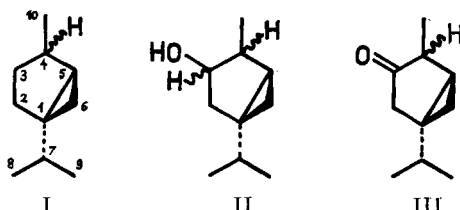


## 105. Die Ableitung der Stereochemie von 1-Isopropyl-4-methyl-bicyclo[3.1.0]hexan (*cis*- und *trans*-Thujan) durch Protonenresonanz-Spektroskopie

von A. Dieffenbacher und W. von Philipsborn

(10. I. 66)

Die Stereochemie der verschiedenen Vertreter der Thujanreihe und ihre Beziehung zu anderen Monoterpenen sind in der letzten Zeit auf chemischem Wege in einer Reihe von Arbeiten untersucht worden [1] [2] [3]. Insbesondere erfuhren die Thujylalkohole (II) und die Thujone (III) ausführliche chemische und NMR.-spektroskopische Bearbeitung durch NORIN & BERGQVIST [2] [4] sowie TORI [5].



Die absolute Konfiguration der Thujane wurde kürzlich von OHLOFF, UHDE, THOMAS & KOVATS [6] durch eine Verknüpfung von (+)-*cis*- und (+)-*trans*-Thujan mit (+)-Pulegon abgeleitet. In dieser Arbeit wird ferner die Reduktion des natürlichen Gemisches der an C(4) epimeren Thujone (III) zu einem *cis*-/*trans*-Gemisch der diastereoisomeren Thujane beschrieben. Die gas-chromatographische Trennung dieses Gemisches liefert (–)-Thujan B [ $\alpha_D^{20} = -6^\circ$ ] und (+)-Thujan A [ $\alpha_D^{20} = +87^\circ$ ], letzteres identisch mit dem aus (+)-Pulegon gewonnenen rechtsdrehenden Thujan-Isomeren. Thujan B ist 97,6% optisch reines Isomeres mit 2,4% Thujan A, während letzteres noch 11% Thujan B enthalten soll. Die von chemischen Argumenten unabhängige Bestimmung der relativen Konfigurationen und eine Studie der Konformationen dieser beiden Kohlenwasserstoffe durch 100-MHz-Protonenresonanz-Spektroskopie ist Gegenstand der nachfolgenden Arbeit. Orientierende Messungen der Protonenspektren bei 60 MHz sind bereits in der vorgenannten Arbeit ausgewertet worden.

Eine detaillierte Analyse der Protonenresonanz-Spektren weitgehend gesättigter Kohlenwasserstoffe ist erst in allerletzter Zeit durch die Anwendung der 100-MHz-Spektroskopie (Magnetfeldstärke 23400 Gauss) und die dadurch stark erhöhte Auflösung möglich geworden. Zur eindeutigen Zuordnung der für die Ableitung der Stereochemie wesentlichsten Protonenresonanzlinien in einem Spektrum mit einem Resonanzbereich von nur 2 ppm ist ferner die Anwendung der Doppelresonanztechnik

<sup>1)</sup> Diese optischen Drehungen gelten für die reinen Verbindungen.

(Spin-Spin-Entkopplung) notwendig. Auch Lösungsmittelleffekte können zur Erleichterung der Zuordnung der Methylsignale in den vorliegenden Kohlenwasserstoffen mit Erfolg herangezogen werden.

Das Spektrum des linksdrehenden Isomeren Thujan B in  $\text{CCl}_4$  ist in Fig. 1 (Mitte) abgebildet. Bei hohen Feldstärken beobachtet man ein Multipllett (2 H) für die beiden Cyclopropan-Methylenprotonen an C(6), deren Absorption sich von 0,12 ppm–0,31 ppm erstreckt. Das Cyclopropan-Methinproton an C(5) liefert ein Quartett (1 H) mit Zentrum bei 0,73 ppm. Diese drei Protonen bilden in 1. Näherung ein *ABX*-System, wenn man von einer zusätzlichen geringfügigen Aufspaltung eines der beiden Methylenprotonen (bei höherem Feld) absieht. Diese zusätzliche Spin-Kopplung wird weiter unten noch näher diskutiert werden. Die Quartettaufspaltung des Protons an C(5) ist durch Spin-Wechselwirkung mit den beiden Methylenprotonen an C(6) bedingt. Dies ergibt sich aus einem Doppelresonanzexperiment, bei welchem eine gleichzeitige Entkopplung durch intensive Bestrahlung der beiden Methylenprotonen an

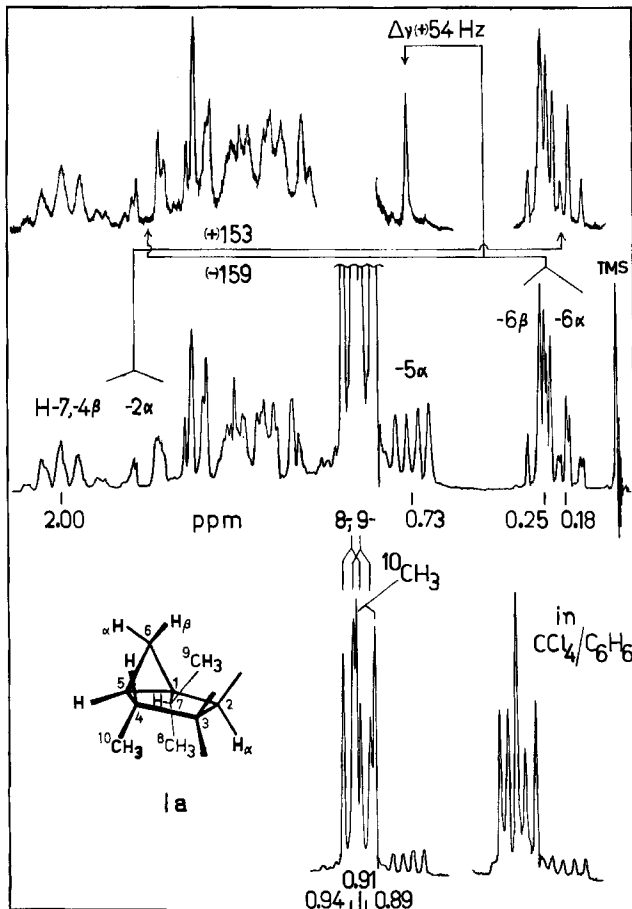


Fig. 1. NMR.-Spektrum von (-)-cis-Thujan in  $\text{CCl}_4$

C(6) vorgenommen wird. Unter diesen Bedingungen ergibt die Beobachtung der Resonanz des C(5)-Protons ein scharfes Singulett, welches in Fig. 1 über dem Quartett dieses Protons abgebildet ist. Die für die Entkopplung benötigte Differenz der Modulationsfrequenzen  $\Delta\nu = \nu_1 - \nu_2$  (s. exper. Teil) beträgt + 54 Hz, in guter Übereinstimmung mit der mittleren chemischen Verschiebung der C(6)- und C(5)-Protonen (0,52 ppm). Aus der Singulettstruktur des verbleibenden Signals folgt, dass das Proton an C(5) keine messbare Spin-Wechselwirkung mit weiteren benachbarten Protonen, insbesondere aber keine Spin-Kopplung mit dem Proton an C(4) aufweist.

Hinsichtlich der Bezifferung und der stereochemischen Darstellung der Thujan-Formeln I beziehen wir uns auf die bereits zitierte Arbeit von OHLOFF *et al.* [6], in welcher der Cyclopropanring oberhalb der Papierebene gezeichnet ist. Ferner unterscheiden wir in der üblichen Weise Protonen oberhalb und unterhalb einer hypothetischen mittleren Molekelebene als  $\beta$ - bzw.  $\alpha$ -ständig.

Die Analyse des oben bezeichneten *ABX*-Spektrums der drei Cyclopropanprotonen sei im folgenden kurz beschrieben: Die in den bei hoher Feldstärke liegenden Signalen eines der *AB*-Protonen sichtbare zusätzliche Spin-Kopplung konnte durch ein Doppelresonanzexperiment ( $\Delta\nu = -159$  Hz) eliminiert werden. Hierdurch wurde das typische *AB*-Spektrum der C(6)-Protonen erhalten, welches wiederum über dem ursprüng-

Protonenresonanz-Daten<sup>a)</sup> der Thujane

Verbindung	H-2 $\alpha$	H-4 $\alpha$	H-4 $\beta$	H-5 $\alpha$	H-6 $\alpha$
(-)- <i>cis</i> -Thujan «Thujan B»	1,75 $\pm$ 0,05 <i>M</i> $J_{2\alpha,8\alpha} = 0,9$	—	ca. 2,0 <i>M</i> $J_{4\beta,CH_3} = 6,8$ $J_{4\beta,5\alpha} \approx 0$	0,73 <i>Q</i> $J_{5\alpha,8\alpha} = 8,4$ $J_{5\alpha,6\beta} = 3,6$ $J_{5\alpha,4\beta} \approx 0$	0,18 dopp. <i>Q</i> $J_{6\alpha,8\beta} = (-)4,8$ $J_{6\alpha,5\alpha} = 8,4$ $J_{6\alpha,2\alpha} = 0,9$
(+)- <i>trans</i> -Thujan «Thujan A»	—	1,55 $\pm$ 0,05 <i>M</i> $J_{4,CH_3} = 6,6$	—	0,75 $\pm$ 0,05 <i>M</i> $J_{5\alpha,8\alpha} = 8,0$ $J_{5\alpha,6\beta} = 4,2$	0,06 <i>Q</i> $J_{6\alpha,8\beta} = (-)4,3$ $J_{6\alpha,5\alpha} = 8,0$
Verbindung	H-6 $\beta$	H-7	(8)CH <sub>3</sub>	(9)CH <sub>3</sub>	10(CH <sub>3</sub> )
(-)- <i>cis</i> -Thujan «Thujan B»	0,25 <i>Q</i> $J_{6\beta,8\alpha} = (-)4,8$ $J_{6\beta,5\alpha} = 3,6$	2,00 <i>M</i> $J_{7,CH_3} = 6,4$	0,94 <i>D</i> $J_{CH_3,7} = 6,4$	0,91 <i>D</i>	0,89 <i>D</i> $J_{CH_3,4\beta} = 6,8$
(+)- <i>trans</i> -Thujan «Thujan A»	0,28 <i>T</i> $J_{6\beta,8\alpha} = (-)4,3$ $J_{6\beta,5\alpha} = 4,2$	2,05 $\pm$ 0,05 <i>M</i> $J_{7,CH_3} = 6,5$	0,93 <i>D</i> $J_{CH_3,7} = 6,5$	0,91 <i>D</i>	0,85 <i>D</i> $J_{CH_3,4} = 6,6$

<sup>a)</sup> Vgl. exper. Teil. Es werden untereinander aufgeführt: chemische Verschiebungen in  $\delta$  [ppm] relativ zu Tetramethylsilan (TMS) = 0,00; Multiplizität des Signals: *D* = Dublett, *T* = Triplet, *Q* = Quartett, *M* = Multipllett; Kopplungskonstanten *J* [Hz]. Falls nicht besondere Fehlergrenzen angegeben, gelten die im experimentellen Teil aufgeführten Standard-Abweichungen für  $\delta$ - und *J*-Werte.

lichen Spektrum abgebildet ist. Bei der eliminierten Spin-Kopplung von ca. 1 Hz handelt es sich um eine «Long-Range-Kopplung» über 4  $\sigma$ -Bindungen mit dem Proton H-2 $\alpha$ , deren stereochemische Signifikanz später noch diskutiert wird. Die Analyse des vereinfachten *AB*-Teils wurde nach dem üblichen Verfahren [7] der Zerlegung in zwei subspektrale Quartette vorgenommen und lieferte die in der Tabelle angegebenen  $\delta$ -Werte und Kopplungskonstanten. Die gefundenen Werte  $J_{AX} = 8,4$  Hz,  $J_{BX} = 3,6$  Hz und  $J_{AB} = (-) 4,8$  Hz stehen in guter Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturwerten über substituierte Cyclopropane [8]. Da bei Cyclopropanen für die vicinale *cis*-Kopplung (ekliptische Protonenanordnung) stets grössere Werte als für die vicinale *trans*-Kopplung gefunden werden, ergibt sich hieraus die Zuordnung des «A»-Protons als H-6 $\alpha$  bei 0,18 ppm und des «B»-Protons als H-6 $\beta$  bei 0,25 ppm.

Die Tatsache, dass eine Spin-Kopplung des 5 $\alpha$ -Protons mit seinem benachbarten C(4)-Proton in (-)-Thujan B nicht beobachtet wird, ist in ausgezeichneter Übereinstimmung mit der  $\alpha$ -Konfiguration der Methylgruppe an C(4). Unter der vorläufig vereinfachenden Annahme eines planaren Fünfringes geht aus Modellbetrachtungen hervor, dass in diesem Fall der Winkel der C(4)-C(5)-H $\alpha$ - und C(5)-C(4)-H $\beta$ -Ebenen nahezu 90° beträgt, so dass eine wesentliche Spin-Wechselwirkung dieser Protonen nicht zu erwarten ist. Schon auf Grund dieses Ergebnisses kann dem *linksdrehenden* Thujan-Isomeren die *cis*-(oder *syn*-)Konfiguration bezüglich Isopropyl- und Methylgruppe zugewiesen werden.

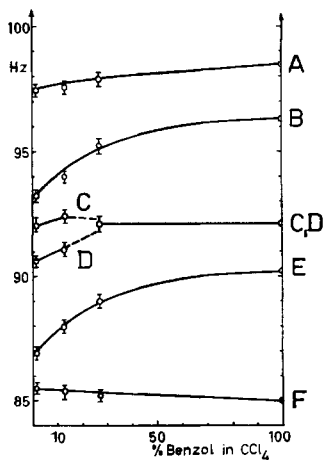


Fig. 2. Chemische Verschiebungen der Methyl-Resonanzlinien von (-)-*cis*-Thujan in 0,15M CCl<sub>4</sub>/Benzol-Lösung  
C, F: 10-Methylgruppe; A, D und B, E: 8,9-Methylgruppen

Die Methylregion des Spektrums von (-)-Thujan B erstreckt sich von 0,86 ppm–0,98 ppm und ist deutlich in 6 Linien aufgespalten. Von den beiden Methylgruppen an C(7) müssen *a priori* zwei Dublette erwartet werden, da die Isopropylgruppe an einem chiralen C-Atom [C(1)] haftet. Ein weiteres Dublett mit einer vergleichbaren Kopplungskonstanten (6,5–7 Hz) muss von der Methylgruppe an C(4) gegeben werden. Die eindeutige Zuordnung der drei Dublette ist auch unter Zuhilfenahme der Doppelresonanz nicht möglich, da eine teilweise Überlappung der Resonanzlinien des Isopropyl-Methinprotons an C(7) (Septett bei 2,0 ppm) und des 4 $\beta$ -Methinprotons

stattfindet (siehe Fig. 1 und Tabelle). Dies ist auch auf Grund ihrer gleichwertigen, quasi-allylischen Lage relativ zum Cyclopropanring zu erwarten. Es wurde nun gefunden, dass die sechs Methylsignale sich in charakteristischer Weise verschieben, wenn der Kohlenwasserstoff in dem Lösungsmittelgemisch  $\text{CCl}_4/\text{Benzol}$  mit steigendem Benzolgehalt vermessen wird. Hierbei zeigen 4 Linien eine ausgeprägte Verschiebung nach tieferen Feldstärken, während die restlichen 2 Linien in ihrer Resonanzlage praktisch unverändert bleiben (siehe Fig. 1 unten sowie Fig. 2). Die in der Tabelle angegebenen  $\delta$ -Werte für die 8,9-Methyl- und 10-Methyl-Gruppe in  $\text{CCl}_4$ -Lösung

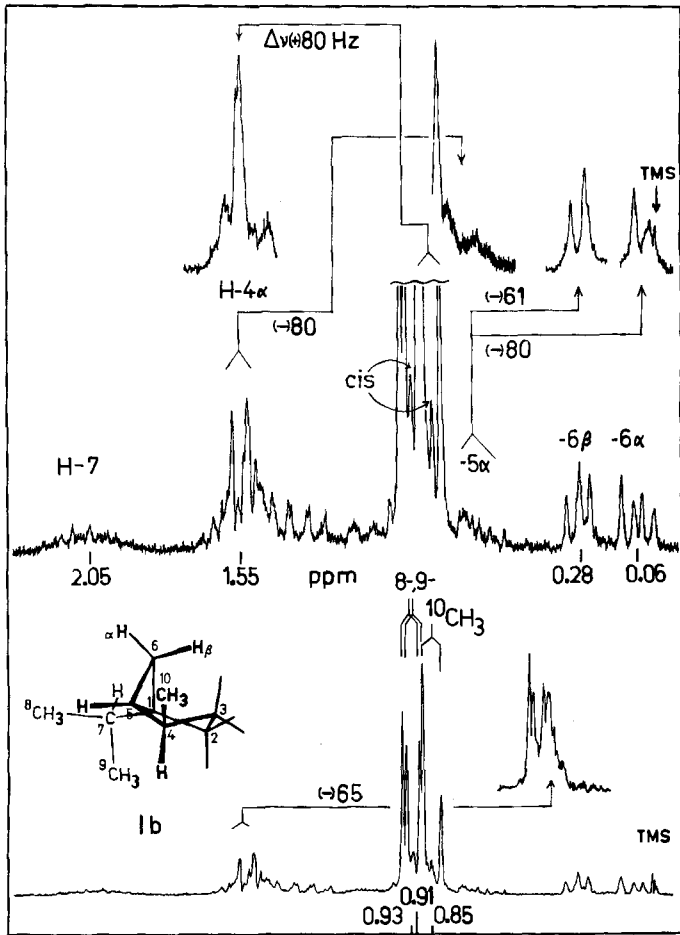


Fig. 3. NMR.-Spektrum von (+)-trans-Thujan in  $\text{CCl}_4$

lassen sich aus dieser Lösungsmittelabhängigkeit ableiten. Die in der bisherigen Analyse von (-)-Thujan B noch nicht diskutierten 4 Methylenprotonen an C(2) und C(3) geben, wie erwartet, einen sehr komplizierten, auch in der vorliegenden Auflösung nicht analysierbaren Signalkomplex zwischen ca. 1,0 und 1,75 ppm.

Das Spektrum des isomeren (+)-Thujans A in  $\text{CCl}_4$ -Lösung ohne Zusatz von Tetramethylsilan (TMS) ist in Fig. 3 abgebildet. Das zur Auflösung der Methylsignale mit verminderter Amplitude gemessene Spektrum zeigt die Absorptionslinie des in kleiner Menge zugesetzten TMS, welche nahezu mit der letzten Linie ( $\nu_0 \delta = -0,9$  Hz) des Spektrums zusammenfällt. Der im Vergleich zum Thujan-B-Spektrum auffallendste Unterschied liegt in der deutlichen Trennung der beiden Cyclopropan-Methylenprotonen an C(6), so dass die Parameter des Cyclopropan-Systems aus einer Analyse 1. Ordnung in guter Näherung erhalten werden können. Die Cyclopropan-Methylenprotonen liefern ein Quartett bei 0,06 ppm ( $J_{6\alpha,5\alpha} = 8,0$  Hz;  $J_{6\alpha,6\beta} = (-) 4,3$  Hz), welches dem  $6\alpha$ -Proton zugeschrieben werden muss, sowie ein triplettartiges Signal für das  $6\beta$ -Proton bei 0,28 ppm. Die Tripletstruktur für das  $6\beta$ -Proton resultiert aus der etwa gleich grossen Kopplung mit seinem geminalen Nachbarn H- $6\alpha$  sowie seinem vicinalen Nachbarn H- $5\alpha$ .

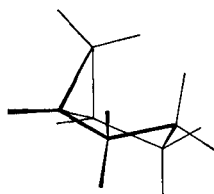
Die Richtigkeit dieser Analyse wird durch zwei Doppelresonanzexperimente bestätigt, bei welchen durch Einstrahlen bei der Resonanzposition des  $5\alpha$ -Protons sowohl das Triplet des  $6\beta$ -Protons als auch das Quartett des  $6\alpha$ -Protons zu je einem Dublett eines  $AB$ -Systems mit gemeinsamer Kopplungskonstante vereinfacht werden (siehe Fig. 3 oben).

Das Signal des  $5\alpha$ -Protons zeigt sich am Fusse der Methylabsorptionen als ein stark aufgespaltenes Multiplett, im Gegensatz zu der klaren Quartettstruktur dieses Protons im isomeren (-)-Thujan B. Hieraus kann auf eine beobachtbare Kopplung des  $5\alpha$ -Protons mit seinem vicinalen Nachbarn an C(4) geschlossen werden. Dieses folgt auch aus einem Entkopplungsexperiment, in welchem durch Einstrahlen bei 1,55 ppm ( $\Delta\nu = -80$  Hz) eine Vereinfachung des  $5\alpha$ -Multipletts erreicht werden kann. Ferner wird gezeigt, dass bei 1,55 ppm das Absorptionszentrum des C(4)-Protons liegt, da eine Entkopplung der benachbarten 10-Methylgruppe (Dublett bei 0,85 ppm) eine sehr ausgeprägte Verschärfung des Multipletts bei 1,55 ppm bewirkt (siehe Fig. 3 oben).

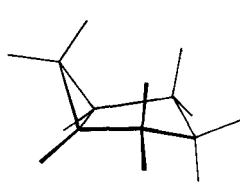
Die Genauigkeit der Analyse des Spektrums von (+)-*trans*-Thujan wird durch die Verunreinigung mit ca. 11% des *cis*-Isomeren erschwert. Dessen Signale sind in verschiedenen Regionen des Spektrums sichtbar. Sie tragen zweifellos auch zur komplexen Struktur des (H- $5\alpha$ )-Signals sowie des Signals des Isopropylprotons H-7 bei. Letzteres liefert ein wenig strukturiertes breites Multiplett mit Zentrum bei ca. 2,05 ppm. Am deutlichsten treten die zusätzlichen Signale der *cis*-Form in der Methylregion bei 0,92<sub>3</sub> und 0,85<sub>3</sub> ppm in Erscheinung. Beide Singulette von schwacher Intensität können mit den entsprechenden Signalen der reinen *cis*-Form (siehe Fig. 1) identifiziert werden.

Die Methylsignale der *trans*-Form (Fig. 3 unten) erlauben eine Analyse mit Hilfe der Doppelresonanz. Wegen der relativ grossen chemischen Verschiebung (0,5 ppm) der Protonen an C(4) und C(7) ist eine selektive Entkopplung des  $4\alpha$ -Protons und der 10-Methylgruppe möglich ( $\Delta\nu = -65$  Hz), deren Dublett zu einem etwas verbreiterten Singulett vereinfacht wird und mit dem bei höheren Feldstärken liegenden Teil der vier Isopropylsignale zusammenfällt. Hieraus folgt die auf dem Spektrum gegebene Zuordnung der Methylsignale und die chemische Verschiebung der Methylgruppen (siehe Tabelle).

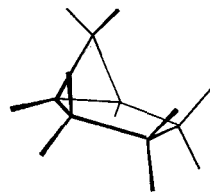
Aus der bisherigen Analyse<sup>2)</sup> der Spektren des rechtsdrehenden Thujan-Isomeren «A» und des linksdrehenden Isomeren «B» folgt bereits, dass ersterem die *trans*- oder *anti*-Konfiguration Ib der C(4)-Methyl- und C(1)-Isopropyl-Gruppe zugewiesen werden muss, während letzteres die *cis*- oder *syn*-Konfiguration Ia besitzt. Im Spektrum von (–)-*cis*-Thujan wird eine weitreichende Kopplung der 6 $\alpha$ - und 2 $\alpha$ -Protonen ( $^4J = 0,9$  Hz) gefunden, während in demjenigen von (+)-*trans*-Thujan keine solche Spin-Kopplung zwischen dem 6 $\alpha$ -Proton und den in dieser Hinsicht äquivalenten 2 $\alpha$ - und 4 $\alpha$ -Protonen beobachtet wird. Dies lässt auf eine verschiedenartige Konformation des Fünfringes in beiden Isomeren schliessen. Bereits BERGGVIST & NORIN [4] sowie TORI [5] haben auf Grund von 60-MHz-Protonenresonanzspektren der zwei isomeren Thujone (III) und vier Thujylalkohole (II) konformationelle Betrachtungen am vorliegenden Bicyclo[3.1.0]hexan-System vorgenommen. Sie gelangten zu dem Schluss, dass eine wannenförmige Konformation IV des Ringsystems mit einer 1,4-H,H-Wechselwirkung bevorzugt ist gegenüber einer Sesselform V mit drei 1,3-H,H-Wechselwirkungen.



IV



V



VI

Im vorliegenden 1-Isopropyl-4-methyl-bicyclo[3.1.0]hexan muss ausserdem die Wechselwirkung der 1,3-*cis*-ständigen Substituenten in (–)-*cis*-Thujan und zwischen 1,2-*cis*-ständiger 10-Methylgruppe und 6-Methylenbrücke des Cyclopropanringes in (+)-*trans*-Thujan berücksichtigt werden. In diesem Zusammenhang ist die folgende Beobachtung von Interesse. Das Signal von H-4 $\alpha$  in *trans*-Thujan erscheint bei 1,55 ppm, d. h. um 0,5 ppm bei höherem Feld als das (H-4 $\beta$ )-Signal in *cis*-Thujan ( $\delta_{H-4\beta} \approx 2,0$  ppm). Der gleichsinnige Effekt wurde bei den beiden an C(4) epimeren Thujonen beobachtet, ( $\delta_{H-4\beta} - \delta_{H-4\alpha}$ ) = 0,4–0,5 ppm [4] [5]. Falls die Anisotropie des Cyclopropanringes [9] der bestimmende Faktor wäre für den Unterschied der chemischen Verschiebungen der C(4)-Protonen in den beiden Isomeren, würde man eher die umgekehrte Verschiebung beim Übergang von *trans*- nach *cis*-Thujan erwarten. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass die abschirmende Wirkung der *cis*-ständigen Isopropylgruppe die starke Verschiebung des 4 $\alpha$ -Protons nach höheren Feldstärken in *trans*-Thujan verursacht. Dies geht besonders deutlich aus einer Betrachtung an STUART-BRIEGLER-Modellen hervor, welche die räumlichen Verhältnisse an einem 1,3-disubstituierten Methyl-Isopropyl-cyclopentan wiedergeben.

<sup>2)</sup> Die in dieser Arbeit getroffenen Zuordnungen der Signale der beiden Thujan-Isomeren weichen in zwei Punkten von den Ergebnissen der bereits zitierten Veröffentlichung von ORLOFF, UHDE, THOMAS & KOVATS [6] ab, welche sich auf die 60-MHz-Spektren stützen. In dem Spektrum von (+)-*trans*-Thujan ist dem «6A» (= 6 $\beta$ )-Proton die Absorption bei tieferem Feld, dem «6B» (= 6 $\alpha$ )-Proton diejenige bei höherem Feld zuzuschreiben. Ferner zeigen unsere Messungen von (–)-*cis*-Thujan, dass die 10-Methylgruppe bei höherem Feld als die beiden 8,9-Isopropyl-Methylgruppen absorbiert.

In *cis*-Thujan würde die Ausbildung einer der Formel IV entsprechenden Wannenförm des Bicyclo[3.1.0]hexans zu einer verstärkten Wechselwirkung von Methyl- und Isopropyl-Gruppe führen. Deshalb geben wir einer halbsesselartigen Konformation entsprechend VI mit nahezu planarem Fünfring für *cis*-Thujan (Ia in Fig. 1) den Vorzug. An DREIDING-Modellen einer solchen Konformation sieht man, dass das 2 $\alpha$ -Proton und die Atome C(2), C(1) und C(6) nahezu in einer Ebene liegen (siehe Figur 4). Dies entspricht dem optimalen Torsionswinkel  $\varphi'_1 = 180^\circ$ , einer sog. «W»-Anordnung

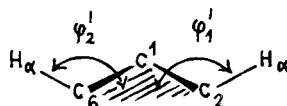


Fig. 4

für eine Proton-Proton-Spin-Kopplung  ${}^4J$  über vier  $\sigma$ -Bindungen [10], für welche in Kohlenwasserstoffen Kopplungskonstanten von 1–2 Hz beobachtet werden. Im *cis*-Thujan beträgt die Kopplung  ${}^4J(\text{H-}6\alpha, \text{H-}2\alpha)$  0,9 Hz und kann in dem Multipllett des 6 $\alpha$ -Protons als zusätzliche Feinaufspaltung im *AB*-Teil des *ABX*-Systems der drei Cyclopropanprotonen beobachtet werden. Die Stereospezifität dieser  ${}^4J$ -Kopplung ist besonders deutlich, da nur das bei höchsten Magnetfeldstärken liegende 6 $\alpha$ -Proton mit *einem* der Methylenprotonen an C-2 in Wechselwirkung tritt. Der zweite Winkelparameter  $\varphi'_2$  in Fig. 4 beschreibt die Neigung der C(1)–C(6)–(H-6 $\alpha$ )-Ebene gegen die durch C(6), C(1) und C(2) gebildete Ebene. Dieser in allen drei Konformationen IV, V und VI in guter Näherung als konstant anzunehmende Winkel ergibt sich aus DREIDING-Modellen als  $\varphi'_2 \approx 130^\circ$ . Mit  $\varphi'_1 \approx 0^\circ$  und  $\varphi'_2 \approx 130^\circ$  lässt sich nach BARFIELD [11] für den in der vorliegenden Molekelgeometrie sicher dominierenden «indirekten Beitrag»<sup>3)</sup>  ${}^4J_{\text{HH}}$  zur Kopplungskonstanten ein Wert von 0,8–1,0 Hz abschätzen, in guter Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert von 0,9 Hz. Wie schon erwähnt, konnte die Resonanzposition des Kopplungspartners von H-6 $\alpha$ , H-2 $\alpha$ , durch Doppelresonanz bestimmt werden,  $\delta(\text{H-}2\alpha) \approx 1,8$  ppm (vgl. hierzu Fig. 1). Dieser Wert steht im Einklang mit den  $\delta$ -Werten für die beiden in ihrer Stellung relativ zum Cyclopropanring äquivalenten Protonen an C(4) und C(7),  $\delta \approx 2,0$  ppm, denen auch eine quasi-allylische Lage zukommt. Die Methylenprotonen an C(3) absorbieren bei wesentlich höherem Feld.

Für (+)-*trans*-Thujan mit  $\beta$ -ständiger Methylgruppe führt die Ausbildung einer der Formel IV entsprechenden Wannenförm (Ib in Fig. 3) zur Minimierung der sterischen Wechselwirkung zwischen den (H-6 $\beta$ )-, (10)CH<sub>3</sub>- und (H-2 $\beta$ )-Protonen. In dieser Konformation mit pseudo-äquatorialer Methylgruppe tritt auch das Proton H-2 $\alpha$  aus der Ebene der drei Atome C(2), C(1) und C(6) heraus, und  $\varphi'_1$  lässt sich zu ca. 150° abschätzen. Hierdurch ist ein weiterer starker Abfall von  ${}^4J$  auf  $\approx 0,5$  Hz zu erwarten, da jetzt beide Kopplungspartner stark aus der Ebene der drei Kohlenstoffatome heraustreten. Tatsächlich kann in dem Quartett-Signal des 6 $\alpha$ -Protons von (+)-*trans*-Thujan keine Feinstruktur aufgelöst werden. Da jedoch eine  ${}^4J$ -Kopplung von H-6 $\alpha$  mit *zwei* sterisch äquivalenten Protonen, H-2 $\alpha$  und H-4 $\alpha$ , zu erwarten wäre,

<sup>3)</sup> Der «indirekte» Term  ${}^4J$  betrifft «non-perfect-pairing»-Strukturen unter Einschluss des zentralen C-Atoms C(1), der «direkte» Term resultiert aus [H-2 $\alpha$ , H-6 $\alpha$ ]- und [C(2), C(6)]-Austauschintegralen.



müsste sich eine *Triplet*-Feinstruktur der (H-6 $\alpha$ )-Linien ergeben, die bei kleiner Kopplung nur zu einer Linienverbreiterung führt. Die vier Quartett-Linien von H-6 $\alpha$  weisen auch nicht die im Spektrum von (-)-*cis*-Thujan beobachtete Schärfe auf. Bei der erreichten Hochauflösung in entgaster Lösung kann jedoch eine  $^4J$ -Kopplung von  $\approx 1$  Hz mit Sicherheit ausgeschlossen werden, vor allem da auch Doppelresonanzversuche bei tiefem Feld zu keiner beobachtbaren Linienverschärfung führten.

Die vorstehende Analyse der Protonenresonanz-Spektren der beiden diastereoisomeren Thujane stellt einen von chemischen Transformationen unabhängigen Beweis für die relativen Konfigurationen der Zentren C(1) und C(4) dar. Das Ergebnis steht mit der Ableitung auf chemischem Wege [6] im Einklang. Zusammen mit der bereits bekannten *R*-Konfiguration an C(1) [1] [2] sind hiermit die absoluten Konfigurationen von (-)-*cis*- und (+)-*trans*-Thujan bewiesen. (-)-*cis*-Thujan ist (1*R*)-Isopropyl-(4*S*)-methyl-bicyclo[3.1.0]hexan (Ia) und (+)-*trans*-Thujan (1*R*)-Isopropyl-(4*R*)-methyl-bicyclo[3.1.0]hexan (Ib).

Wir danken den Herren Drs. E. sz. KOVATS und G. OHLOFF für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und viele fördernde Diskussionen, Herrn Dr. H. GÜNTHER für wertvolle Hinweise zur Analyse von Cyclopropan-Derivaten. Die Ausführung der Arbeit wurde ermöglicht durch den «SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG» und die «STIFTUNG FÜR WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH».

### Experimenteller Teil

*Thujan-Proben*: Die Verbindungen wurden in verdankenswerter Weise von Herrn Dr. E. sz. KOVATS, Techn.-chem. Laboratorium der ETH Zürich, zur Verfügung gestellt. Sie entstammen einer gas-chromatographischen Trennung [6] des Gemisches der aus natürlichem Thujon durch WOLFF-KISHNER-Reduktion erhaltenen Kohlenwasserstoffe. Nach der gas-chromatographischen Analyse enthielt (-)-*cis*-Thujan (Thujan B [6]) noch 2,4% (+)-*trans*-Thujan. Letzteres (Thujan A) war durch 11% (-)-*cis*-Thujan verunreinigt. Die physikalischen Konstanten der beiden Isomeren sind bereits beschrieben worden [6].

*Protonenresonanz-Spektren*: Die Spektren wurden mit einem VARIAN-HR-100(MHz)-Gerät bei einer Magnetfeldstärke von 23,4 kGauss und bei 20°C aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Tetrachlorkohlenstoff (MERCK UVASOL). (+)-*trans*-Thujan wurde in ca. 0,15M, (-)-*cis*-Thujan in 0,9M, im Hochvakuum entgaster Lösung gemessen. Eine Verdünnung der 0,9M (-)-*cis*-Thujan-Lösung auf die Konzentration des (+)-*trans*-Thujans ergab für das Spektrum keine Änderung der angegebenen  $\delta$ -Werte und  $J$ -Werte innerhalb der Fehlergrenzen.

Die Kalibrierung der Resonanzlinien erfolgte nach der Seitenbandenmethode relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard. Hierzu diente ein Audiooszillator HEWLETT-PACKARD 200 CD und ein volltransistorierter Frequenzzähler, Modell 5512A, der gleichen Firma. Die Genauigkeit der Kalibrierung beträgt  $\pm 0,1$  Hz. Von jedem Spektrum wurden 10 Aufnahmen bei gleicher Geschwindigkeit der Magnetfeldänderung (0,8 Hz/s) gemacht. Zwischen den kalibrierten Signalen wurde linear interpoliert. Die aus einer Fehlerrechnung abgeschätzte Genauigkeit der erhaltenen  $\delta$ - und  $J$ -Werte beträgt  $\pm 0,3$  Hz.

Die Doppelresonanz-Experimente wurden mit der «field-sweep»-Methode nach JOHNSON, FREEMAN & WHIFFEN [12] ausgeführt. Das Spektrum wurde in der 2,050-KHz-Seitenbande ( $\nu_1$ ) aufgenommen und die zur Entkopplung benötigte intensive Modulationsfrequenz  $\nu_2$  dem oben genannten Audiooszillator entnommen. Die in der Arbeit und auf den Figuren angegebenen Frequenzdifferenzen  $\Delta\nu = \nu_1 - \nu_2$  werden *positiv* gezählt, wenn das entkoppelte Proton bei *höheren* Feldstärken (kleineren  $\delta$ -Werten) liegt als das Signal des beobachteten Protons. Die  $\Delta\nu$ -Werte entsprechen exakt nur dann den chemischen Verschiebungen der entsprechenden Protonen, wenn die Multipletbreite klein ist gegenüber der chemischen Verschiebung; bezüglich der Korrekturformel  $(\nu_A - \nu_X) = (\nu_1 - \nu_2) + \frac{1}{2}H_2^2/2 \varphi(\nu_A - \nu_X)$  vgl. [13].

## SUMMARY

100 Mc/s proton NMR. spectra of the two diastereoisomeric thujanes obtained by reduction of natural thujone have been measured and are given a detailed analysis. The relative configurations of the two hydrocarbons are deduced. Together with the known *R*-configuration at C(1) the absolute configurations can be derived, (–)-*cis*-thujane having the (1*R*:4*S*:5*R*)- and (+)-*trans*-thujane the (1*R*:4*R*:5*R*)-configuration. It can be shown that the *trans*-isomer adopts a boat-like conformation of the bicyclohexane ring system whereas *cis*-thujane prefers a half-chair conformation with a flattened cyclopentane ring.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut  
der Universität

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. M. WALBORSKY, T. SUGITA, M. OHNO & Y. INOUE, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5255 (1960); H. E. SMITH & A. WATERS-GORDON, *ibid.* **84**, 2840 (1962).
- [2] T. NORIN, *Acta chem. scand.* **16**, 640 (1962).
- [3] J. L. SIMONSEN, «The Terpenes», Cambridge University Press, Cambridge (England), Second Edition Revised and Reset, Vol. II (1957), pp. 5–60.
- [4] M. S. BERGQVIST & T. NORIN, *Arkiv Kemi* **22**, 137 (1964).
- [5] K. TORI, *Chem. pharm. Bull. (Tokyo)* **12**, 1439 (1964).
- [6] G. OHLOFF, G. UHDE, A. F. THOMAS & E. SZ. KOVATS, *Tetrahedron* **22**, 309 (1966).
- [7] Vgl. J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER & H. J. BERNSTEIN, High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance, McGraw Hill Book Company, Inc., 1959, S. 132ff.; J. A. POPLE & T. SCHAEFER, *Mol. Physics* **3**, 547 (1961); P. DIEHL & J. A. POPLE, *ibid.* **3**, 557 (1961).
- [8] Vgl. H. SUHR, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer-Verlag 1965, S. 105, und dort angegebene Zitate; D. J. PATEL, M. E. H. HOWDEN & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3218 (1963); T. SCHAEFER, F. HRUSKA & G. KOTOWYCZ, *Canad. J. Chemistry* **43**, 75 (1965).
- [9] S. FORSÉN & T. NORIN, *Tetrahedron Letters* **39**, 2845 (1964); K. TORI & K. KITAHONOKI, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 386 (1965).
- [10] Für eine Übersicht vgl. S. STERNHELL, *Rev. pure appl. Chemistry* **14**, 15 (1964); J. MEINWALD & A. LEWIS, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2769 (1961); K. B. WIBERG, B. R. LOWRY & B. J. NIST, *ibid.* **84**, 1594 (1962); J. I. MUSER, *Mol. Physics* **6**, 93 (1963); A. RASSAT, C. W. JEFFORD, J. M. LEHN & B. WAEGELL, *Tetrahedron Letters* 1964, 233.
- [11] M. BARFIELD, *J. chem. Physics* **41**, 3825 (1964).
- [12] L. F. JOHNSON, NMR/EPR-Spectroscopy, VARIAN Technical Information Bulletin III, No. 3, S. 5 (1962).
- [13] W. A. ANDERSON & R. FREEMAN, *J. chem. Physics* **37**, 85 (1962).