

Stereoselektivität diastereogener CC-Verknüpfungen, III^{1,2)}

Chiralitätserhaltung bei der enthalogenierenden Cyclopropan-Bildung aus optisch aktivem 4,6-Dibromnonan

Manfred Schlosser* und Gerd Fouquet

Institut de chimie organique, Université de Lausanne, Rue de la Barre 2,
CH-1005 Lausanne (Schweiz)³⁾

Eingegangen am 22. November 1973

Optisch aktives 4,6-Dibromnonan ((-)-1) liefert bei Behandlung mit Lithiumamalgam und Biphenyl/Lithium *cis*- und *trans*-1,2-Dipropylcyclopropan (2). Bei der Cyclisierung zum *trans*-Isomeren kehrt sich die ursprüngliche (*R,R*)-Konfiguration an beiden Chiralitätszentren um. Damit scheidet das viel diskutierte „ π -Cyclopropan“ als mögliche Vorstufe des Ring-schlusses aus.

Stereoselectivity of Diastereogenic Carbon-Carbon Linking Reactions, III^{1,2)}

Conservation of Chirality in Cyclopropane Formation by Dehalogenation of Optically Active 4,6-Dibromononane

Upon treatment with lithium-amalgam and biphenyl-lithium optically active 4,6-dibromononane ((-)-1) affords *cis*- and *trans*-dipropylcyclopropane (2). The original (*R,R*)-configuration at both chiral centers is inverted in the course of the cyclization reaction leading to the *trans* isomer. These stereochemical results clearly rule out the possibility that the popular „ π -cyclopropane“ takes part as an intermediate.

1,3-Dihalogenalkane 1 lassen sich reduktiv in Cyclopropane 2 überführen. Die Stereochemie dieser Cyclisierung interessiert nicht zuletzt wegen bestehender Parallelen zur olefin-bildenden 1,2-Eliminierung^{4,5)} und cyclopropan-bildenden Carben(oid)-Anlagerung an Olefine^{1,6,7)}:

¹⁾ II. Mittel.: M. Schlosser und Le Van Chau, eingesandt an Helv. Chim. Acta.

²⁾ Vorläufige Mittel.: M. Schlosser und G. Fouquet, Synthesis 1972, 200.

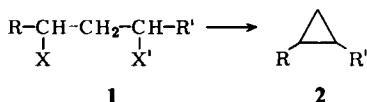
³⁾ Diese Arbeit ist noch größtenteils im Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg entstanden.

⁴⁾ Übersicht: J. Sicher, Angew. Chem. 84, 177 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 11, 200 (1972); M. Schlosser in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. V/1b, S. 9–44, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1972.

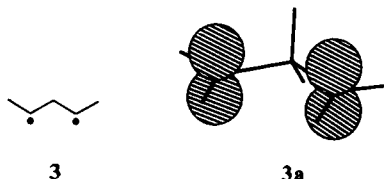
⁵⁾ J. Závada, M. Pánková, M. Svoboda und M. Schlosser, J. C. S. Chem. Commun. 1973, 168; M. Schlosser, G. Jan, E. Byrne und J. Sicher, Helv. Chim. Acta 56, 1630 (1973).

⁶⁾ Übersicht: G. L. Closs in Topics in Stereochemistry (Herausgeber: E. L. Eliel und N. L. Allinger), Bd. 3, S. 193 ff., Interscience Publishers, New York 1968; W. Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge, Chem. Taschenbuch Nr. 7, Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1969.

⁷⁾ L. Friedman, R. J. Honour und J. G. Berger, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4640 (1970); U. Burger und R. Huisgen, Tetrahedron Lett. 1970, 3049, 3053, 3057; M. Schlosser und G. Heinz, Chem. Ber. 103, 3543 (1970).



Das Problem gewinnt zusätzliche Aktualität, sobald man nach den mechanistischen Einzelheiten des Reaktionsablaufes fragt, um eine Grundlage für die Deutung des stereochemischen Geschehens zu schaffen. Die *intermolekulare* Anlogsituation, die lineare CC-Verknüpfung durch Halogen-Entzug aus Monohalogenalkanen, darf heute als gründlich untersucht gelten. Durchgeführt wird sie entweder unter unmittelbarer Metall-Einwirkung (*Wurtz-Reaktion*) oder in ihrer übersichtlicheren Variante als Kondensation eines Alkylhalogenids mit einer Alkylmetall-Verbindung. Alle Anzeichen sprechen nun für die Zwischenschaltung eines Radikalpaares in den Reaktionsablauf⁸⁾. Übertragen auf die 1,3-Eliminierung aus Substraten des Typs **1**, würde dieser Mechanismus das intermediäre Auftreten eines (1,3-disubstituierten) Trimethylen-Diradikals **3** fordern. Dies umso mehr, als man neuerdings für derartige Diradikale außergewöhnliche Stabilisierungsmöglichkeiten im Sinne der „nicht-klassisch olefinischen“ Partialstruktur **3a** („ π -Cyclopropan“) diskutiert^{9,10)}.



Es ist vernünftig, für beide Radikalzentren, wie etwa in **3a** geschehen, Planarität vorzusehen. Auch das Methyl-Radikal und andere Alkyl-Monoradikale besitzen im Grundzustand trigonal-ebene Gestalt¹¹⁾. Aber selbst wenn man 1,3-Diradikalen tetragonal-gewinkelte Strukturen zugestehen wollte — eine schwache Rechtfertigung könnten neuere quantenchemische Rechnungen (*ab initio* SCF, minimaler Basissatz von Gauß-Funktionen)^{12,13)} liefern — dürfte man mit raschen Strukturänderungen durch innere Rotation und Konfigurationsumklappung rechnen¹⁴⁾. Somit sollte auf alle Fälle optische Aktivität, wenn im Ausgangsmaterial vorgegeben, beim Durchlaufen einer Diradikal-Zwischenstufe **3** wegen der momentan oder im Zeitmittel herrschenden Symmetrie verloren gehen.

⁸⁾ D. Bryce-Smith, J. Chem. Soc. **1956**, 1603; L. I. Zakharkin, O. Y. Okhlobystin und B. N. Strunin, J. Organomet. Chem. **4**, 349 (1965); H. R. Ward und R. G. Lawler, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 5518 (1967); R. G. Gough und J. A. Dixon, J. Org. Chem. **33**, 2148 (1968); G. A. Russell und D. W. Lamson, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 3967 (1969); J. Sauer und W. Braig, Tetrahedron Lett. **1969**, 4275.

⁹⁾ R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 1475 (1968).

¹⁰⁾ R. G. Bergman und W. L. Carter, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 7411 (1969).

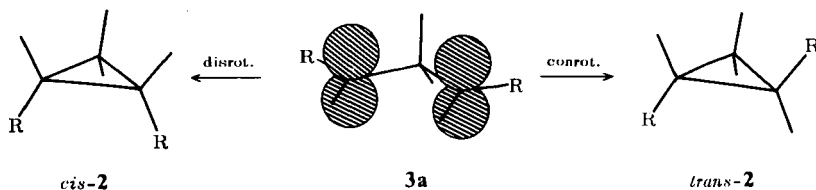
¹¹⁾ B. Mile, Angew. Chem. **80**, 519 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 507 (1968); zahlreiche andere Zitate bei H. M. Walborsky und Jong-Chen Chen, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 671 (1971).

¹²⁾ L. Salem, Bull. Soc. Chim. France **1970**, 3161; Y. Jean und L. Salem, Chem. Commun. **1971**, 383; J. Horsley, Y. Jean, C. Moser, L. Salem, R. Stevens und J. S. Wright, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 279 (1972).

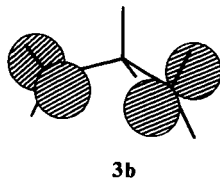
¹³⁾ P. J. Hay, W. J. Hunt und W. A. Goddard, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 638 (1972).

¹⁴⁾ Vgl. z. B. O. Simamura, in Topics in Stereochemistry (Herausgeber: E. L. Eliel und N. L. Allinger), Bd. 4, S. 1, Interscience Publ., New York 1969.

Vor dem Hintergrund eines solchermaßen gesicherten Diradikal-Mechanismus könnte überdies die Stereoselektivität des Dreiringschlusses aufschlußreiche Hinweise geben. Würde etwa das Zwischenprodukt **3a** hauptsächlich zu *trans*-1,2-substituiertem Cyclopropan (*trans*-2) kollabieren, hätte man dafür wohl zuerst die größere thermodynamische Stabilität¹⁵⁾ dieses Isomeren verantwortlich zu machen („*product development control*“). Aber auch Orbitalsymmetrieüberlegungen^{9,13)} führen zu der gleichen Vorhersage. Eine Bevorzugung des *cis*-Isomeren (*cis*-2) wäre hingegen mit sekundären Orbitalsymmetrieeinflüssen^{16,17)}, mit *Van der Waals*-Wechselwirkungen oder – am einfachsten – mit dem rascheren Anstieg der Orbitalüberlappung bei disrotatorischer statt konrotatorischer Bewegung zu deuten.



Alle diese Überlegungen setzen natürlich voraus, das postulierte 1,3-Diradikal sei ausreichend langlebig, um überhaupt strukturelle Reorganisationen durch Inversionsvorgänge und innere Rotation abwickeln zu können. Dies muß nicht notwendigerweise so sein. Unlängst vermochte man die Lebensdauer des Phenyldiazanyl-Radikals vor der obligatorischen Stickstoffabspaltung auf 10^{-7} bis 10^{-9} s einzugrenzen, und zugleich diskutierte man das Auftreten von Benzyl diazenyl-Radikalen als definierten Zwischenstufen, obwohl sie in weniger als 10^{-10} s zerfallen müßten, also in der einer einzigen Streckschwingung entsprechenden Zeitspanne¹⁸⁾. Würde nun unser 1,3-Diradikal ebenso rasch ausgelöscht, bliebe seine Chiralität bewahrt; und zwar wahrscheinlich im Sinne einer Retention, da es aus *dl*-1 ja anfänglich wohl in der Konformation **3b** freigesetzt würde.



¹⁵⁾ H. M. Frey und D. C. Marshall, *J. Chem. Soc.* **1963**, 5717.

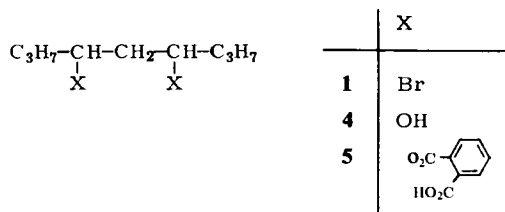
¹⁶⁾ R. Hoffmann, C. C. Levin und R. A. Moss, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 629 (1973).

¹⁷⁾ Unveröffentlichte *ab initio*-Rechnungen, die wir einer Zusammenarbeit mit Y. Jean und L. Salem, Orsay, verdanken, scheinen eine größere Stabilität des „*cis*-Übergangszustandes“ nahezu legen. Wenn man nämlich die Bindung zwischen den beiden tertiären Kohlenstoff von *cis*- und *trans*-Dimethylcyclopropan mehr und mehr weitet, ohne die übrigen geometrischen Parameter zu ändern, steigt die Potentialkurve der *trans*-Form rascher an als die der *cis*-Form. Bei einem CCC-Winkel von etwa 75° überschneiden sich die Kurven, um bei 105° maximal auseinanderzuklaffen; dort ist die *cis*-Form mit einem ähnlichen Betrag (1.0 kcal/mol) als stabiler ausgewiesen wie die *trans*-Form im Grundzustand.

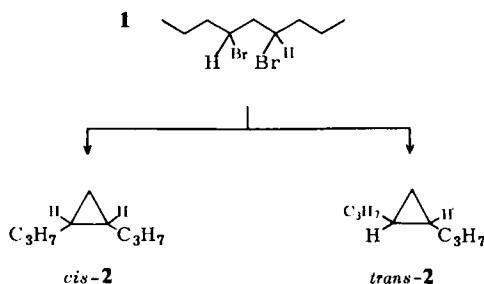
¹⁸⁾ N. A. Porter, L. J. Marnett, C. H. Lochmüller, G. L. Closs und M. Shobataki, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 3664 (1972).

Eine solche nahtlose Aufeinanderfolge von Metallhalogenid-Abspaltung und Ringschluß ließe sich jedoch experimentell und deskriptiv kaum von einem gleichzeitigen Ablauf der beiden Geschehnisse unterscheiden. Sie bedarf somit keiner gesonderten Behandlung.

Ein für unser Vorhaben geeignetes Dihalogenid ließ sich auf die folgende Weise gewinnen: Racemisches 4,6-Nonandiol (*dl*-4) wurde in den Bis-phthalsäurehalbester 5 übergeführt. Die Verdoppelung der funktionellen Gruppe gewährleistete bequeme Racematspaltung. Meist genügte ein einziger Kristallisationsschritt, um aus dem mit Brucin bereiteten Gemisch diastereomerer Salze eine der beiden Komponenten rein abzuscheiden. Durch Verseifen erhielt man daraus rechtsdrehendes 4,6-Nonandiol ((+)-4), das mit Triphenylphosphin-dibromid linksdrehendes 4,6-Dibromnonan ((-)-1) lieferte.



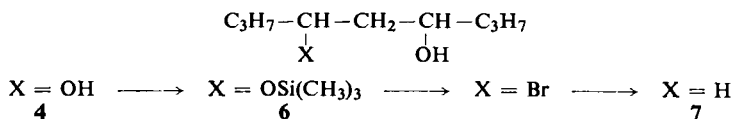
Bei Behandlung von (-)-1 mit Lithiumamalgam und Biphenyl/Lithium (Lithiumdihydrobiphenylid), jeweils in Tetrahydrofuran, entstanden in 75- bzw. 73proz. Ausbeute *cis*- und *trans*-Dipropylcyclopropan (*cis*-2 bzw. *trans*-2). Die Isomerenverhältnisse betragen 46:54 bzw. 59:41. Nach der präparativ-gaschromatographischen Abtrennung erwies sich das *trans*-Isomere beide Male als optisch aktiv ($[\alpha]_D^{20} = +22.6^\circ$ bzw. $[\alpha]_D^{20} = +20.8^\circ$).



Nun galt es, die absoluten Konfigurationen der Ausgangs- und Endprodukte 1 bzw. 2 sowie ihre maximalen Drehwerte herauszufinden. Dazu ersetzte man zunächst im rechtsdrehenden 4,6-Nonandiol ((+)-4) selektiv eine Hydroxylgruppe gegen Wasserstoff (Reaktionsfolge 4 → 6 → 7). Das so erhaltene 4-Nonanol (7) war rechtsdrehend und besaß somit laut chemischer Korrelation¹⁹⁾ und im Einklang mit einer Analogieregel²⁰⁾ die (*S*)-Konfiguration.

¹⁹⁾ P. A. Levene und M. Kuna, J. Biol. Chem. **140**, 259 (1941).

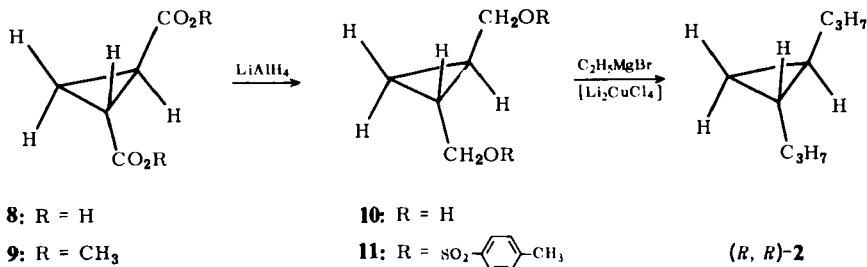
²⁰⁾ J. A. Mills und W. Klyne, in Progress in Stereochemistry (Herausgeber: W. Klyne), Bd. 1, S. 205, Butterworth, London 1954.



Der Monoalkohol **7** war, obwohl sein spezifischer Drehwert ($[\alpha]_D^{25} = +0.37^\circ$) weit hinter den Literaturangaben¹⁹⁾ ($[\alpha]_D^{25} = +0.57^\circ$) zurückblieb, wenigstens 90% enantiomerenrein. Denn er zeigte nach Veresterung mit dem „Mosher-Reagens“ (*S*)-(+)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionylchlorid²¹⁾ nur ein einziges Fluoresonanzsignal; das andere Diastereomere ($\Delta\delta_F = 4$ Hz) war nicht zu entdecken.

Da hiermit die (*S,S*)-Konfiguration für das Diol (+)-**4** feststand, mußte dem daraus hergestellten Dibromid (–)-**1** die (*R,R*)-Konfiguration zu eigen sein. Der Hydroxyl/Brom-Austausch mit Triphenylphosphin-dibromid kommt nämlich unter Inversion zustande²²⁾. Die Enantiomerenreinheit des so gewonnenen Produktes folgt zwangsläufig aus dem Ausbleiben jeglicher Epimerisierung – also auch Racemisierung – unter den gewählten Reaktionsbedingungen.

Das rechtsdrehende *trans*-Dipropylcyclopropan (*trans*-**2**) erwies sich als (*S,S*)-konfiguriert. Diese Festlegung stützte sich vorab auf den negativen Cotton-Effekt²³⁾ des Cyclisierungsproduktes und fand durch die konfigurationsbewahrende Abwandlung²⁴⁾ der (*1R,2R*)-*trans*-1,2-Cyclopropandicarbonsäure (**8**)²⁵⁾ über die Zwischenstufen **9**, **10** und **11** zum linksdrehenden *trans*-Dipropylcyclopropan eine unabhängige Bestätigung.



Das aus dieser Reaktionsfolge hervorgegangene Cyclopropan darf als völlig enantiomerenrein gelten. Einem Drehwertvergleich zufolge hatte dann die enthalogenierende Cyclisierung von (–)-**1** ein *trans*-Dipropylcyclopropan geliefert, das zu mehr als 95% aus dem (*S,S*)-Antipoden bestand.

Die mit Lithiumamalgam und Biphenyl/Lithium erzielten Ergebnisse sprechen also für nahezu völlige Konfigurationsumkehrung*) des einen und totale Racemisierung

*) *Anm. b. d. Korr.:* Anzeichen für – wenigstens teilweise – Konfigurationsumkehrung fanden unlängst A. J. Fry und W. E. Britton (J. Org. Chem. **38**, 4016 (1973)) bei der cyclisierenden Enthalogenierung von optisch aktivem Dibrompentan mit Naphthalin/Natrium.

21) J. A. Dale und H. S. Mosher, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 3732 (1968).

22) L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. **626**, 26 (1959).

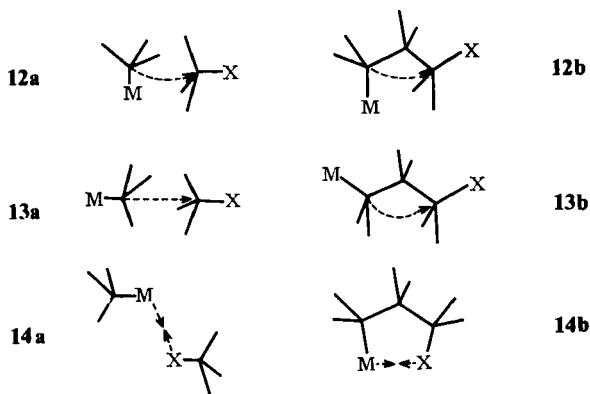
23) W. R. Moore, H. W. Anderson, S. D. Clark und T. M. Ozretich, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 4932 (1971).

24) Vgl. G. Fouquet und M. Schlosser, Angew. Chem. **86**, 50 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl., **13**, 82 (1974).

25) Y. Inouye, T. Sugita und H. M. Walborsky, Tetrahedron **20**, 1965 (1964); S. Inamasu, H. Horiike und Y. Inouye, Bull. Chem. Soc. Japan **42**, 1393 (1969).

des anderen Chiralitätszentrums²⁶⁾. Wir machen für dieses Ergebnis hintereinandergeschaltete Eielektron-Übertragungsprozesse verantwortlich. Der Mechanismus sowie weitere einschlägige Befunde werden in der anschließenden Mitteilung ausführlicher diskutiert.

Soviel ist jedoch jetzt schon klar: im Gegensatz zu der intermolekularen Wurtz-Reaktion und vergleichbaren organometallischen Kondensationen meidet also die intramolekulare Analogreaktion, die enthalogenierende 1,3-Eliminierung, eine Diradikal-Zwischenstufe und verläuft stattdessen nach den Regeln einer intramolekularen, nucleophilen Substitution. Bei näherer Betrachtung ist diese Verschiedenheit nicht sehr verwunderlich. Eine Gegenüberstellung der zur Umsetzung tauglichen Molekelausrichtungen macht dies deutlich. Der intermolekulare nucleophile Angriff (12a oder 13a) auf ein Alkylhalogenid hätte starke sterische Hinderung zu überwinden. Die intramolekulare Kondensation, gleichgültig ob unter Retention (12b) oder Inversion (13b) am elektrophilen Zentrum abgewickelt, unterliegt dieser Hemmung kaum. Umgekehrt ist die unter zweifacher Bindungshomolyse zustandekommende Metallhalogenid-Abspaltung bei intermolekularer Begegnung (14a) erheblich günstiger als bei intramolekularer Reaktion, wo sich Metall und Halogen erst in der unvorteilhaften vollekliptischen Konformation 14b auf einen Kern-Kern-Abstand von ungefähr 2 Å annähern können.



Neben all diesen mechanistischen und stereochemischen²⁷⁾ Schlußfolgerungen sei²⁸⁾ der präparative Aspekt nicht ganz außer acht gelassen. Zwei neue Wege wurden eingeschlagen, die zu optisch aktivem *trans*-Dipropylcyclopropan führten. Beide Methoden erscheinen attraktiv, da sie einfach, ergiebig und vermutlich verallgemeinerungsfähig sind.

Die Autoren schulden Dank Herrn Prof. G. Snatzke, Bochum, für ein Circular dichroismus-Spektrum und Herrn Dr. B. Hawkins, gegenwärtig Karlsruhe, für wertvolle kernresonanzspektroskopische Hilfe. Auf großzügige finanzielle Unterstützung seitens der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, des Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt, und des Schweizerischen Nationalfonds, Bern, sei ebenfalls dankbar hingewiesen.

²⁶⁾ Ausgehend von *meso*-Dibromid 1 erhält man das Cyclisierungsprodukt mit derselben Isomerenverteilung wie ausgehend von (–)-1 oder *dl*-1²⁾.

Experimenteller Teil

Mit Metallen oder Organometall-Verbindungen wurde stets unter *Inertgasschutz* (99,99proz. reiner Stickstoff) gearbeitet. — Lösungsmittel waren vor Gebrauch mit Natrium/Kalium-Legierung, Benzophenon/Natrium-Ketyl, Lithiumaluminiumhydrid oder durch azeotrope Destillation rigoros getrocknet worden. — *Gaschromatographie*: Als Trägermaterial für stationäre Phasen diente stets Chromosorb WAW 60/80. Im Vergleich mit einem „inneren Standard“ ermittelte Ausbeuten wurden immer mittels Eichfaktoren korrigiert. — Auch die genannten *Schmelz-* und *Siedeintervalle* sind durch Eichung berichtigt. — *Drehwerte* wurden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter Typ 141 des Organisch-Chemischen Institutes der Universität Heidelberg gemessen; sofern nichts anderes angegeben, wählte man Äthanol als Lösungsmittel und stellte ungefähr 2 M Konzentrationen ein.

1. Optisch aktives 4,6-Dibromnonan ((-)-1)

a) (+)-4,6-Nonandiol ((+)-4): 4,6-Nonandion²⁷⁾ (25 g) wurde mit einem geringen Überschuß von Natriumboranat zu (+)-4,6-Nonandiol reduziert²⁸⁾. Das *dl*-Diastereomere ließ sich aus Pentan-Lösung (50 ml) fraktioniert kristallisieren; Ausb. 33% (bez. auf eingesetztes Dion); Schmp. 65–67°C. 8.5 g (53 mmol) *dl*-4 wurden in 75 ml Tetrahydrofuran bei –78°C tropfenweise mit 110 mmol Butyllithium (1.6 M Hexan-Lösung) versetzt. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. fügte man 110 mmol Phthalsäureanhydrid zu, rührte 12 h und isolierte das 4,6-Bis(2-carboxybenzoyloxy)nonan (5), Ausb. 97%; Zers.-P. 126.5–127°C. Dicarbonsäure 5 und 2 Äquiv. Brucin-dihydrat wurden zusammen in warmem Aceton (80 ml) aufgelöst²⁹⁾. Aus der klaren Lösung schieden sich nach 12 h 42% eines Salzes ab; Zers.-P. 173–173.5°C; $[\alpha]_D^{20} = -14.7^\circ$. Umkristallisieren veränderte den spezifischen Drehwert nicht mehr. Verdünnte Salzsäure setzte aus dem Brucin-Salz die optisch aktive Dicarbonsäure 5 frei; $[\alpha]_D^{20} = +49.6^\circ$. Diese Säure wurde zum Diol 4 hydrolysiert; Ausb. 91% (bez. auf optisch aktives Brucin-Salz); Schmp. 53–53.5°C; $[\alpha]_D^{20} = +21.1^\circ$.

Versäumt man es, rechtzeitig — nach 12–15 h — die Diastereomerentrennung zu beenden, beginnt auch die andere Brucin-Komponente auszufallen. Jetzt bedarf es insgesamt zwei oder drei weiterer Kristallisationsschritte, um wieder zu dem maximalen und konstanten Drehwert zu gelangen.

b) (-)-4,6-Dibromnonan ((-)-1): Das optisch aktive Diol (+)-4 (3.2 g) wurde in Dichlormethan (20 ml) gelöst und binnen 1 h unter Rühren zu einer eisgekühlten Suspension von Triphenylphosphin-dibromid²²⁾ (2 Äquivv.) in Benzol (50 ml) getropft. Nach 1 h Rühren bei 25°C und Abziehen der Lösungsmittel wurde das entstandene (-)-1 mit Petroläther extrahiert und durch Chromatographie an Silica-Gel mit Petroläther gereinigt; Ausb. 81% (bez. auf Diol); $[\alpha]_D^{20} = -20.6^{30)}$.

2. Optisch aktives 4-Nonanol ((+)-7)

a) Zu 5.9 g (36.5 mmol) enantiomerenreinem (+)-4,6-Nonandiol ((+)-4) fügte man tropfenweise bei –78°C 23 ml Butyllithium-Lösung (1.6 M in Hexan; 37 mmol). Nach 1 h Rühren versetzte man mit 4.0 g (36.5 mmol) Trimethylchlorsilan, hielt das sich trübende Gemisch 6 h bei Raumtemp., gab 20 ml Wasser hinzu und extrahierte zweimal mit je 15 ml Diäthyläther. Die organische Phase wurde gewaschen, getrocknet (Calciumsulfat) und ein-

²⁷⁾ A. Brändström, Ark. Kemi 3, 365 (1951).

²⁸⁾ Methode: J. Dale, J. Chem. Soc. 1961, 913.

²⁹⁾ Zur Methode vgl. W. Theilacker in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IV/2, S. 527, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

³⁰⁾ Der früher²⁾ mitgeteilte Wert weicht hiervon ab. Er war, wie berichtet²⁾, als Ergebnis einer — offenbar fehlerbehafteten — Korrekturrechnung erhalten worden.

gedampft. Der ölige, farblose Rückstand war gaschromatographisch (1.5 m 20% Diäthylenglycolsuccinat, 150°C) einheitlich und frei von Ausgangsmaterial 4. Er wurde in 30 ml Benzol aufgenommen und zu einer eisgekühlten Suspension von 36.5 mmol Triphenylphosphindibromid²²⁾ in 100 ml Benzol getropft. Man setzte das Rühren noch 6 h bei Raumtemp. fort. Dann wurde filtriert, das Benzol abrotiert und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel; Elution mit Petroläther/Methanol 98:2) getrennt. Neben (-)-4,6-Dibromnonan und (+)-4,6-Nonandiol erhielt man 6-Brom-4-nonanol, das destilliert wurde; Sdp. 94–96°C/3 Torr; Reinausb. 4.1 g (50%); $[\alpha]_D^{20} = +6.1^\circ$.

$C_9H_{19}BrO$ (223.2) Ber. C 48.44 H 8.58 Gef. C 48.62 H 8.70

3.5 g (15.8 mmol) 6-Brom-4-nonanol in 15 ml Tetrahydrofuran wurden im Laufe 1 h zur Lösung von 32 mmol Natrium in 40 ml Ammoniak und 20 ml Tetrahydrofuran getropft. Nach weiteren 2 h Rühren bei -78°C wurde in 100 ml Wasser gegossen und mit 50 ml Pentan extrahiert. Nach Trocknen (Calciumsulfat) wurde das Lösungsmittel abrotiert. Die Destillation (Sdp. 85–87°C/15 Torr) lieferte gaschromatographisch (1.5 m 30% Diäthylenglycolsuccinat, 125°C) reines (+)-4-Nonanol ((+)-7); Ausb. 80%; $[\alpha]_D^{20} = +0.40^\circ$; $[\alpha]_D^{25} = +0.37^\circ$ (Reinsubstanz, ohne Lösungsmittel).

b) 29 mg (0.2 mmol) des so erhaltenen (+)-4-Nonanols wurden, wie beschrieben²¹⁾, mit 0.052 ml (0.28 mmol) (S)-(+)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionylchlorid in 0.6 ml Pyridin und 0.6 ml Tetrachlormethan versetzt. Nach 2 h Stehenlassen bei Raumtemp. fügte man 0.048 ml 3-Dimethylaminopropylamin zu, verdünnte 5 min später mit 20 ml Diäthyläther und wusch mit 10proz. Salzsäure, 10proz. Soda-Lösung sowie gesätt. Kochsalz-Sole. Es wurde eingedampft, sodann zur vollständigen Entfernung des Äthers mehrmals in Tetrachlormethan (10 ml) aufgenommen und dieses wieder abdestilliert. Der Rückstand gelangte ohne weitere Reinigung zur kernresonanzspektroskopischen Analyse.

¹⁹F-NMR (84.67 MHz; CCl₄; CFCl₃ als innerer Standard): $\delta = 79.13$ ppm. Wie ein Kontrollversuch zeigt, absorbieren die diastereomeren Ester, die man ausgehend von racemischem 4-Nonanol erhält, bei $\delta = 79.13$ und 79.18 ppm.

3. Optisch aktives Dipropylcyclopropan (2)

a) 5.0 g (38.5 mmol) enantiomerenreine *trans*-Cyclopropandicarbonsäure²⁵⁾ ($[\alpha]_D^{20} = -248.8^\circ$ in H₂O; $c = 2.036$) wurde mit Diazomethan in den Dimethylester übergeführt; Schmp. 31–32°C; $[\alpha]_D^{20} = -237.5^\circ$; Ausb. 78%; gaschromatographisch rein (6 m 15% Diäthylenglycolsuccinat, 180°C). 3.5 g (22.1 mmol) dieses Esters wurden in 50 ml Äther binnen 2 h unter Rühren zu einer Suspension von 3 g (72 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in ebenfalls 50 ml Äther getropft. Man kochte 12 h im Wasserbad unter Rückfluß, versetzte vorsichtig mit Wasser, säuerte mit 2 N Schwefelsäure an und extrahierte im Kutscher-Stuedel-Perforator 7 Tage lang mit Äther. Nach Trocknen der organischen Phase wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgezogen. Das zurückbleibende *trans*-1,2-Bis(hydroxymethyl)cyclopropan ging i. Vak. bei Sdp. 96–98°C/2 Torr über; Ausb. 1.8 g (81%); $[\alpha]_D^{20} = -26.5^\circ$.

¹H-NMR (CCl₄; TMS): $\delta = 4.59$ ppm (s, 2 OH); 3.70 sowie 3.04 (2 dd, $J_{HHgem} = 11.5$ Hz, $J_{HHvic} = 7.5$ und 4.5 Hz, 4 sauerstoffbenachbarte, paarweise diastereotope H³¹⁾); 0.9 (m, 2 Methin-H) sowie 0.4 (m, 2 ringzugehörige Methylen-H).

$C_5H_{10}O_2$ (102.1) Ber. C 58.80 H 9.87 Gef. C 58.77 H 9.90

³¹⁾ Ausgewertet als AB-Spektrum (vgl. D. H. Williams und I. Fleming, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 101, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971; H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 164, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973) unter Vernachlässigung des X-Teiles (Methin-Proton!).

1.7 g (16.7 mmol) des *trans*-Bis(hydroxymethyl)cyclopropan in 5 ml Pyridin wurden im Laufe 1 h unter Rühren zu 7.0 g (36.7 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid, in 20 ml Pyridin verteilt und mit Eis/Kochsalz-Mischung gekühlt, getropft. Der Ansatz wurde bei geringfügig ansteigender Temp. noch 1 h gerührt und dann auf 50 g Eis gegossen. Ansäuern mit 10proz. Schwefelsäure führte zur Abscheidung eines beweglichen Öls. Man schüttelte es dreimal mit je 20 ml Chloroform aus, trocknete die vereinigten Extrakte mit Calciumsulfat und dampfte ein. Der Rückstand wurde in 20 ml Methanol aufgenommen. Bei -78°C kristallisierten 2.05 g (30%) des Bistosylats; Zers.-P. $58-61^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{O}_6$ (410.5) Ber. C 55.59 H 5.40 Gef. C 54.54 H 5.37

2.0 g (4.9 mmol) des Bistosylats wurden in 50 ml Tetrahydrofuran bei -78°C mit 20 mmol Äthylmagnesiumbromid (2 M in Äther) und 0.03 mmol (0.3 ml einer Tetrahydrofuran-Lösung) Dilithiumtetrachlorocuprat³²⁾ versetzt. Hierbei sowie während des allmählichen Aufwärmens auf Raumtemp. und noch weitere 12 h wurde kräftig gerührt. Man hydrolysierte mit 30 ml 10proz. Schwefelsäure, wusch zweimal mit 20 ml Wasser, trocknete mit Calciumsulfat und destillierte die Lösungsmittel durch eine Drehbandkolonne (50 cm) ab. Kurzwegdestillation (Sdp. $131-133^{\circ}\text{C}$) lieferte 0.8 g einer farblosen Flüssigkeit, die laut gaschromatographischem Vergleich³³⁾ (25 m Golay-Kapillarsäule OV 101, 90°C ; 3 m 20% Silikongummi SE 30, 80°C) hauptsächlich aus *trans*-Dipropylcyclopropan (*trans*-2) bestand. Ausb. nach der präparativ-gaschromatographischen Nachreinigung (6 m 30% Silikongummi SE 30, 120°C) 79%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -24.0^{\circ}$.

b) (*R,S*)- und (*S,S*)-1,2-Dipropylcyclopropan (2): 1.4 g (4.9 mmol) (–)-4,6-Dibromnonan ((–)-1), in siedendem Tetrahydrofuran (10 ml) 12 h mit Lithiumamalgam (5.0 g, 10.5 mmol Li enthaltend) behandelt, ergaben 75% *cis*- und *trans*-2 im Verhältnis 46:54. Nach der Isomerentrennung mittels präparativer Gaschromatographie (6 m, 30% Silikongummi SE 30, 120°C) erwies sich das *trans*-2 als optisch aktiv; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22.6^{\circ}$.

Analog reduzierte man 3.1 g (10.8 mmol) (–)-1 mit Biphenyl/Lithium, indem man eine Lösung in 30 ml Tetrahydrofuran in Gegenwart von 1 g (0.143 mol) Lithium-Draht und katalytischer Mengen (0.1 g) Biphenyl rührte, bis die blaue Farbe des Radikalanions auftrat. Waschen mit Wasser, Ausschütteln mit Äther, Trocknen (CaSO_4), Einengen mit einer Drehbandkolonne und Destillation des Rückstandes lieferten 1.1 g einer farblosen Flüssigkeit, die nahezu ausschließlich *cis*- und *trans*-2 im Verhältnis 59:41 enthielt; Ausb. 73%. Durch präparative Gaschromatographie (6 m 30% Silikongummi SE 30, 120°C) ließ sich das reine *trans*-Isomere abtrennen; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.8^{\circ}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +20.4^{\circ}$.

³²⁾ M. Tamura und J. Kochi, *Synthesis* **1971**, 303.

³³⁾ Authentisches, racem. Material: s. nachfolgende Mitteilung (M. Schlosser und G. Fouquet, *Chem. Ber.* **107**, 1171 (1974), nachstehend).