

Horst Böhme und Gunther Seitz

## Über Perhydro-cyclopenta[1.2-*c*:3.4-*c'*]dipyrrol, -difuran und -dithiophen

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 2. Dezember 1967)

Durch Reduktion des Bis-methylimids **3b** der Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) erhält man das Perhydro-cyclopenta-dipyrrol **4b** mit *trans*-ständiger Anordnung der Pyrrolidinringe. — 1.2.3.4-Tetrakis-hydroxymethyl-cyclopentan (**6**) liefert beim Erhitzen mit wasserabsaltenden Mitteln das Perhydro-cyclopenta-difuran **7** mit *cis*-ständiger Bindung der sauerstoffhaltigen Ringe. — 1.2.3.4-Tetrakis-methansulfonyloxymethyl-cyclopentan (**8**) reagiert mit Natriumsulfid zum Perhydro-cyclopenta-dithiophen **9**, bei dem die heterocyclischen Ringe *cis*-ständig angeordnet sind.

Seit längerer Zeit sind die beiden strukturisomeren Dianhydride **1** und **2** der *all-cis*-Cyclopentan-tetracarbonsäure bekannt<sup>1)</sup>. Diimide der gleichen Säure wurden hingegen erst kürzlich beschrieben. *Mariella* und *Blau*<sup>2)</sup> setzten **1** mit verschiedenen primären Aminen um; aus Anilin bzw. *p*-Brom-anilin gewannen sie durch fraktionierte Kristallisation nebeneinander jeweils zwei isomere Diimide, denen sie auf Grund spektroskopischer Daten die Struktur von *cis*- bzw. *trans*-Bis-fünfringimiden zuordneten, während mit Benzyl- oder Butylamin allein die *cis*-Formen zu erhalten waren.

Unabhängig von diesen Autoren haben wir bereits vor einiger Zeit<sup>3)</sup> aus *all-cis*-Cyclopentan-tetracarbonsäure auf dem üblichen Wege über das Ammoniumsalz das Bis-imid **3a** und analog ein Bis-methylimid **3b** dargestellt. Das IR-Spektrum von **3b** zeigte in Chloroformlösung das für Fünfring-imide charakteristische Dublett der Carbonylvalenzschwingung bei 1779 und 1718/cm, wodurch auf die Struktur eines Bis-fünfring-imids zu schließen war. Offen blieb aber, ob es sich bei den isolierten kristallinen Verbindungen um *cis*- oder *trans*-Formen handelte.

Zur Klärung dieser Frage haben wir die beiden Bis-imide **3a** und **3b** mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran zu den entsprechenden Perhydro-cyclopenta-dipyrrolen **4a** bzw. **4b** reduziert, die gaschromatographisch einheitlich waren und als kristallines Bis-perchlorat bzw. Bis-methojodid **5** charakterisiert wurden. Das Dipolmoment von **4b** wurde mit 1.2 D ermittelt<sup>4)</sup>, doch war hierdurch kein eindeutiger Schluß — etwa auf die *cis*-Konfiguration — möglich; der Gruppenvektor des Pyrrolidin-

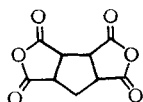
<sup>1)</sup> H. Wilms, Liebigs Ann. Chem. **567**, 96 (1950); K. Alder, H.-H. Mölls und R. Reeber, ebenda **611**, 7 (1958).

<sup>2)</sup> R. P. Mariella und R. A. Blau, Canad. J. Chem. **45**, 85 (1967); vgl. auch C. Hennart, Bull. Soc. chim. France **1967**, 1899.

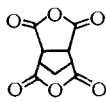
<sup>3)</sup> G. Seitz, Dissertat., Univ. Marburg/Lahn 1965.

<sup>4)</sup> E. A. Guggenheim, Trans. Faraday Soc. **45**, 714 (1949); I. A. Smith, ebenda **46**, 394 (1950).

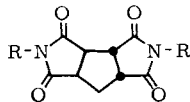
ringes fällt nämlich nicht mit seiner Symmetrieachse zusammen, er wird bei tertiären Aminen vielmehr durch die Richtung des freien Elektronenpaares mitbestimmt. Auch Versuche einer chemischen Konfigurationszuordnung — durch Verbrückung der beiden Stickstoffatome mittels eines bifunktionellen Agens wie 1.4-Dibrom- oder 1.4-Dijod-butan, Bernsteinsäure-dichlorid bzw. 1.2-Bis-brommethyl-benzol — führten nicht zu einheitlichen Reaktionsprodukten, aus denen auf die *cis*-Konfiguration zu schließen wäre. Durch Röntgenstrukturanalyse konnte aber schließlich bei dem aus **4b** und Methyljodid erhaltenen kristallinen *N,N'*-Dimethyl-perhydro-cyclopenta-[1.2-*c*:3.4-*c'*]dipyrrol-bis-methojodid (**5**) einwandfrei die *trans*-Stellung der beiden Pyrrolidinringe am Cyclopentan bewiesen werden<sup>5)</sup> und gleichzeitig auch *trans*-Verknüpfungen des Cyclopentans mit den Pyrrolidinringen ausgeschlossen werden.



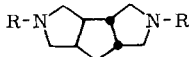
1



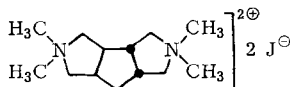
2



3a, b

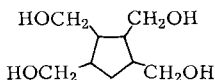


4a, b

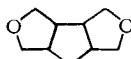


5

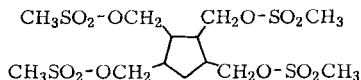
a: R = H  
b: R = CH<sub>3</sub>



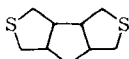
6



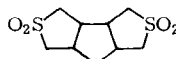
7



8



9



10

Es lag nahe, die bisher gleichfalls nicht beschriebenen, sauerstoff- bzw. schwefelhaltigen Analoga von **4** darzustellen. Wir überführten *all-cis*-Cyclopentan-tetracarbonsäure in den Tetraäthylester und reduzierten diesen mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran zu 1.2.3.4-Tetrakis-hydroxymethyl-cyclopentan (**6**), einem viskosen, süß schmeckenden Öl. Wurde dieses im Vakuum mit der gleichen Menge Kaliumhydrogensulfat oder konz. Phosphorsäure erhitzt, so destillierte eine farblose, campherartig riechende, mit Wasser mischbare Flüssigkeit über, deren Analysendaten und Spektren für das **4** analoge Perhydro-cyclopenta-difuran **7** sprachen<sup>6)</sup>. Gaschromatographisch war die Substanz einheitlich. Einen Hinweis auf den räumlichen Bau erlaubte das Dipolmoment, das an Hand der *DK*-Werte und Brechungsindices

<sup>5)</sup> H. Burzlaff und E. Hellner, Chem. Ber. **101**, 1694 (1968), nachstehend.

<sup>6)</sup> Die grundsätzlich mögliche, dem Anhydrid **2** entsprechende strukturisomere Verknüpfung dürfte in Analogie zum Diimid **3** aus sterischen Gründen wenig wahrscheinlich sein.

von Gemischen mit Cyclohexan<sup>4)</sup> zu 3.0 D ermittelt wurde. Unter der Voraussetzung, daß die heterocyclischen Fünfringe mit der Ebene des Cyclopentanringes wie beim analogen Stickstoffderivat **4** einen Winkel von 115° bilden<sup>7)</sup>, und die Gruppenmomente der Tetrahydrofuranringe von je 1.71 D<sup>8)</sup> in Richtung von deren Symmetrieachsen anzunehmen sind, errechnet sich für die *cis*-Form des Cyclopentadifurans **7** ein Dipolmoment von 3.1 D, ein Wert, der in guter Übereinstimmung mit dem experimentell ermittelten steht.

Aus 1.2.3.4-Tetrakis-hydroxymethyl-cyclopentan (**6**) erhielten wir andererseits bei der Umsetzung mit Methansulfochlorid in Pyridin den öligen Tetrakis-methansulfonsäureester (**8**), der, in Äthanol. Lösung mit Natriumsulfid umgesetzt, ein im Feinvakuum destillierbares, farbloses Öl lieferte, dessen Analysendaten auf das Vorliegen des Perhydro-cyclopenta-dithiophens **9** hindeuteten. Wegen des hohen Siedepunktes machte die gaschromatographische Prüfung auf Einheitlichkeit Schwierigkeiten. Die Messung des Dipolmomentes<sup>4)</sup> führte zu einem Wert von 3.0 D, für die *cis*-Form von **9** berechnet sich unter analogen Annahmen wie beim Sauerstoffderivat **7** ein Wert von 3.3 D. Daß tatsächlich die *cis*-Form vorliegt, lehrt eine Röntgenstrukturanalyse des aus **9** mit Peressigsäure erhaltenen, in langen Nadeln kristallisierenden S.S.S'.S'-Tetroxids (**10**)<sup>9)</sup>.

Zu Dank verpflichtet sind wir Prof. Dr. E. Hellner und Dr. H. Burzlaff für die Durchführung der Röntgenstrukturanalysen, Prof. Dr. H. Musso für eine fruchtbare Diskussion, den Farbwerken Hoechst AG und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung unserer Arbeiten.

## Beschreibung der Versuche

*all-cis-Cyclopentan-tetracarbonsäure*-(1.2.3.4)<sup>10)</sup>: 82.0 g 3.6-Methano- $\Delta^4$ -*cis*-tetrahydrophthalsäureanhydrid wurden in 600 ccm Eisessig mit Ozon gesättigt. Anschließend wurde i. Vak. eingengt, das hinterbleibende Ozonid in 100 ccm Ameisensäure und 180 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid gelöst und bis zum Einsetzen der exothermen Reaktion vorsichtig auf dem Wasserbad erhitzt. Mit Eiswasser wurde gekühlt, bis die heftige Reaktion abgeklungen war, und anschließend 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Es wurde eingengt, bis die ersten Kristalle ausfielen, und sodann Chlorwasserstoff eingeleitet. Die ausgefallene Tetracarbonsäure wurde abfiltriert, mit etwas Tetrahydrofuran gewaschen und getrocknet. Farbloses, feinkristallines Pulver vom Schmp. 181°, Ausb. 66–70%.

*Tetraäthylester*: 49.2 g Tetracarbonsäure wurden in einer Mischung von je 100 ccm Äthanol und Benzol suspendiert und nach Zusatz von 5 ccm konz. Schwefelsäure am Wasserabscheider erhitzt. Die zurückbleibende, klare Lösung wurde mit Äther verdünnt, mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung sowie erneut mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die nach Einengen hinterbleibende ölige Flüssigkeit destillierte beim Sdp.<sub>0.4</sub> 176–180°;  $n_D^{20}$  1.4639, Ausb. 63 g (88%).

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub> (358.4) Ber. C 56.97 H 7.31 Gef. C 56.70 H 7.32

<sup>7)</sup> Errechnet aus der Röntgenstrukturanalyse von **5**.

<sup>8)</sup> C. P. Smyth und W. S. Walls, J. Amer. chem. Soc. **54**, 3230 (1932).

<sup>9)</sup> H. Burzlaff, Chem. Ber. **101**, 1700 (1968).

<sup>10)</sup> E. H. Farmer und F. L. Warren, J. chem. Soc. [London] **1929**, 897, gewannen die Säure in schlechter Ausbeute durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und haben auch den Tetraäthylester dargestellt. Vgl. auch K. Alder und S. Schneider, Liebigs Ann. Chem. **524**, 189 (1936).

*Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-diimid (3a)*: 49.2 g der *Cyclopentantetracarbonsäure* wurden mit 150 ccm 25proz. *Ammoniak* anfangs gelinde, dann kräftig mit freier Flamme erhitzt, bis alles Wasser verdampft war und die Temp. 230° erreichte. Nach dem Erkalten wurde die braune Schmelze in möglichst wenig heißem Wasser gelöst, 10 Min. mit Aktivkohle erhitzt, filtriert und abkühlen gelassen. Farblose Kristalle, Schmp. 259–264° (aus Wasser), Ausb. 46–58%.

$C_9H_8N_2O_4$  (208.2) Ber. C 51.92 H 3.88 N 13.46 Gef. C 51.71 H 3.97 N 13.37

*Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-bis-methylimid (3b)*: Analog aus 49.2 g *Cyclopentantetracarbonsäure* und 120 ccm 30proz. *Methylamin-Lösung*. Farblose Kristalle, Schmp. 232° (aus Wasser und anschließend Methylchlorid), Ausb. 62–70%.

$C_{11}H_{12}N_2O_4$  (236.2) Ber. C 55.93 H 5.12 N 11.86 Gef. C 55.95 H 5.29 N 12.07

*N,N'-Dimethyl-trans-perhydro-cyclopenta[1.2-c:3.4-c']dipyrrol (4b)*: Eine Suspension von 12 g *Lithiumalanat* in 600 ccm absol. Tetrahydrofuran wurde unter Rühren etwa 15–20 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei das rückfließende Lösungsmittel aus einer Extraktionshülse 23.6 g **3b** herauslöste. Sodann kühlte man mit Eiswasser, tropfte vorsichtig 25 ccm Wasser zu und rührte noch 1 Stde. Die ausgefallenen Hydroxide wurden abgetrennt und in einer Soxhlet-Hülse mit Tetrahydrofuran erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Tetrahydrofuran-Lösungen wurden nach Trocknen über festem Kaliumhydroxid eingeeengt und der Rückstand fraktioniert. Sdp.<sub>9</sub> 103–104°,  $n_D^{20}$  1.4945,  $\mu = 1.2$  D<sup>11)</sup>, Ausb. 12.8 g (71%).

$C_{11}H_{20}N_2$  (180.3) Ber. N 15.54 Gef. N 15.45

Die gaschromatographische Untersuchung mit dem Fraktometer Perkin-Elmer 116 E zeigte ein Signal: Retentionszeit 45 Min. (2-m-Säule, Siliconöl auf Chromosorb, 175°, 90 ccm Helium/Min., 2.5 at).

Zur Überführung in das bis-quartäre Salz **5** wurden 1.8 g frisch dest. **4b** in 15 ccm absol. Äther unter Kühlen tropfenweise mit 3.0 g *Methyljodid* in 10 ccm Äther versetzt. Sofort schieden sich farblose Kristalle ab, die nach 24 Stdn. abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert wurden. Farblose Nadeln, Zers.-P. 306°, Ausb. 4.1 g (88%).

$C_{13}H_{26}N_2I_2$  (464.2) Ber. C 33.64 H 5.65 N 6.04 Gef. C 33.60 H 5.62 N 6.39

*trans-Perhydro-cyclopenta[1.2-c:3.4-c']dipyrrol (4a)*: Analog **4b** gewann man aus 20.8 g **3a** und 19 g *Lithiumalanat* 5.4 g (35%) **4a**, Sdp.<sub>12</sub> 124–126°,  $n_D^{20}$  1.5300. *Bis-perchlorat*: Zers.-P. 295°.

$C_9H_{18}N_2]2ClO_4$  (353.2) Ber. C 30.60 H 5.14 N 7.94 Gef. C 30.33 H 5.47 N 8.11

*1.2.3.4-Tetrakis-hydroxymethyl-cyclopentan (6)*: Zur Suspension von 25 g *Lithiumalanat* in 400 ccm absol. Tetrahydrofuran wurde langsam eine Lösung von 100 g *Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-tetraäthylester* in 600 ccm absol. Tetrahydrofuran getropft, wobei das Gemisch zu sieden begann. Anschließend wurde noch 5 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt, dann mit Eis gekühlt, vorsichtig mit 50 ccm Eiswasser hydrolysiert und, wie bei **4b** beschrieben, aufgearbeitet. Farbloses, viskoses Öl, Sdp.<sub>0.3</sub> 230°, Ausb. 43.5 g (82%).

$C_9H_{18}O_4$  (190.2) Ber. C 56.83 H 9.54 Gef. C 57.25 H 9.65

*cis-Perhydro-cyclopenta[1.2-c:3.4-c']difuran (7)*: 20 g **6** wurden mit 20 g *Kaliumhydrogensulfat* verrieben und an der Ölpumpe erhitzt. Bei 160° Badtemp. destillierte eine farblose

<sup>11)</sup> Das Dipolmoment wurde nach der Methode von E. A. Guggenheim und I. A. Smith<sup>4)</sup> an Gemischen mit Cyclohexan ermittelt. Die erforderlichen Bestimmungen der Dielektrizitätskonstanten erfolgten mit dem Dipolmeter DM 01 der Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten, Weilheim/Obb.

Flüssigkeit, die über Natrium getrocknet und bei 92–93°/2 Torr rektifiziert wurde.  $n_D^{20}$  1.4989,  $\mu = 3.0$  D<sup>11</sup>), Ausb. 8.5 g (53%).

$C_9H_{14}O_2$  (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.04 H 9.27

Die gaschromatographische Untersuchung (Fraktometer Perkin-Elmer 116 E) zeigte ein Signal (4-m-Säule, Siliconöl auf Chromosorb, 175°, 90 ccm Helium/Min., 2.5 at), Retentionszeit 110 Min.

*cis*-Perhydro-cyclopenta[1.2-c:3.4-c']dithiophen (**9**): Unter Kühlen mit Eis/Kochsalz und Rühren wurden 150 ccm absol. Pyridin langsam mit 46 g Methansulfochlorid versetzt und dann eine Lösung von 19.0 g **6** in 50 ccm Pyridin zugetropft. Man ließ dabei die Temp. des Gemisches nicht über 5° ansteigen, rührte anschließend noch 3 Stdn. im Eisbad und gab in 1000 ccm eisgekühlte 4*n* HCl. Sich abscheidendes 1.2.3.4-Tetrakis-methansulfonyloxymethyl-cyclopentan (**8**) nahm man in Methylenchlorid auf, trocknete über Natriumsulfat, engte ein, löste den öligen Rückstand unter Rühren in 100 ccm siedendem Äthanol und tropfte eine gesätt. wäßr. Lösung von 72 g  $Na_2S \cdot 9H_2O$  ein. Nach weiteren 6 Stdn. Erhitzen wurde i. Vak. auf ein Drittel eingeengt, Eiswasser zugesetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Man trocknete über Natriumsulfat, engte wieder ein und destillierte den Rückstand bei 104–105°/0.1 Torr.  $\mu = 3.0$  D<sup>11</sup>), Ausb. 4.3 g (23%).

$C_9H_{14}S_2$  (186.3) Ber. C 58.02 H 7.58 S 34.43 Gef. C 57.89 H 7.64 S 34.02

Durch Oxydation von **9** mit einem Gemisch von 30proz. Wasserstoffperoxid und Eisessig wurde *cis*-Perhydro-cyclopenta[1.2-c:3.4-c']dithiophen-S.S.S'.S'-tetraoxid (**10**) gewonnen. Farblose Kristalle, Schmp. 215° (aus Dioxan oder Wasser), Ausb. 82%.

$C_9H_{14}O_4S_2$  (250.3) Ber. C 43.19 H 5.63 S 25.62 Gef. C 43.14 H 5.64 S 25.37

[537/67]