebenfalls reinen *cis*-[Bicyclo[3.1.0]hexyl-(2)]-methyläther.

Zur Konfigurationszuordnung wurden die aus den Alkoholen I und II mit Diazomethan und AlCl₃⁸⁾ dargestellten Methyläther hydrogenolysiert. Dabei sollte aus dem *cis*-Methyläther neben anderen Reaktionsprodukten der *cis*-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther, aus dem *trans*-Methyläther der *trans*-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther entstehen. Zur Hydrogenolyse wurden die bicyclischen Äther bei 165° und 190–195 at mit Raney-Nickel in Petroläther 12 Stdn. hydriert. Nach Entfernung des Petroläthers ergab die gaschromatographische Analyse des Reaktionsproduktes aus dem Methyläther von I *cis*-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther, [1-Methyl-cyclopentyl-(3)]-methyläther und Kohlenwasserstoffe. Der Methyläther von II ergab außer den erwähnten Nebenprodukten den *trans*-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther⁹⁾.

Die Gleichgewichtseinstellung der Alkohole I und II mit Aluminiumisopropylat in Isopropylalkohol führte (als Mittelwert aus mehreren Versuchen) zu 70% *trans*-Alkohol.

Für das *cis*-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2) konnte weiterhin eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung nachgewiesen werden, was ebenfalls für die angegebene Konfiguration spricht¹⁰⁾. Während der *trans*-Alkohol im IR-Spektrum (in CCl₄) eine einheitliche ν_{OH} -Bande bei 3615/cm zeigt, ist die ν_{OH} -Bande des *cis*-Alkohols aufgespalten (3603 und 3616/cm)¹¹⁾.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sowie dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sei für die Unterstützung der Arbeit gedankt.

7) H. E. SIMMONS und R. D. SMITH, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4256 [1959].

8) EUGEN MÜLLER und M. BAUER, Privatmitteil.

9) Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. W. HÜCKEL, Tübingen, danken wir für die Überlassung von Vergleichspräparaten.

10) Vgl. auch P. v. R. SCHLEYER, D. S. TRIFAN und R. BACSKAI, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6691 [1958].

11) Herrn Dr. W. MASSCHELEIN, Université Libre, Brüssel, danken wir für die Aufnahme und die Interpretation dieser Spektren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2)*⁶⁾: Eine Mischung von 76 g (0.283 Mol) 4-Tosyloxy-cyclohexanon, 15 g einer 50-proz. Natriumhydrid-Suspension in Öl (0.31 Mol), 0.5 ccm Äthanol und 1.2 l absol. Dioxan wurden in Stickstoffatmosphäre 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert. Äther und Dioxan wurden abdestilliert, der Rückstand erneut in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und nach Entfernen des Äthers das Keton i. Vak. destilliert. Erhalten wurden 15.5 g (57% d. Th.) *Bicyclo[3.1.0]hexanon-(2)* vom Sdp.₁₂ 56–57°. 2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 174–175°. λ_{\max} 370 m μ (in Chlf.). Das Keton war gaschromatographisch einheitlich. Das IR-Spektrum zeigte eine leicht aufgespaltene $\nu_{C=O}$ -Bande bei 1735 und 1745/cm sowie die auf einen Dreiring deutenden Banden bei 3072, 1032 und 829/cm.

Reduktion des Bicyclo[3.1.0]hexanons-(2)

a) Mit Lithiumaluminiumhydrid: 12.5 g (0.13 Mol) Keton in 40 ccm Äther ließ man zu 4.5 g (0.12 Mol) Lithiumaluminiumhydrid in 400 ccm Äther tropfen und erhitzte noch 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach alkalischer Aufarbeitung wurden 8.2 g (64.5% d. Th.) *Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)* vom Sdp.₁₂ 66–67° erhalten. Die gaschromatographische Analyse (8-m-Hyprose-Säule, 140°) zeigte 91% *cis*- und 9% *trans*-Alkohol an.

b) Mit Natrium in Alkohol: 11.5 g (0.12 Mol) Keton in 200 ccm Äthanol wurden mit 14 g (0.61 Mol) Natrium reduziert. Man erhielt 5.1 g eines Gemisches, das zu 1/6 aus nicht umgesetztem Keton bestand. Der Rest (4.2 g, 36% d. Th.) enthielt 89% *cis*- und 11% *trans*-Alkohol.

c) Nach Meerwein-Ponndorf-Verley mit Aluminiumisopropylat: Eine Mischung von 40 ccm absol. Isopropylalkohol, 12 g (0.05 Mol) Aluminiumisopropylat und 8 g (0.083 Mol) Keton wurde 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das gebildete Aceton laufend abdestilliert. Nach Aufarbeitung isolierte man 5.5 g (67.5% d. Th.) *Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)*, bestehend aus 38% *cis*- und 62% *trans*-Alkohol.

d) Mit Platindioxid als Katalysator: 5.3 g (0.055 Mol) Keton, gelöst in 50 ccm Äthanol, wurden mit 2 g Platindioxid unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure 5 Stdn. hydriert. Es entstanden 2.5 g (45% d. Th.) *Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)*, bestehend aus 96% *cis*- und 4% *trans*-Alkohol.

Trennung der stereoisomeren Bicyclo[3.1.0]hexanole-(2): Ein Alkoholgemisch (32 g), enthaltend 38% *cis*- und 62% *trans*-*Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)*, wurde über eine 1-m lange Drehbandkolonne in 15 Fraktionen zu je 2 ccm aufgetrennt. Die Gaschromatographie zeigte, daß der *trans*-Alkohol (Sdp.₁₇ 73.5°, n_D^{20} 1.4801) bis auf 93%, der *cis*-Alkohol (Sdp.₁₇ 76°, n_D^{20} 1.4788) bis auf 98% durch Destillation angereichert werden konnte. Beide Alkohole wurden in ihre 3,5-Dinitro-benzoate übergeführt, diese aus Methanol umkristallisiert.

cis-3,5-Dinitrobenzoat: Schmp. 124–124.8°.

$C_{13}H_{12}N_2O_6$ (292.3) Ber. C 53.42 H 4.14 N 9.58 Gef. C 53.41 H 4.10 N 9.96

trans-3,5-Dinitrobenzoat: Schmp. 98–98.6°.

Gef. C 53.87 H 4.36 N 9.76

Der reine *cis*-Alkohol zeigte die auf einen Cyclopropanring deutenden Banden bei 825, 851 und 1022/cm sowie die für die C–(OH)-Gruppierung charakteristische Absorption bei 1046/cm. Die entsprechenden Banden beim *trans*-Alkohol lagen bei 810, 869 und 1021/cm bzw. für die C–(OH)-Gruppe bei 987/cm. Das Kernresonanzspektrum ergab für den *cis*-Alkohol ein Multipllett bei 9.1–10.0 τ , für den *trans*-Alkohol ein solches bei 9.4–10.2 τ .

Gleichgewichtseinstellung: Diese wurde mit zwei Alkohol-Proben, die überwiegend das *cis*-Isomere I und mit zwei Proben, die überwiegend das *trans*-Isomere II enthielten, in folgender Weise vorgenommen:

Das Gemisch der stereoisomeren *Alkohole* (0.4 g) erhitzte man zusammen mit 50 ccm absol. *Isopropylalkohol*, 3 g frisch dest. *Aluminiumisopropylat* und 2 ccm *Aceton* 6 Wochen unter Rückfluß. Zur Aufarbeitung wurde mit 150 ccm Äther versetzt, mit gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen und das Reaktionsprodukt destilliert. Die gaschromatographische Analyse zeigte bei allen Ansätzen etwa 70% *trans*-Alkohol.

cis-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2) aus Δ^2 -Cyclopentenol und *Methylenjodid*: 140 g (0.52 Mol) *Methylenjodid*, 75 g mit Kupfer aktivierter *Zinkstaub*¹²⁾ und 1 Spatelspitze *Jod* wurden unter Rühren in 400 ccm absol. Äther zum gelinden Sieden erhitzt. Nach 1/2 Stde. ließ man langsam 38 g (0.45 Mol) Δ^2 -Cyclopentenol¹³⁾, gelöst in 50 ccm Äther, zutropfen. Nach 1 Stde. wurden 100 ccm konz. Ammoniumchloridlösung zugegeben, der Äther dekantiert und der Rückstand mehrmals mit Äther gewaschen. Das Zinkjodid entfernte man mit konz. Kaliumcarbonatlösung und destillierte nach Neutralisieren und Trocknen des Äthers das nichtumgesetzte Δ^2 -Cyclopentenol über eine lange Vigreux-Kolonnen ab. Erhalten wurden 21 g (47% d. Th.) *cis-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)*. Wie die Gaschromatographie zeigte, war kein *trans*-Alkohol entstanden.

cis- und trans-[Bicyclo[3.1.0]hexyl-(2)]-methyläther

a) Zu je 2 g reinem *cis-* bzw. *trans-Bicyclo[3.1.0]hexanol-(2)* (I bzw. II) in 30 ccm absol. Äther gab man bei 0° eine Spatelspitze *Aluminiumchlorid* und ließ 100 ccm einer 0.8 *m Diazomethanlösung* unter Rühren zutropfen. Nach 12 Stdn. setzte man 20 ccm verd. Salzsäure zu, neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknete über Calciumchlorid. Nach Verdampfen des Äthers wurde das Reaktionsprodukt über Natrium destilliert. Man erhielt jeweils etwa 75% der isomeren *Methyläther* mit Sdp.₇₃₅ 134–135°. Beide Äther waren gaschromatographisch einheitlich. n_D^{20} : *cis*-Äther 1.4467; *trans*-Äther 1.4480.

b) 40 g (0.41 Mol) Δ^2 -Cyclopentenylmethyläther¹³⁾, 54 g (0.2 Mol) *Methylenjodid*, 1 g *Jod* und 20 g mit Kupfer aktiviertes *Zinkpulver* wurden in 400 ccm absol. Äther 24 Stdn. unter Rühren erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgte, wie bei der Darstellung des *cis*-Alkohols beschrieben. Vom nichtumgesetzten Äther konnte durch fraktionierte Destillation abgetrennt werden, wobei 8.4 g *cis-[Bicyclo[3.1.0]hexyl-(2)]-methyläther* vom Sdp.₅₀ 58° gewonnen wurden. Wie die Gaschromatographie zeigte, waren nur 0.5–1% des *trans*-Äthers entstanden.

Hydrogenolyse der isomeren [Bicyclo[3.1.0]hexyl-(2)]-methyläther: Je 2 g der isomeren Äther und 2 g Raney-Nickel in 200 ccm Petroläther (30–50°) wurden in einem Autoklaven bei 165° und 190–195 at *Wasserstoffdruck* 12 Stdn. geschüttelt. Das Raney-Nickel wurde abfiltriert, der Petroläther über eine lange Vigreux-Kolonnen abdestilliert und die Reaktionsprodukte gaschromatographisch mit Hilfe von Vergleichspräparaten analysiert (8-m-Hyprose-Säule, 90°). Gefunden wurden neben Kohlenwasserstoffen beim *cis*-Äther: *cis-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther*, *[1-Methyl-cyclopentyl-(3)]-methyläther*, *Cyclohexylmethyläther* sowie nichtumgesetztes Ausgangsprodukt; beim *trans*-Äther: *trans-[1-Methyl-cyclopentyl-(2)]-methyläther*, *[1-Methyl-cyclopentyl-(3)]-methyläther* sowie *Cyclohexylmethyläther*.

¹²⁾ Vgl. R. S. SHANK und H. SHECHTER, J. org. Chemistry **24**, 1825 [1959].

¹³⁾ K. ALDER und F. H. FLOCK, Chem. Ber. **89**, 1732 [1956].