

Günter Kresze und Roland Rubner

Polyhydroxyamine via Diensynthese mit Nitrosoverbindungen, II<sup>1)</sup>

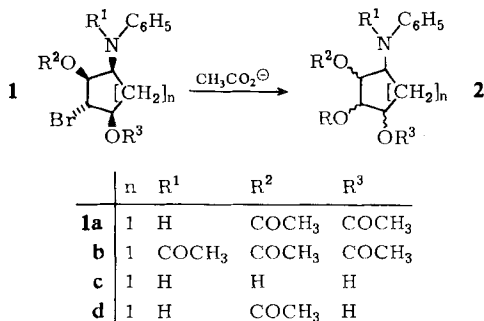
## Darstellung und Stereochemie von 1-Anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentan-Derivaten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 19. September 1968)

Die Darstellung der 5 stereoisomeren 1-Anilino-2.3.4-triacetoxy-cyclopentane **5a–5e** wird beschrieben. Ihre Konfigurationen folgen aus dem Syntheseweg und ihren Eigenschaften.

Wir haben früher<sup>1,2)</sup> auf verschiedene Möglichkeiten hingewiesen, über die Addukte aus Dienen und Nitrosoverbindungen stereospezifisch oder zumindest stereoselektiv Polyhydroxyaminoverbindungen zu synthetisieren. Die Realisierbarkeit einer dieser Möglichkeiten ist, unabhängig von uns, von *Belleau*<sup>3)</sup> bei der Darstellung von 5-Amino-5.6-didesoxy-DL-allonsäure bzw. -gulonsäure aufgezeigt worden. In der letzten Zeit haben wir uns mit einer anderen Möglichkeit zu solchen Synthesen beschäftigt, bei der als Ausgangsmaterial 3*t*-Brom-1*r*-anilino-2*c*.4*c*-hydroxy-cyclan-Derivate **1** dienen, die aus den Addukten von Nitrosoverbindungen an cyclische Diene leicht und stereospezifisch dargestellt werden können<sup>4–6)</sup>. Über die unter Nachbargruppen-



1) I. Mitteil.: G. Kresze und G. Schulz, Chem. Ber. 96, 2165 (1963).

2) G. Kresze, G. Schulz und J. Firl, Angew. Chem. 75, 375 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 263 (1963).

3) B. Belleau und Yum-Kin Au Yang, J. Amer. chem. Soc. 85, 64 (1963).

4) G. Kresze und G. Schulz, Tetrahedron [London] 12, 7 (1961).

5) L. Goodman, S. Winstein und R. Boschan, J. Amer. chem. Soc. 80, 4312 (1958).

6) G. Kresze, G. Schulz und H. Zimmer, Tetrahedron [London] 18, 675 (1962).

beteiligung verlaufenden Substitutionen des Broms durch die Acetoxygruppe bei den Fünf- und Sechsringverbindungen zu Derivaten der 1-Anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclane **2**,  $n = 1$  und **2**, wird im einzelnen in späteren Mitteilungen berichtet werden.

Vorweggenommen werden muß, daß dieser Ersatz in **1** in vielen Fällen so gelenkt werden kann, daß als Hauptprodukt oder in Ausbeuten, die für präparative Zwecke zumindest tragbar sind, nur *eines* der stereoisomeren Produkte **2** entsteht, daß also stereoselektive Synthesen möglich sind. Im Fall der Cyclopentanderivate haben wir die Verbindungen **2** als Tetraacetylderivate isoliert und charakterisiert, die sich dünn-schicht- und gaschromatographisch gut unterscheiden lassen. Die präparativ günstigsten Verfahren sind in Tab. 1 zusammengestellt.

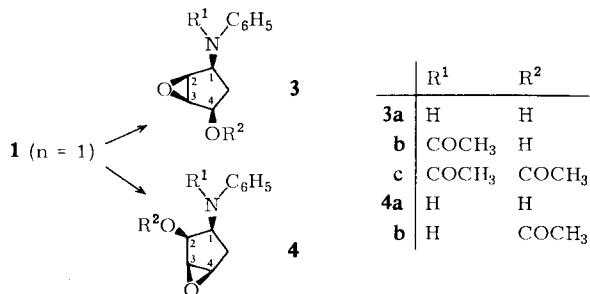
Tab. 1. Stereoselektive Synthesen von 1-Anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentanen **5**

Ausgangs-material	Reagens	Produkte, Schmp. des Tetraacetylderivats, Ausb.
<b>1a</b>	KOCOCH <sub>3</sub> in wasserhaltiger Essigsäure	<b>5e</b> ; 123–125°; 94%
<b>1b</b>	KOCOCH <sub>3</sub> in wasserhaltiger Essigsäure	<b>5e</b> ; 123–125°; 94%
<b>1c</b>	KOCOCH <sub>3</sub> in wasserfreier Essigsäure	<b>5a</b> ; 137°; 25% (daneben <b>5e</b> )
<b>1b</b>	AgOCOCH <sub>3</sub> in wasserfreier Essigsäure	<b>5b</b> ; 161°; 86%

Voraussetzung für die Auswertung solcher Versuche war die Kenntnis der Stereochemie der Produkte. Wir haben daher eine Reihe von stereoisomeren **2**-Verbindungen auf eindeutigen Wege darzustellen und ihre Stereochemie zu bestimmen versucht. Die Ergebnisse in der Cyclopentanreihe werden im folgenden geschildert.

### 1. Synthesen der Mono-*trans*-Verbindungen **2**, $n = 1$ , über die Anilino-cyclopentanepoxide

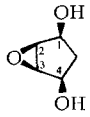
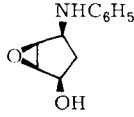
Bei der Behandlung der Bromide **1b**–**1d** mit starken Basen tritt — wo möglich unter Solvolyse der Estergruppen und *N*→*O*-Acylwanderung — Epoxidbildung ein. Welches der beiden möglichen isomeren Epoxide, 1*r*-Anilino-4*c*-hydroxy-2.3*c*-epoxy-cyclopentan (**3**) oder 1*r*-Anilino-2*c*-hydroxy-3.4*c*-epoxy-cyclopentan (**4**), als Reaktionsprodukt gefunden wird, hängt vom Ausgangsmaterial und den Reaktionsbedingungen ab:



a) Bei kurzer Behandlung von **1c** mit heißer verdünnter Natronlauge entstand in 68proz. Ausbeute ein 1-Anilino-hydroxy-epoxy-cyclopentan (**3a**), durch Umsetzung von **1b** mit Natriumäthylat in Äthanol in 72proz. Ausbeute ein 1-Acetanilino-hydroxy-epoxy-cyclopentan (**3b**); **3a** wie **3b** gehen bei Acetylierung in dasselbe 1-Acetanilino-acetoxy-epoxy-cyclopentan (**3c**) über. Die Konfigurationen von **3a** – **c** wurden durch Auswertung der NMR-Spektren erschlossen:

Die große Ähnlichkeit des NMR-Spektrums von **3a** mit dem von 1*r*.4*c*-Dihydroxy-2.3*c*-epoxy-cyclopentan, dessen Struktur *Franks jr.* und Mitarbb.<sup>7)</sup> auf chemischem Wege bewiesen haben, spricht für einen 2.3-ständigen Epoxidring (vgl. Tab. 2).

Tab. 2. NMR-Signale von 1*r*.4*c*-Dihydroxy-2.3*c*-epoxy-cyclopentan<sup>7)</sup> und 1*r*-Anilino-4*c*-hydroxy-2.3*c*-epoxy-cyclopentan (**3a**) (in Pyridin)

		
CH <sub>2</sub>	AB-System δ 1.26 und 2.08 ppm, jeweils Doppel-Triplett ( $J_{AB} = 8.8$ bzw. 7.5 Hz)	AB-System δ 1.76 und 2.44 ppm, jeweils Doppel-Triplett ( $J_{AB} = 9.1$ bzw. 7.4 Hz)
H <sup>1</sup> und H <sup>4</sup>	t (Gesamtbreite 16.0 Hz)	t δ 4.00 und t 4.47 ppm (Gesamtbreite 16.0 bzw. 16.9 Hz)
H <sup>2</sup> und H <sup>3</sup>	s δ 3.41 ppm	s δ 3.70 ppm

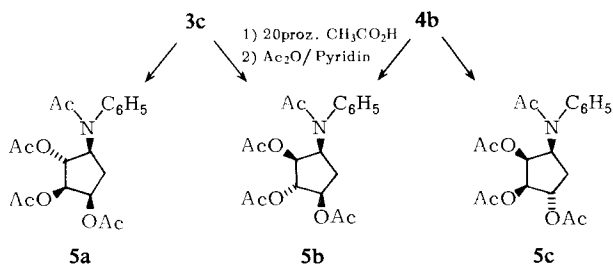
Das NMR-Spektrum von **3c** bestätigt die 2.3-Stellung des Oxiranrings und scheidet die Struktur **4** aus: die Signalgruppen der Methylen- (δ 1.26 und 2.10 ppm), Epoxid- (3.55, 3.69 ppm) und HC(N)- bzw. HC(O)-Protonen (5.02, 5.16 ppm) sind hier gut getrennt. Für die Struktur beweisend sind die Kopplungskonstanten. Jedes der Epoxidprotonen koppelt mit nur *einem* Proton,  $J \sim 1$  Hz. Das Signal des abgeschirmteren der Methylenprotonen (A-Teil des AB-Systems, der B-Teil ist durch die CH<sub>3</sub>CO-Resonanz teilweise verdeckt) zeigt jedoch vicinale Kopplungskonstanten von 10.8 bzw. 8.9 Hz. Danach können Epoxid- und Methylenprotonen nicht vicinal stehen. Den Epoxiden sind dann die Strukturen **3a** – **3c** zuzuordnen.

b) Die Darstellung eines 1*r*-Anilino-2*c*-hydroxy-3.4*c*-epoxy-cyclopentan-Derivats **4** durch Umsetzung der Bromide **1** mit Basen setzt voraus, daß die anscheinend normalerweise bevorzugte Nachbargruppenbeteiligung aus der 2-Stellung heraus behindert und damit die Teilnahme der 4-ständigen Hydroxylgruppe an der Reaktion relativ begünstigt wird. Das gelingt ausgehend von **1d** – hier ist nur die 2-ständige Hydroxylgruppe verestert – durch Verwendung der sperrigen Base K-tert.-Butylat. In diesem Fall ist die Esterverseifung wesentlich stärker behindert als die Protonabspaltung von der 4-ständigen Hydroxylgruppe. Unter diesen Bedingungen konnte in 52proz. Ausbeute 1*r*-Anilino-2*c*-hydroxy-3.4*c*-epoxy-cyclopentan (**4a**) isoliert werden. Acetylierung ergab **4b**, dessen Analyse sowie NMR- und IR-Spektren mit der angegebenen Struktur in Einklang stehen.

<sup>7)</sup> J. A. Franks jr., B. Tolbert, R. Steyn und H. Z. Sable, J. org. Chemistry **30**, 1440 (1965).

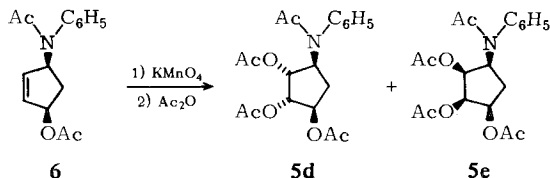
Die Epoxide **3c** und **4b** werden durch 20proz. Essigsäure solvolytisch gespalten. Beide geben dabei, wie zu erwarten, jeweils zwei Produkte, die nach Überführung in die Tetraacetylderivate gaschromatographisch analysiert werden können.

Ein Vergleich mit den durch Substitution des Broms in **1** erhaltenen Verbindungen zeigte, daß bei der Solvolyse von **3c** mit anschließender Acetylierung die zwei Tetraacetyl-1-anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentane **5a** und **5b**, aus **4b** wenig **5b** und ein neues Isomeres (**5c**) entstehen. Die Bildung von **5b** aus *beiden* Epoxiden ist beweisend für seine sterische Anordnung: es kann sich nur um die 3-*trans*-Verbindung handeln. Bei der bekannten Struktur der Epoxide ist dann dem aus **3c** gebildeten **5** die 2-*trans*-Form **5a**, dem aus **4b** gebildeten **5** die 4-*trans*-Struktur **5c** zuzuordnen.



## 2. Synthesen von 2.3-*cis*-Verbindungen **2**, $n = 1$ , aus 1*r*-Acetanilino-4*c*-acetoxy-cyclopenten-(2) (**6**)

Bei der  $\text{KMnO}_4$ -Oxydation des Olefins **6** können durch *cis*-Hydroxylierung zwei Dirole entstehen, deren Acetylierungsprodukte die Struktur **5d** bzw. **5e** besitzen sollten.



Hauptprodukt nach Acetylierung ist ein mit **5a**, **5b** und **5e** nicht identisches Produkt (**5d**). In geringer Menge konnten wir jedoch daneben ein zweites Tetraacetylderivat isolieren, das nach Misch-Schmelzpunkt, IR- und NMR-Spektrum, Dünnschicht- und Gaschromatogramm identisch mit **5e** ist.

Dies ist aber beweisend für die Konfiguration: Sowohl durch *cis*-Hydroxylierung des Olefins **6** als auch durch Bromsubstitution der Verbindungen **1** kann in einfacher Weise nur ein 1-Amino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentan-Derivat der *all-cis*-Konfiguration **5e** gebildet werden.

Mit der Festlegung der Konfiguration für **5e** folgt dann durch Ausschluß für das Hauptprodukt der *cis*-Hydroxylierung die Konfiguration **5d**.

Daß die Bildung des intermediären Mn-haltigen Fünfrings bei der Oxydation des Cyclopentenderivats **6** bevorzugt zur Konfiguration **5d** hin erfolgt, hat sicher sterische Gründe: der Angriff zum **5e**-analogen *all-cis*-Produkt ist durch die 1,4-*cis*-ständigen

Substituenten beim Fünfring behindert. **5d** entsteht als einziges Produkt auch bei vorsichtiger Hydroxylierung des Diels-Alder-Addukts aus Cyclopentadien und Nitrosobenzol mit  $\text{KMnO}_4$  in Chloroform/Äthanol unterhalb  $-30^\circ$  und nachfolgender reduktiver Ringspaltung und Acetylierung.

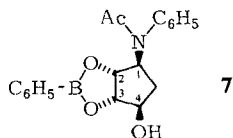
Eine *trans*-Hydroxylierung des Olefins **6** konnten wir bisher nicht erreichen.

### 3. Cyclische Phenylborsäureester der 1-Anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentane

Cyclische Ester der Phenylborsäure, bei denen *ein* Phenylborsäurerest zwei Substituenten verbindet, wurden bei Cyclopentanderivaten bisher nur bei Vorliegen vicinaler *cis*-ständiger Hydroxylgruppen beobachtet<sup>8a-e</sup>. Modellbetrachtungen machen diese Tatsache verständlich: die Überbrückung bei *cis*-1.3-Diolgruppen sollte schwieriger erfolgen als bei *cis*-1.2-Diolen und bei 1.2-*trans*-Diolen nicht möglich sein. Es war daher zu hoffen, daß auch bei den **2**-Verbindungen eine Sicherung der sterischen Zuordnungen mit Hilfe der Phenylborsäureester zu erreichen wäre.

Wir haben dazu die erhaltenen **5**-Isomeren mit  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  in die freien Hydroxyverbindungen übergeführt — dabei wird bei **5b** und **5e** durch  $N \rightarrow O$ -Acylwanderung auch die *N*-Acetylgruppe abgespalten — und diese mit Phenylborsäureanhydrid umgesetzt.

Aus **5d** entsteht auf diesem Wege ein einziges Phenylborsäurederivat (**7**).



Für die 2-*trans*.3-*trans*.4-*cis*-Struktur spricht das NMR-Spektrum von **7**:  $\text{H}^2$  und  $\text{H}^3$  ( $\delta = 5.20$  und  $4.84$  ppm) bilden ein AB-System ( $J_{AB} = 7.6$  Hz), dessen A- und B-Teil jeweils nur mit *einem* Proton koppelt. Die Kopplungskonstanten hierfür, 1.5 bzw. 3.5 Hz, sind so niedrig, wie wir sie in analogen Fällen nur für *trans*-ständige Protonen gefunden haben, bei *cis*-Stellung (Diederwinkel  $0 - 30^\circ$ !) sollten die *J*-Werte größer ( $\geq 5$  Hz) sein. In Einklang mit der für **5e** angenommenen *all-cis*-Konfiguration steht, daß das **5e** entsprechende freie 1-Anilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentan mit Phenylborsäureanhydrid nach Ausweis des Massenspektrums ein Derivat liefert, das *zwei* Phenylborsäurereste enthält.

Schließlich kann so für **5a** die 2-*trans*- gegenüber der 3-*trans*-Konfiguration gesichert werden: nur im ersten Fall ist in dem durch Solvolyse von **5a** gebildeten 1-Acetanilino-2.3.4-trihydroxy-cyclopentan eine vicinale *cis*-Diolgruppierung vorhanden, die zur Bildung eines cyclischen Phenylborsäureesters befähigt ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für großzügige Unterstützung unserer Arbeiten.

<sup>8a)</sup> H. G. Kuivila, A. H. Keough und E. J. Soboczenski, J. org. Chemistry **19**, 780 (1954). — <sup>8b)</sup> J. M. Sugihara und C. M. Bowman, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2443 (1958). — <sup>8c)</sup> Wm. D. Hoffmann, Wm. E. McEwen und J. Kleinberg, Tetrahedron [London] **5**, 293 (1959). — <sup>8d)</sup> F. Fischer und S. Lochner, J. prakt. Chem. **23**, 119 (1964). — <sup>8e)</sup> A. M. Yurhevich, I. I. Kolodkina und N. A. Preobrazhenskii, Dokl. Akad. Nauk SSR **164**, 828 (1965), C. A. **64**, 3661 (1966).

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert; die NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform gegen TMS als internen Standard mit einem Varian-A-60-Spektrometer vermessen (Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multipllett). Die Massenspektren wurden mit einem Atlas CH4-Gerät aufgenommen, die Gaschromatogramme mit einem Wilkens Aerograph 202 mit Wärmeleitfähigkeitsdetektor (Cu-Säule, 5% SE 30 auf Chromosorb W 80/100 DMCS).

### 1. Darstellung der Bromide 1

*3t-Brom-1r-anilino-2c.4c-diacetoxy-cyclopentan (1a)* wurde nach l. c.<sup>6)</sup> dargestellt, Schmp. 103°.

*3t-Brom-1r-acetanilino-2c.4c-diacetoxy-cyclopentan (1b)*<sup>9)</sup>: 3.85 g (10.8 mMol) **1a** wurden in einem Gemisch von 20 ccm absol. Benzol, 20 ccm *Acetanhydrid* und 0.2 ccm absol. *Pyridin* 3 Tage stehengelassen, dann die Lösungsmittel bei 30–35° im Wasserstrahl- bzw. Ölpumpenvak. abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte beim Stehenlassen. Er wurde in Äther gelöst; beim Abkühlen fielen 3.51 g (82%) farblose Kristalle aus. Schmp. (Äther) 97–98°.

$C_{17}H_{20}BrNO_5$  (398.2) Ber. C 51.30 H 5.06 N 3.52 Gef. C 51.00 H 5.08 N 3.68

*3t-Brom-1r-anilino-2c.4c-dihydroxy-cyclopentan (1c)*<sup>9)</sup>: 10.0 g (28.1 mMol) **1a** wurden in 160 ccm 20proz. *Salzsäure* 2 Stdn. gekocht, nach Erkalten mit 88 g  $NaHCO_3$  neutralisiert, dann vorsichtig in kleinen Portionen mit insgesamt 28 ccm 2 n *NaOH* versetzt und 10 mal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Der Auszug wurde über  $Na_2SO_4$  getrocknet, der Äther vertrieben, der schwach bräunliche Rückstand aus absol. Essigester unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 5.30 g (69%) fast farblose, graustichige Kristalle vom Schmp. 113°.

$C_{11}H_{14}BrNO_2$  (272.1) Ber. C 48.55 H 5.18 Br 29.36 N 5.15  
Gef. C 49.34 H 5.13 Br 29.29 N 5.13

*1r-Acetanilino-4c-hydroxy-cyclopenten-(2)*: 20.0 g (77.2 mMol) *1r-Acetanilino-4c-acetoxy-cyclopenten-(2)* (**6**)<sup>4)</sup> wurden mit der Lösung von 2.4 g *Natrium* in 240 ccm *Äthanol* 30 Min. gekocht. Dann wurde mit verd. *Salzsäure* neutralisiert, die Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 20 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung 3 mal mit je 200 ccm Essigester extrahiert, der Auszug über  $CaCl_2$  getrocknet, eingedampft und sein Rückstand aus absol. Essigester umkristallisiert. Ausb. 13.3 g (72%), Schmp. (absol. Essigester) 107°.

$C_{13}H_{15}NO_2$  (217.2) Ber. C 71.85 H 6.97 N 6.45 Gef. C 71.72 H 6.99 N 6.42

*3t-Brom-1r-anilino-4c-hydroxy-2c-acetoxy-cyclopentan (1d)*: 16.0 g (73.7 mMol) *1r-Acetanilino-4c-hydroxy-cyclopenten-(2)* wurden in 200 ccm Methylenchlorid, wie in l. c.<sup>6)</sup> beschrieben, mit 11.8 g (73.8 mMol) *Brom* in 100 ccm Methylenchlorid umgesetzt. Das Produkt wurde mit 100 ccm Dioxan/30 ccm *Wasser* hydrolysiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte analog l. c.<sup>6)</sup>. Aus der Ätherlösung fielen beim Reiben farblose Kristalle aus, aus absol. Essigester Ausb. 16.7 g (72%), Schmp. 90–91°.

$C_{13}H_{16}BrNO_3$  (314.2) Ber. C 49.70 H 5.13 Br 25.44 N 4.46  
Gef. C 49.68 H 5.20 Br 25.44 N 4.52

### 2. Darstellung der Epoxide 3 und 4

*1r-Anilino-4c-hydroxy-2.3c-epoxy-cyclopentan (3a)*: 3.40 g (12.5 mMol) feinverteilt **1c** wurden mit 50 ccm 20proz. *Salzsäure* kurz geschüttelt, wobei sich fast alles löste; kurz darauf fiel wieder ein feiner farbloser Niederschlag aus. Man fügte rasch 100 ccm 20proz. *Natronlauge*

<sup>9)</sup> Versuche von G. Schulz.

zu und schüttelte kurz in einem 80° heißen Ölbad. Die farblose Substanz löste sich, dann fiel ein kristalliner Niederschlag, der schaumartig auf der Lösung schwamm. Die Lösung wurde 4mal mit insgesamt 1250 ccm Äther extrahiert, der Auszug über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft, der Rückstand mit kaltem Äther gewaschen. Aus absol. Essigester 1.63 g (68%) farblose Kristalle vom Schmp. 145.5–146.5°.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (191.2) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.33 Gef. C 69.02 H 6.95 N 7.29

**1c** selbst ist in verd. Natronlauge schwer löslich, daher ergab nur das geschilderte Verfahren (über das Hydrochlorid) brauchbare Ausbeuten.

*Ir-Acetanilino-4c-acetoxy-2.3c-epoxy-cyclopentan (3c)*: 1.00 g (5.23 mMol) **3a** wurden mit einem Gemisch von 12 ccm absol. Benzol, 12 ccm *Acetanhydrid* und 0.1 ccm absol. *Pyridin* acetyliert. Aus Äther 1.09 g (76%) farblose Kristalle, Schmp. (Äther) 118°.

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub> (275.3) Ber. C 65.44 H 6.22 N 5.09 Gef. C 65.26 H 6.31 N 5.09

*Ir-Acetanilino-4c-hydroxy-2.3c-epoxy-cyclopentan (3b)*: 7.50 g (18.8 mMol) **1b** in 150 ccm absol. Äthanol wurden mit einer Lösung von 6.9 g Na in 540 ccm absol. Äthanol sowie 50 g trockenem NaBr versetzt und 1/2 Sde. bei 100° (Badtemp.) unter Rückfluß gekocht. Dann wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 120 ccm Wasser aufgenommen und 3mal mit je 300 ccm Chloroform extrahiert. Die Chloroform-Lösung wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Beim Abkühlen fielen 1.57 g farblose Kristalle vom Schmp. 181–183° bzw. 182–183° aus; die Mutterlaugen lieferten, i. Vak. eingengt, aus absol. Essigester weitere 1.59 g farblose Kristalle vom Schmp. 180–183°, Gesamtausb. 72%.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (233.3) Ber. C 66.94 H 6.48 N 6.01 Gef. C 67.06 H 6.65 N 6.06

Acetylierung analog **3a** führte zu **3c**.

*Ir-Anilino-2c-hydroxy-3.4c-epoxy-cyclopentan (4a)*: 7.10 g (22.6 mMol) **1d** und 7.5 g *K-tert.-Butylat* wurden bei 30° in 120 ccm tert.-Butylalkohol gelöst und über Nacht bei dieser Temp. aufbewahrt. Dann wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 200 ccm Chloroform extrahiert, dann 3mal mit je 150 ccm Chloroform ausgekocht. Der Rückstand der vereinigten, i. Vak. eingedampften Auszüge lieferte aus Essigester 1.78 g (34%) **3b** vom Schmp. 181–182°. Von der Mutterlauge wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand an Kieselgel chromatographiert und mit Essigester/Chloroform (1:1) eluiert. Dabei wurden insgesamt 2.25 g (52%) **4a** als bräunliches Öl isoliert, das ohne weitere Reinigung acetyliert wurde.

*Ir-Anilino-2c-acetoxy-3.4c-epoxy-cyclopentan (4b)*: 0.84 g (4.39 mMol) **4a** in 50 ccm absol. *Pyridin* wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und Kühlung im Eis/Wasser-Bad tropfenweise mit 7 ccm *Acetylchlorid* versetzt und 1 Sde. bei 0°, dann über Nacht bei –20° stehengelassen. Man versetzte mit 35 ccm kaltem Wasser, extrahierte 3mal mit je 200 ccm Äther, trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, destillierte Äther und Pyridin i. Vak. ab, gab mehrmals absol. Benzol zu und vertrieb es wieder i. Vak. Der Rückstand, in Essigester/Chloroform (1:1) an Kieselgel chromatographiert, ergab 0.59 g (58%) **4b** als bräunliches Öl. Eine Probe lieferte bei Kurzwegdestillation im Sublimierfinger bei 90–150°/5·10<sup>-2</sup> Torr **4b** analysenrein als fast farbloses, schwach gelbstichiges Öl.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (233.3) Ber. C 66.94 H 6.48 N 6.01 Gef. C 66.98 H 6.65 N 5.89

NMR: δ = 1.75 (3 H, s); 2.22 (2 H, m); 3.64 (2 H, m); 4.16 (2 H, m); 5.34 (1 H, d); 6.87 (5 H, m) ppm.

IR (Film): ν(NH) 3380; ν(CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>) 1740; kein ν(CH<sub>3</sub>CON< bei 1650/cm.

## 3. 1-Acetanilino-2.3.4-triacetoxy-cyclopentan-Verbindungen 5

## A) Aus den Bromiden 1

*1r-Acetanilino-2c.3c.4c-triacetoxy-cyclopentan (5e)<sup>9)</sup>*

a) 2.00 g (5.02 mMol) **1b** wurden mit 1.80 g (18.4 mMol) wasserfreiem *Kaliumacetat* in 12 ccm absol. *Essigsäure* unter Zusatz von 0.94 g (52.2 mMol) Wasser 3 Stdn. bei 135–140° unter Rückfluß gekocht. Man engte weitgehend i. Vak. ein und acetylierte den Rückstand mit einem Gemisch von 12 ccm absol. Benzol, 12 ccm *Acetanhydrid* und 0.1 ccm absol. *Pyridin*; dann wurde alles Flüchtige i. Vak. weitgehend vertrieben, der Rückstand 8 mal mit je 80 ccm absol. Essigester ausgewaschen, die Essigesterlösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisierten 1.79 g (94%) **5e**, Schmp. (Äther) 123–125°.

b) 1.80 g (5.05 mMol) **1a** wurden mit 1.80 g (18.4 mMol) wasserfreiem *Kaliumacetat* und 0.94 g (52.2 mMol) Wasser in 12 ccm absol. *Essigsäure* 3 Stdn. bei 135–140° unter Rückfluß gekocht. Nach Acetylierung wie unter a) kristallisierten aus Äther 1.79 g (94%) **5e**, Schmp. (Äther) 123–125°.

$C_{19}H_{23}NO_7$  (377.4) Ber. C 60.47 H 6.14 N 3.71 Gef. C 60.36 H 6.40 N 3.82

*1r-Acetanilino-2t.3c.4c-triacetoxy-cyclopentan (5a)*: 1.40 g (5.14 mMol) **1c** wurden mit 1.80 g (18.4 mMol) wasserfreiem *Kaliumacetat* in 12 ccm absol. *Essigsäure* 3 Stdn. bei 135 bis 140° unter Rückfluß gekocht. Nach Acetylierung (s. oben) isolierten wir durch präparative Dünnschichtchromatographie mit Äther an Kieselgel (kontinuierliche Extraktion des Kieselgels mittels Essigester, Abdestillieren des Essigesters i. Vak.) und Umkristallisieren aus Äther 0.48 g (25%) farblose Kristalle vom Schmp. 137°.

$C_{19}H_{23}NO_7$  (377.4) Ber. C 60.47 H 6.14 N 3.71 Gef. C 60.22 H 6.08 N 3.93

*1r-Acetanilino-2c.3t.4c-triacetoxy-cyclopentan (5b)*: 2.00 g (5.02 mMol) **1b** wurden mit 3.10 g (18.6 mMol) *Silberacetat* in 12 ccm absol. *Essigsäure* 3 Stdn. bei 135–140° unter Rückfluß gekocht. Es wurde wie bei **5e** aufgearbeitet, jedoch ohne zu acetylieren; aus Essigester 1.63 g (86%) **5b**, Schmp. 161–161.5°.

$C_{19}H_{23}NO_7$  (377.4) Ber. C 60.47 H 6.14 N 3.71 Gef. C 60.49 H 6.21 N 3.69

Die acetylierten Isomeren **5a**, **b**, **c** lassen sich unzersetzt gaschromatographieren. Es tritt dabei keine gegenseitige Überlagerung der scharfen Isomerenpeaks auf, so daß die quantitative Bestimmung der einzelnen Isomeren in Reaktionsgemischen mit Hilfe von Eichkurven möglich ist.

Eine zweite Möglichkeit zur Identifizierung der Stereoisomeren bietet die NMR-Spektroskopie: Die  $CH_3CO$ -Signale zeigen für die einzelnen Isomeren verschiedene chemische Verschiebungen:

**5a**: 1.74 (6H); 1.93 (3H); 2.12 (3H)

**5b**: 1.76 (3H); 1.95 (3H); 2.07 (6H)

**5c**: 1.78 (3H); 1.96 (6H); 2.02 (3H) ppm.

B) Aus den Epoxiden **3c** und **4b**

0.80 g (2.91 mMol) **3c** wurden 12 Stdn. in 50 ccm 20proz. *Essigsäure* auf 135–140° erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand im Rotationsverdampfer i. Vak. unter mehrmaliger Zugabe von Benzol von Wasserresten befreit, bis er teilweise fest wurde. Er wurde schließlich mit 12 ccm absol. Benzol, 12 ccm *Acetanhydrid* und 0.1 ccm absol. *Pyridin* 10 Tage stehengelassen; die flüchtigen Bestandteile wurden i. Vak. ab-



destilliert, der Rückstand in absol. Essigester in einen 50-ccm-Meßkolben übergeführt und dieser bis zur Marke mit Lösungsmittel aufgefüllt. Nach dem Gaschromatogramm der Lösung (siehe **3a**) waren 36% **5a** und 21% **5b** entstanden. Die Identifizierung wurde NMR-spektroskopisch bestätigt.

0.48 g (2.06 mMol) **4b** wurden, wie zuvor beschrieben, in 50 ccm 20proz. *Essigsäure* erhitzt und anschließend *acetyliert*. Das nach Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile i. Vak. erhaltene dunkelgelbe Öl wurde in absol. Essigester/Chloroform (1 : 1) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert. Eine Fraktion wurde durch Kurzwegdestillation im Sublimierfinger bei 100--150°/0.05 Torr weiter gereinigt, farbloses Öl: **5c**.

$C_{19}H_{23}NO_7$  (377.4) Ber. C 60.47 H 6.14 N 3.71 Gef. C 60.13 H 6.08 N 3.75

NMR:  $\delta$  = 1.76 (3H, s); 1.93 (3H, s); 1.96 (3H, s); 2.04 (3H, s); darunter verdeckt weitere 2 Protonen; 5.15 (3H, m); 5.77 (1H, t); 7.30 (5H, m) ppm.

IR:  $\nu(\text{CH}_3\text{CON})$  1670;  $\nu(\text{CH}_3\text{CO}_2)$  1750/cm.

Eine später folgende Fraktion der Chromatographie, in ca. 1 ccm absol. Äther aufgenommen, schied langsam farblose Kristalle aus. Nach Zugabe eines weiteren ccm absol. Äthers und Abkühlen wurden 1.3 mg **5b** vom Schmp. 158--159° isoliert (Misch-Schmp. 158 bis 160°).

Insgesamt wurden 0.62 g Isomerengemisch als fast farbloses, schwach gelbstichiges Öl erhalten. Die 80proz. Gesamtausb. gliedert sich nach der gaschromatographischen Analyse in 4% **5b** und 76% **5c** auf.

#### C) Aus dem Olefin **6**

15.00 g (57.8 mMol) **6**<sup>4)</sup> in 600 ccm 95proz. Äthanol wurden mit einer Lösung von 15.0 g (95 mMol)  $KMnO_4$  und 15.0 g  $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$  in 225 ccm Wasser, wie unter I. c.<sup>1)</sup> beschrieben, in der Kälte oxydiert. Das Filtrat der anorg. Salze wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 150 ccm Chloroform extrahiert, der Auszug mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und stark eingeengt. Das erhaltene Rohprodukt wurde mit 100 ccm absol. Benzol, 100 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm absol. *Pyridin* acetyliert. Nach zehn Tagen wurden die Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Aus Äther kristallisierte 10.9 g (50%) Rohprodukt (überwiegend *1r-Acetanilino-2t.3t.4c-triacetoxy-cyclopentan*, **5d**<sup>1)</sup>). Aus der Mutterlauge konnten durch Chromatographie mit Äther an Kieselgel 0.10 g (0.5%) **5e** isoliert werden, Schmp. (Äther) 121--122°.

*Oxydation des Cyclopentadien-Nitrosobenzol-Addukts*: 12.30 g (114.8 mMol) *Nitrosobenzol* wurden in 50 ccm auf 0° gekühltem Chloroform gelöst und mit 7.60 g (115.0 mMol) *Cyclopentadien* bei 0° stehengelassen, bis die grüne Farbe verschwunden war, dann in 1300 ccm -30° kaltes Äthanol gegossen und bei dieser Temp. unter Rühren mit 30.0 g (190 mMol)  $KMnO_4$  und 30.0 g  $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$  in 450 ccm Wasser versetzt. Es wurde noch 30 Min. gerührt, dann auf 0° gebracht und bis zur vollständigen Wiederauflösung des abgeschiedenen  $MnO_2$   $SO_2$  eingeleitet. Die nach Abtrennung der anorganischen Salze erhaltene wäbr.-alkoholische Lösung wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in einem Gemisch von 120 ccm *Eisessig*, 75 ccm Chloroform und 75 ccm Äthanol aufgenommen, in kleinen Portionen mit insgesamt 30.0 g *Zinkstaub* versetzt und 12 Stdn. stehengelassen; dann wurde abfiltriert und mit Äthanol nachgewaschen. Das Filtrat wurde i. Vak. weitgehend von Lösungsmitteln befreit und mit 300 ccm *Acetanhydrid* sowie 30 ccm absol. *Pyridin* versetzt. Nach 2 Tagen wurden die flüchtigen Bestandteile i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 60 ccm Wasser aufgenommen und die Lösung 3 mal mit je 300 ccm Äther extrahiert. Der Auszug wurde über  $CaCl_2$  getrocknet und konzentriert. Nach dem Gaschromatogramm dieser Lösung war **5d**, dagegen kein **5e** vorhanden. Nach Chromatographie in absol. Äther an

Kieselgel wurden aus absol. Äther 0.15 g (0.3%) **5d** vom Schmp. 97.5–99.5° isoliert. Die außerordentlich niedrige Ausb. dürfte auf die Instabilität des Addukts aus Nitrosobenzol und Cyclopentadien zurückzuführen sein.

#### 4. Solvolyse der isomeren Cyclopentane **5**

*Ir-Acetanilino-2t.3t.4c-trihydroxy-cyclopentan* wurde nach *Kresze* und *Schulz*<sup>1)</sup> dargestellt, Schmp. 116°.

*Ir-Anilino-2c.3c.4c-trihydroxy-cyclopentan*: 1.00 g (2.65 mMol) **5e** wurde analog l. c.<sup>1)</sup> 30 Min. mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 50 ccm absol. Äthanol bei 100–110° (Badtemp.) gekocht. Dann wurde mit verd. Salzsäure neutralisiert, das Lösungsmittel weitgehend i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 20 ccm Wasser aufgenommen und die Lösung 3 mal mit je 150 ccm Essigester extrahiert. Der Auszug wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und dann konzentriert. Beim Abkühlen kristallisierten 0.39 g (70%), Schmp. (absol. Essigester) 106°.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (209.3) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.70 Gef. C 63.25 H 7.17 N 6.74

*Ir-Acetanilino-2t.3c.4c-trihydroxy-cyclopentan*: 0.55 g (1.46 mMol) **5a** wurden wie vorstehend solvolysiert. Aus der Essigesterlösung kristallisierten 0.28 g (76%), Schmp. (absol. Essigester) 153°.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub> (251.3) Ber. C 62.14 H 6.82 N 5.58 Gef. C 61.94 H 6.09 N 5.57

#### 5. Cyclische Phenylborsäureester

*Phenylborsäureester von Ir-Acetanilino-2t.3c.4c-trihydroxy-cyclopentan*: 294 mg (1.17 mMol) *Triol* wurden mit 121 mg (0.39 mMol) *Phenylborsäureanhydrid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran 4 Stdn. bei 75° (Badtemp.) gekocht, dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in wenig absol. Äther aufgenommen. Beim Reiben 225 mg (57%) farblose Kristalle, Schmp. (absol. Äther) 164.5–165°.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BNO<sub>4</sub> (337.2) Ber. C 67.68 H 5.98 N 4.15 Gef. C 67.57 H 6.01 N 4.18

*Phenylborsäureester von Ir-Acetanilino-2t.3t.4c-trihydroxy-cyclopentan (7)*: 150 mg (0.60 mMol) *Triol* wurden wie vorstehend mit 62 mg (0.20 mMol) *Phenylborsäureanhydrid* in 6 ccm absol. Tetrahydrofuran umgesetzt. Ausb. 190 mg (94%) farblose Kristalle vom Schmp. 169.5–170.5°.

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BNO<sub>4</sub> (337.2) Ber. C 67.68 H 5.98 N 4.15 Gef. C 67.29 H 6.18 N 4.10

Massenspektrum: Intensiver Molekülpeak bei *m/e* 337.

*Phenylborsäureester von Ir-Anilino-2c.3c.4c-trihydroxy-cyclopentan*: 0.30 g (1.43 mMol) *Anilino-triol* wurden wie oben mit 0.30 g (0.96 mMol) *Phenylborsäureanhydrid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der kristalline Rückstand zeigte einen weiten Schmelzbereich und ließ sich weder durch Umkristallisieren noch durch Kurzwegdestillation reinigen, was wahrscheinlich auf die bekannte große Hydrolyseempfindlichkeit cyclischer *O.N*-Phenylborsäureester zurückzuführen ist. Das Massenspektrum des Rückstands zeigte den Gehalt von zwei Borsäureresten an. (Molekülpeak = base-Peak bei *m/e* 381.)