

Geschwindigkeit und Regioselektivität der Hydrogenolyse einiger phenylsubstituierter Cyclopropane

Christiane Brückner¹⁾ und Hans-Ulrich Reißig^{*)} *

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 6. November 1986

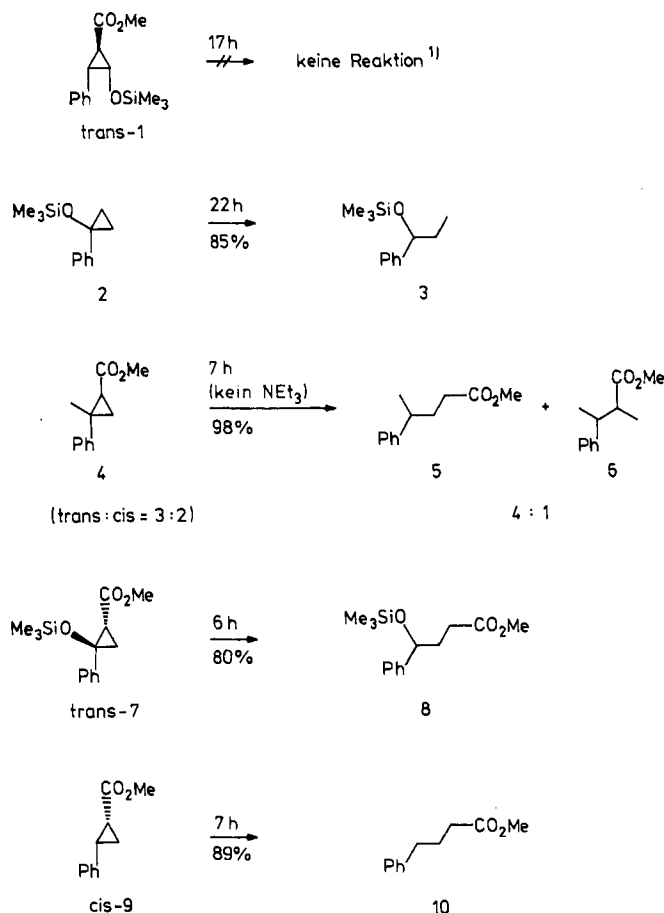
Einige phenylsubstituierte Cyclopropane wurden hinsichtlich der Geschwindigkeit und Regiochemie ihrer Hydrogenolyse untersucht. Dabei wurde die folgende Reaktivitätsfolge ermittelt: $1 \ll 2 < 4 < 7 < 9$. Die Substituenteneffekte werden diskutiert und mit denen bei monoaktivierten Cyclopropanen verglichen.

Rate and Regioselectivity of Hydrogenolysis of Some Phenyl-Substituted Cyclopropanes

Several phenyl-substituted cyclopropane derivatives were investigated regarding rate and regiochemistry of their hydrogenolysis. The following reactivity sequence has been established: $1 \ll 2 < 4 < 7 < 9$. Substituent effects are discussed and compared to those reported for monoactivated cyclopropanes.

In der vorausgehenden Arbeit berichteten wir, daß die Ringhydrogenolyse von 2-Siloxycyclopropan-carbonsäure-

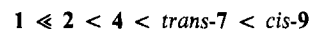
Schema 1. Hydrogenolyse unter Standardbedingungen (H_2 , Pd/C, NEt_3 , $20^\circ C$, Tetrahydrofuran)



estern auf Vertreter wie 7 (Schema 1) beschränkt ist, die durch eine 2-Phenyl- oder 2-Vinylgruppe zusätzlich aktiviert sind²⁾. Um die Reaktivität dieser Donor-Acceptor-Systeme besser mit der anderer Cyclopropane vergleichen zu können, haben wir unsere Untersuchungen auf einige andere Modellverbindungen ausgedehnt, bei denen entweder Donor- oder Acceptorfunktion fehlen.

Geschwindigkeitsvergleich

In Schema 1 sind die unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen erhaltenen Ergebnisse mit den Cyclopropanen 1, 2, 4, 7 und 9 zusammengestellt. Da die ermittelten Reaktionszeiten (Ende der Wasserstoffaufnahme) nur als grober Hinweis auf die Geschwindigkeit der Dreiringsspaltung zu werten sind, haben wir mit den Paaren 4/7 und 7/9 Konkurrenzexperimente durchgeführt (Abbruch nach Aufnahme von 0.5 Äquivalenten Wasserstoff). Dabei zeigt sich, daß bei 4/7 (beide als *cis/trans*-Gemisch eingesetzt) nur 7 zu 8 reagiert. Dagegen gewinnt beim Vergleich von *trans*-7 mit *cis*-9 — Phenylgruppe jeweils *cis* zur Esterfunktion — eindeutig das weniger substituierte 9; man findet neben unverändertem *trans*-7 nur 10. Somit gilt für die Hydrogenolysegeschwindigkeit der untersuchten Cyclopropane folgende Sequenz:



Diese ist in Einklang mit den ungefähren Halbwertszeiten, die für 4, 7 und 9 (jeweils Diastereomergemische) bei Hydrogenolyse mit Palladium auf Kohlenstoff ohne Katalysatorvergiftung mit Triethylamin ermittelt wurden³⁾:

4: ca. 40 min, 7: ca. 13 min, 9: ca. 6 min

Schon früher wurde auf die geringere Reaktivität von *trans*-7 verglichen mit *cis*-7 hingewiesen²⁾. Diese unter Bedingungen der heterogenen Katalyse mit Palladium festgestellte Selektivität kehrt sich kurioserweise gerade um, wenn man mit dem homogen einsetzbaren Wilkinson-Katalysator arbeitet — ein deutlicher Hinweis auf unterschiedliche Mechanismen²⁾.

*) Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt, Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt.

Regiochemie

Bei 1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)cyclopropan **2** läßt sich innerhalb der NMR-Nachweisgrenze (geschätzt: 2–3%) nur das 1-Phenyl-1-propanolderivat **3** nachweisen. Daraus ist auf ein Dominieren der Phenylgruppe zu schließen, die die vicinalen Cyclopropanbindungen aktiviert. Das Donor-Acceptor-Beispiel **7** wurde bereits diskutiert²⁾, und *cis*-**9** liefert ebenso wie das entsprechende *cis/trans*-Gemisch nur den 4-Phenylbutansäureester **10**.

Bei Cyclopropancarbonsäureester **4** findet man hauptsächlich **5** und damit ebenfalls bevorzugten Bruch der von Phenyl- und Estergruppe aktivierten vicinalen Dreiringbindung (Schema 1). Aber die Phenylgruppe scheint einflußreicher zu sein, denn mit dem Butansäureester **6** erhält man auch das Produkt einer Spaltung der 2–3-Bindung. Da **6**, wie die NMR-Daten belegen, als einheitliches Diastereomer anfällt, ist es wahrscheinlich, daß dieser Ester stereoselektiv aus nur einem der beiden Cyclopropanisomeren **4** entstanden ist⁴⁾. Laut ¹H-NMR-Spektrum entsteht außerdem in kleiner Menge (ca. 2%) eine weitere Verbindung. Es dürfte sich dabei um 3-Methyl-3-phenylbutansäure-methylester handeln, der aus einer Öffnung der Cyclopropan-1–3-Bindung hervorgeht.

Der Substituenteneinfluß auf Geschwindigkeit und Regiochemie der Hydrogenolyse läßt sich bei monoaktivierten und geminal bifunktionellen Cyclopropanen recht einleuchtend erklären⁵⁾. Die Verhältnisse sind bei bi- und trifunktionellen Cyclopropanen wie erwartet komplexer. Die Ergebnisse von Schema 1 machen den aktivierenden Effekt von Phenyl- und Estergruppen deutlich, wobei der Einfluß der Phenylgruppe auf die Regiochemie offenbar stärker ist. Dies hängt möglicherweise auch mit der günstigeren Adsorption auf der Katalysatoroberfläche zusammen.

Die Trimethylsiloxygruppe verlangsamt zwar die Hydrogenolyse, wenn man mit Wasserstoff als Substituenten vergleicht (siehe 7/9). Dies ist jedoch vermutlich auf die Raumerfüllung dieses Substituenten zurückzuführen, da er bezogen auf die sterisch ähnlich anspruchsvolle⁶⁾ Methylgruppe klar beschleunigt (vergleiche 4/7). Damit ist eine elektronische Aktivierung der gemeinsamen vicinalen Cyclopropanbindung durch die Me₃SiO- und die Estergruppe anzunehmen. Ob die Trimethylsiloxygruppe dabei als π -Donor oder als σ -Acceptor wirkt, muß offen bleiben⁷⁾.

Ganz entscheidend ist die *kooperative Wechselwirkung* der Substituenten, wie der Vergleich von **1** mit dem isomeren **7** zeigt. Bei **1** bewirkt die Substituentenanordnung offenbar eine Verfestigung aller drei Cyclopropanbindungen. Zur befriedigenden Erklärung der Substituenteneffekte bei di- und trifunktionellen Cyclopropanen wäre es notwendig, das Zusammenspiel sterischer und elektronischer Substituenteneffekte besser zu verstehen. Da die Vorzugskonformation von elektronisch wirksamen Substituenten und somit ihre Wechselwirkung mit dem Cyclopropanring sehr stark von benachbarten raumerfüllenden Gruppen bestimmt wird, kann auch von „neutralen“ Substituenten ein starker indirekter elektronischer Effekt ausgehen. Es ist zu hoffen, daß durch Kristallstrukturanalysen und Molekülberechnungen von

Cyclopropanderivaten mehr und genauere Informationen zu dieser Problematik erhalten werden⁷⁾. Wie unsere Ergebnisse zeigen, führt die simple Addition der bei monosubstituierten Cyclopropanen erhaltenen Ergebnisse zu falschen Voraussagen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Karl-Winnacker-Stiftung (Hoechst AG) sei herzlich für die Unterstützung unserer Arbeiten gedankt.

Experimenteller Teil

Geräte und Allgemeines siehe Lit.²⁾. – THF = Tetrahydrofuran.

Hydrogenolyse von 1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)cyclopropan (2): 0.572 g (2.55 mmol) **2**⁸⁾ in 20 ml THF mit 0.310 g (0.300 mmol) Pd/C und 0.030 g (0.300 mmol) NEt₃ liefern nach Aufnahme von 62 ml H₂ bei Raumtemp. 0.500 g Rohprodukt. Kugelrohrdestillation bei 80°C/1 Torr ergibt 0.453 g (85%) 1-Phenyl-1-(trimethylsiloxy)propan (**3**). – ¹H-NMR (CDCl₃, 90 MHz): δ = 7.4–7.2 (m, 5H, arom. H), 4.60 (t, *J* = 6 Hz, 1H, 1-H), 1.72 (quint, *J* = 6 Hz, 2H, 2-H), 0.92 (t, *J* = 6 Hz, 3H, 3-H), 0.09 (s, 9H, Me₃SiO). – IR (CCl₄): 3090–3030 cm⁻¹ (C–H, arom.), 2980–2870 (C–H, aliph.).

Aufgrund der raschen Desilylierung von **3** erhielten wir keine passende Verbrennungsanalyse.

Hydrogenolyse von cis/trans-2-Methyl-2-phenyl-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (4): 0.380 g (2.00 mmol) **4** (*cis:trans* = 2:3) in 20 ml THF mit 0.210 g (0.200 mmol) Pd/C liefern nach Aufnahme von 58 ml H₂ in 7 h bei Raumtemp. 0.416 g Rohprodukt. Kugelrohrdestillation bei 60°C/0.01 Torr ergibt 0.370 g (98%) eines farblosen Öls, das laut ¹H-NMR-Spektrum aus 4-Phenylpentansäure-methylester (**5**) und 2-Methyl-3-phenylbutansäure-methylester (**6**) (Verhältnis 4:1) besteht.

Spektroskopische Daten für **5**: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.35–7.15 (m, 5H, arom. H), 3.59 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.69 (qt, *J* = 7 Hz, *J* = 8 Hz, 1H, 4-H), 2.26–2.10, 2.00–1.84 (2 m, je 2H, 2-H, 3-H), 1.25 (d, *J* = 7 Hz, 3H, 5-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 173.7, 51.1 (s, q, CO₂CH₃), 146.1, 128.3, 126.8, 126.0 (s, 3d, C₆H₅), 39.3 (d, C-4), 33.1, 30.2 (2t, C-2, C-3), 21.9 (q, C-5).

Spektroskopische Daten für **6**: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.35–7.15 (m, 5H, arom. H), 3.69 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.89, 2.59 (2 qd, jeweils *J* = 7 Hz, *J* = 10 Hz, je 1H, 2-H, 3-H), 1.24, 0.93 (2d, *J* = 7 Hz, je 3H, 2-CH₃, 3-CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 176.5, 51.1 (s, q, CO₂CH₃), 144.3, 128.1, 127.4, 126.3 (s, 3d, C₆H₅), 46.1, 43.4 (2d, C-2, C-3), 20.4, 16.0 (2q, 2-CH₃, 3-CH₃).

Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt in geringer Intensität (ca. 2%) zwei Singulets bei δ = 3.44 (3H) bzw. 1.01 (6H), die möglicherweise auf gebildeten 3-Methyl-3-phenylbutansäure-methylester zurückzuführen sind.

Hydrogenolyse von trans-2-Phenyl-2-(trimethylsiloxy)-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (trans-7): 0.528 g (2.00 mmol) *trans*-**7** in 20 ml THF mit 0.210 g (0.200 mmol) Pd/C und 0.020 g (0.200 mmol) NEt₃ liefern nach Aufnahme von 50 ml H₂ in 6 h bei Raumtemp. 0.549 g Rohprodukt. Kugelrohrdestillation bei 90°C/0.01 Torr ergibt 0.428 g (80%) 4-Phenyl-4-(trimethylsiloxy)butansäure-methylester²⁾ (**8**).

Hydrogenolyse von cis-2-Phenyl-1-cyclopropan-carbonsäure-methylester (cis-9): 0.352 g (2.00 mmol) *cis*-**9** in 20 ml THF mit 0.210 g (0.200 mmol) Pd/C und 0.020 g (0.200 mmol) NEt₃ liefern nach Aufnahme von 56 ml H₂ in 7 h bei Raumtemp. 0.349 g Rohprodukt. Kugelrohrdestillation bei 90°C/0.05 Torr ergibt 0.317 g (89%) 4-Phenylbutansäure-methylester (**10**). – Spektroskopische Daten siehe Lit.²⁾.

Konkurrenzexperimente: 0.264 g (1.00 mmol) *trans*-7 und 0.176 g (1.00 mmol) *cis*-9 in 20 ml THF mit 0.210 g (0.200 mmol) Pd/C und 0.020 g (0.200 mmol) NEt₃ liefern nach Aufnahme von 33 ml H₂ in 50 min bei Raumtemp. 0.487 g Rohprodukt, das aus 50% *trans*-7 und 50% 10 besteht.

0.264 g (1.00 mmol) *trans*-7 und 0.190 g (1.00 mmol) 4 (*trans*:*cis* = 3:2) in 20 ml THF mit 0.210 g (0.200 mmol) Pd/C und 0.020 g (0.200 mmol) NEt₃ liefern nach Aufnahme von ca. 30 ml H₂ in 4 h bei Raumtemp. 0.493 g Rohprodukt, das laut ¹H-NMR aus 8 und 4 besteht. Kugelrohrdestillation bei 70°C/0.05 Torr ergibt 0.378 g eines Gemisches aus 8 und 4.

CAS-Registry-Nummern

1 (*trans*): 106543-47-9 / 2: 38858-73-0 / 3: 62559-30-2 / 4 (*trans*): 64252-37-5 / 4 (*cis*): 65603-28-3 / 5: 20881-29-2 / 6: 54541-41-2 / 7 (*trans*): 80737-53-7 / 8: 106543-48-0 / 9 (*cis*): 5682-61-1 / 10: 2046-17-5

- ¹⁾ Aus der *Dissertation*, C. Brückner, Univ. Würzburg 1986.
- ²⁾ C. Brückner, H.-U. Reißig, *Chem. Ber.* **120** (1987) 617, voranstehend.
- ³⁾ Wegen der rascheren Folgereaktion von 8 zu 4-Phenylbutansäure-methylester wird bei 7 bis zur Aufnahme von einem Äquivalent Wasserstoff hydriert.
- ⁴⁾ Zu stereoselektiven Cyclopropanhydrogenolysen siehe Lit.²⁾
- ⁵⁾ Siehe Einleitung von Lit.²⁾ und dort zitierte Literatur.
- ⁶⁾ Die „Größe“ der Me₃SiO-Gruppe sollte der von Alkoxy substituenten ähnlich sein: T. Fujita, T. Nishioka, *Progr. Phys. Org. Chem.* **12** (1976) 49. Empirisch ermittelte Substituentenparameter: R. Knorr, *Chem. Ber.* **113** (1980) 2441.
- ⁷⁾ Siehe dazu: A. Greenberg, T. A. Stevenson, *Structures and Energies of Substituted Strained Organic Molecules*, in *Molecular Structure and Energetics* (J. F. Liebman, A. Greenberg, Ed.), Bd. 3, S. 193, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1986.
- ⁸⁾ N. Kawabata, I. Kamemura, M. Naka, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 2139.

[284/86]