

Stereochemie von Metallocenen, 14. Mitt.¹:

Chemische Korrelation und absolute Konfiguration von optisch aktiven α - und β -substituierten Methyleymantrenen**

Von

Heike Gowal und K. Schlögl*

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 29. September 1967)

Die optisch aktiven Methyleymantren- α - und - β -carbonsäuren (**2a** bzw. **2b**) wurden über die Methyleymantrenoyl-propionsäuren (**4**) in die isomeren γ -(Methyleymantrenyl)-buttersäuren (**5**) umgewandelt. Die aktiven Ketosäuren **4** konnten auch durch Succinylierung von Methyleymantren, Isomerentrennung und Racematspaltung erhalten werden. Beim Ringschluß lieferten die Buttersäuren **5** (**a**, **b**) isomere Methyleymantreno[1.2]cyclohexenone (**6**, **10**, **12**), deren Strukturen durch *NMR* geklärt wurden.

ORD-Vergleiche der methylierten Ringketone mit Cymantrenocyclohexenon (**8**) bekannter Absolutkonfiguration ermöglichten den Schluß auf die Konfigurationen aller α - und β -substituierten Methyleymantrene: (*1S*) für (+)-**2a**, (—)-**2b** und ihre Folgeprodukte. Dieses im Vergleich zu den entsprechenden Ferrocenderivaten gegensätzliche Verhalten — hier haben *beide* rechtsdrehenden Säuren die gleiche Konfiguration (*1S*) — wird diskutiert.

The optically active methyleymantrene- α - and - β -carboxylic acids (**2a** and **2b**, resp.) were transformed into the isomeric γ -(methyleymantrenyl) butyric acids (**5**) via the methyleymantrenoyl propionic acids (**4**). The latter could also be obtained by succinylation of methyleymantrene, separation of the isomers and resolution. On cyclization, the butyric acids **5** (**a**, **b**) afforded isomeric methyleymantreno[1.2]cyclohexenones (**6**, **10**, **12**), the structures of which were elucidated by *NMR*.

* Herrn Prof. Dr. *L. Schmid* in herzlicher Verbundenheit zum 70. Geburtstag gewidmet (*K. S.*)

** Auszugsweise vorgetragen (von *K. S.*) beim 3. Internat. Symposium über Metallorganische Chemie, München, 28. August bis 1. September 1967.

¹ 13. Mitt.: *Heike Gowal* und *K. Schlögl*, *Mh. Chem.* **98**, 2302 (1967).

Comparison of the *ORD*-curves of the methylated ring ketones with cymantrenocyclohexenone (**8**) of known absolute configuration allowed a reliable conclusion to the configurations of all α - and β -substituted methylcymantrenes: (*1S*) for (+)-**2 a**, (—)-**2 b** and their subsequent products. This opposite behaviour as compared with the corresponding ferrocene derivatives [where *both* dextrorotatory carboxylic acids have the same configuration (*1S*)] is discussed.

Einleitung

Vor kurzem haben wir über die Darstellung, Rotationsdispersion (*ORD*) und konfigurative Korrelation der optisch aktiven, isomeren Methylcymantren*-carbonsäuren (**2 a**, **2 b**) und ihrer Derivate berichtet¹. Während sich aus den erhaltenen Ergebnissen für die Methylcymantren- α -carbonsäure (**2 a**) mit hoher Wahrscheinlichkeit die absolute Konfiguration (*1S*)** ableiten ließ, war eine Korrelation zwischen der α - und β -Reihe auf Grund eines optischen Vergleiches nicht — oder nur mit größtem Vorbehalt — möglich. Die praktisch identischen *ORD*-Kurven der isomeren Säuren **2** jeweils gleicher Drehrichtung¹ hätten allerdings dahingehend interpretiert werden können, daß, wie bei den entsprechenden Ferrocenderivaten³, gleiches Vorzeichen der Cottoneffekte gleiche Konfiguration bedeutet (vgl. auch ^{2b}).

Wir haben nun die Korrelation von α - und β -substituierten Methylcymantrenen (ähnlich wie kürzlich bei analogen Ferrocenderivaten)³ auf eindeutigen chemischen Weg vorgenommen; hierüber soll im folgenden berichtet werden.

Methodik

Für diese Korrelation waren wie bei den Ferrocenderivaten Ring-schlußreaktionen zu cyclischen Ketonen {(α -Oxotetramethylen)-methylcymantrene bzw. Methylcymantreno[1.2]cyclohexenone; **6**, **10**, **12**} geeignet. Vergleiche mit dem unmethylierten Ringketon **8**, dessen Absolutkonfiguration schon früher auf unabhängigem Weg ermittelt worden war^{2, 4}, sollten dann sichere Schlüsse auf die Konfiguration der Carbonsäuren **2 a** bzw. **2 b** ermöglichen.

* Cymantren = π -Cyclopentadienyl-Mn-tricarbonyl (vgl.²).

** Zur (*R*, *S*)-Nomenklatur von Metallocenen vgl.².

² a) K. Schlögl, Fortschr. chem. Forschg. **6**, 479 (1966); b) K. Schlögl in „Topics in Stereochemistry“; herausgegeben von N. L. Allinger und E. L. Eliel, Bd. I, 39; Interscience, New York, 1967.

³ G. Haller und K. Schlögl, Mh. Chem. **98**, 2044 (1967).

⁴ S. G. Cottis, H. Falk und K. Schlögl, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 2857.

Für die Umwandlung der (optisch aktiven) Carbonsäuren **2**¹ in zum Ringschluß geeignete Folgeprodukte kamen wenige Verfahren in Frage:

Cuignet und *Adalberon*⁵ hatten — ausgehend von den racem. Carbonsäuren **2** — auf ziemlich umständlichem Weg Methylcymantrenyl-propionsäuren dargestellt und diese zu den entsprechenden Methylcymantrenocyclopentenonen cyclisiert; damit war für die isomeren Carbonsäuren eine Zuordnung des Substitutionstyps (α bzw. β) möglich. Für unseren Zweck schien diese Methode wegen der eher mühsamen Kettenverlängerung ($\text{COOH} \rightarrow \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), über die u. W. keine experimentellen Angaben vorliegen, und vor allem auch deshalb nicht geeignet, weil ein optischer Vergleich der 5-Ringketone mit dem 6-Ringketon **8** problematisch scheint.

Für die Verlängerung der COOH-Seitenkette in **2** zu den Methylcymantrenyl-buttersäuren (**5**), deren Ringschluß dann die gewünschten Methylcymantreno-cyclohexenone ergeben sollte, war der bei den entsprechenden Ferrocenderivaten eingeschlagene Weg [$\text{COOH} \rightarrow \text{COCH}_3 \rightarrow \text{COCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3 + \text{J}^- \rightarrow \text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \rightarrow (\text{CH}_2)_3\text{COOH}$] nicht gangbar, weil die *Mannich*reaktion versagte.

Es wurden daher die isomeren Methylcymantrenoyl-propionsäuren (die Ketosäuren **4**) durch Acylierung von Methylcymantren **1** mit Bernsteinsäureanhydrid/ AlCl_3 und chromatographische Trennung der Methyl-ester dargestellt. (Laut *NMR*⁶ war das Isomerenverhältnis $\alpha:\beta \sim 1:2$). Die Zuordnung der Strukturen war auf Grund der Lage der Methylsignale und der chemischen Verschiebungen der Ringprotonen in den *NMR*-Spektren der Methyl-ester eindeutig möglich⁶ (vgl. Tab. 1). Die Racemenspaltung der Ketosäuren **4 a** bzw. **4 b** gelang über die Salze mit (—)- α -

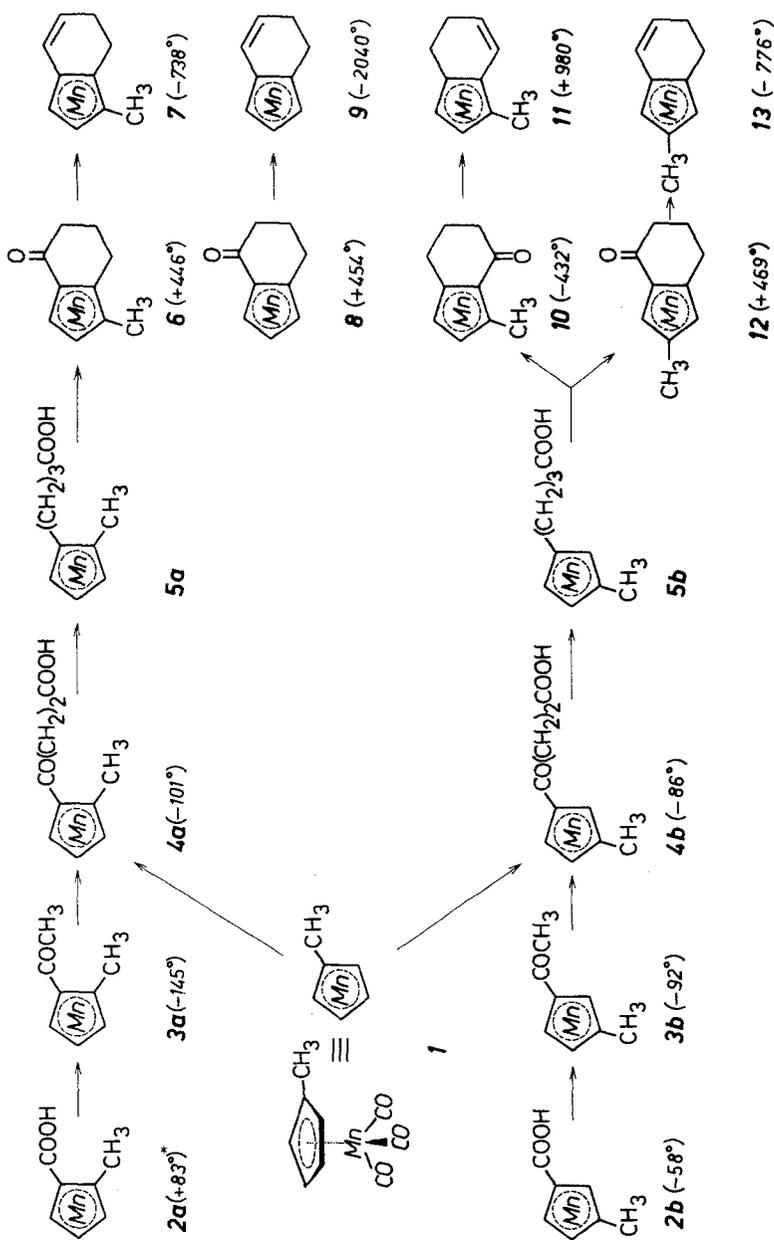
Tabelle 1. Chemische Verschiebungen der Methyl- und Ringprotonen von Methylcymantrenderivaten*

Verbindung Nr.	Ringprotonen Protonenzahl in ()		Ring-CH ₃ -Protonen
4 a -Methylester	5,50 (1)	4,84 (2)	2,29
4 b -Methylester	5,50 (2)	4,84 (1)	2,06
6	5,07 (1)	4,99 (1)	2,06
10	4,86 (1)	4,53 (1)	2,28
12	5,08 (1)	4,57 (1)	2,07

* Die chem. Verschiebungen sind δ -Werte in ppm unter Verwendung von $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ als innerem Standard. Die Spektren wurden mit dem *Varian*-Spektrometer A-60 A in CCl_4 aufgenommen.

⁵ *E. Cuignet* und *M. Adalberon*, C. r. hebdomad. Sé. acad. sci. **258**, 3053 (1964)

⁶ Zur Bestimmung der Isomerenverhältnisse bzw. Strukturermittlung von substituierten Methylmetallocenen mittels *NMR* siehe *K. Schlögl*, *H. Falk* und *G. Haller*, Mh. Chem. **98**, 82 (1967). Für weitere Literaturstellen über *NMR*-Spektren von Metallocenen vgl.³



* Alle Drehungen sind auf optische Reinheit umgerechnete $[\alpha]_D^{20}$ -Werte in Äthanol (2—6, 8, 10, 12) bzw. Cyclohexan (7, 9, 11, 13).

Phenäthylamin (bei **4 b**) bzw. über das Cinchonidinsalz (bei **4 a**), wobei man (—)-**4 b** bzw. (+)-**4 a** erhielt. ($[\alpha]_D - 86^\circ$ bzw. $+ 101^\circ$ in Äthanol).

Vor der Reduktion der (aktiven) Ketosäuren **4** zu den Buttersäuren **5 a** bzw. **5 b** und deren Ringschluß war noch das Problem der konfigurativen Korrelation dieser Säuren (**4** bzw. **5**) mit den Methylecymantren-carbonsäuren **2** zu lösen.

1. Das Vorzeichen des langwelligen *Cottoneffektes* (und damit die Drehrichtung) von Metallocenderivaten hängt im wesentlichen nur von der Beeinflussung des „Metallochromophors“ durch die bevorzugte Konformation (chromophorer) Gruppen unmittelbar am Ring ab^{2, 7}. Daher schien ein optischer Vergleich (vor allem der *ORD*-Kurven) der Ketosäuren **4** mit den aus den Carbonsäuren **2** erhaltenen Acetyl-methylecymantrenen **3** zur konfigurativen Korrelation von **2** mit **4** sinnvoll und daher berechtigt. Da aus (+)-**2 a** ein *linksdrehendes* und aus (+)-**2 b** ein *rechtsdrehendes* Acetylderivat (**3 a** bzw. **3 b**) erhalten wird¹, besitzen demnach in der α -Reihe (+)-**2 a** und (—)-**4 a** und in der β -Reihe (+)-**2 b** und (+)-**4 b** jeweils die gleichen Konfigurationen (vgl. die Formelübersicht auf S. 270; wegen der besseren Übersichtlichkeit sind in der β -Reihe (—)-**2 b** und seine Folgeprodukte dargestellt).

2. Eindeutiger war jedoch eine direkte chemische Verknüpfung der Carbonsäuren **2** mit den Ketosäuren **4**. Dies gelang durch Umsetzung der aus **2** erhaltenen Acetylderivate **3** mit Bromessigsäure (in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butylat), wobei man neben drei anderen Produkten bisher ungeklärter Konstitution in mäßigen Ausbeuten die Ketosäuren **4** erhielt. Die Ergebnisse — aus (+)-**2 a** über (—)-**3 a** (—)-**4 a**, und aus (—)-**2 b** über (—)-**3 b** (—)-**4 b** — bestätigten die oben angegebene konfigurative Korrelation von **2** und **4** (vgl. auch die Formelübersicht). Es ist damit also auch eine Synthese der isomeren Ketosäuren **4 (a, b)** (und damit nach *Clemmensen*reduktion auch der Methylecymantrenyl-buttersäuren **5**) aus den isomeren Methylecymantren-carbonsäuren **2** möglich.

Zusätzlich war durch einen Vergleich der $[\alpha]_D$ -Werte der auf den verschiedenen Wegen erhaltenen Ketosäuren **4** (aus **1** und Racematspaltung, bzw. aus aktivem **2**) eine Kontrolle der optischen Reinheiten von **2 a** und **2 b** einerseits und **4 a** und **4 b** andererseits möglich. Die gute Übereinstimmung der Werte ($[\alpha]_D$ 101 bzw. 109° für **4 a**; 86 bzw. 80° für **4 b**) zeigte, daß die angegebenen Werte für **2** bzw. **4** (vgl. Formelübersicht) weitgehend den optisch reinen Verbindungen entsprechen dürften.

Ergebnisse

Cyclisierung der beiden (optisch aktiven) Buttersäuren **5 a** bzw. **5 b** mit Polyphosphorsäure (vgl.⁴) zu den Ringketonen lieferte dann die ge-

⁷ a) *H. Falk, G. Haller und K. Schlögl*, Mh. Chem. **98**, 2058 (1967); b) *H. Falk und G. Haller*, Mh. Chem. **98**, 2290 (1967).

wünschten Aufschlüsse bezüglich der Konfigurationen der aktiven Carbonsäuren **2 a** bzw. **2 b**. In der Formelübersicht auf S. 270 sind die Reaktionsfolgen ausgehend von (+)-**2 a** bzw. (–)-**2 b** wiedergegeben.

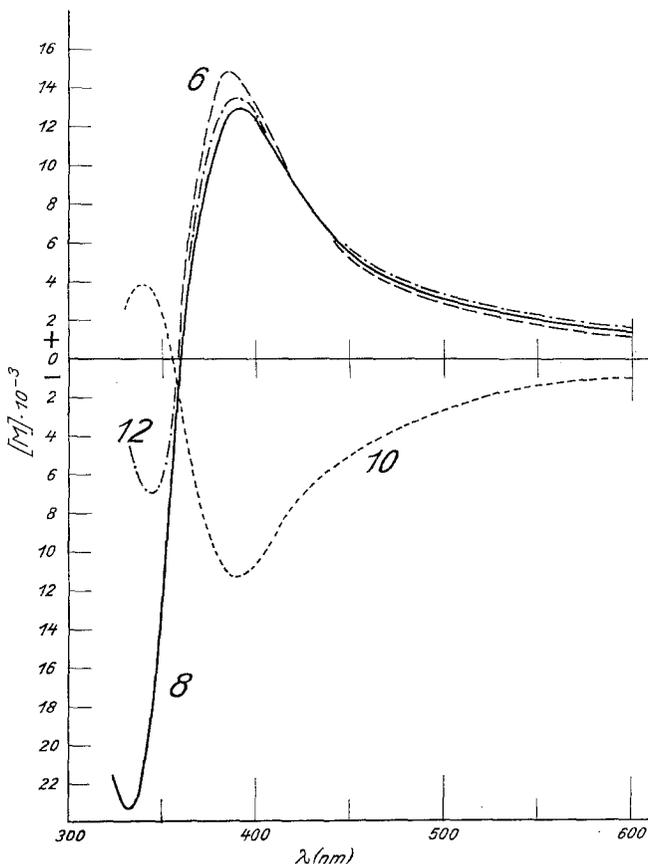


Abb. 1. ORD von Cymantreno[1.2]cyclohexenon (**8**) und seinen Methylderivaten (**6**, **10**, **12**) in Äthanol

Erwartungsgemäß entstand aus dem α -Isomeren **5 a** nur ein Keton, dessen Konstitution (**6**) damit feststand. Zusätzlich wurde die Struktur durch das NMR-Spektrum bestätigt. Da es sich bei **6** um ein β -acyliertes Methylcymantren handelt, liegt das Methylsignal bei 2,06 δ (Tab. 1). Aus der Drehrichtung von **6** ($[\alpha]_D + 446^\circ$) und vor allem aus dem Vergleich seiner ORD-Kurve (mit einem positiven Cottoneneffekt um 360 nm) (Abb. 1) mit der des rechtsdrehenden Cymantreno[1.2]cyclohexenons (**8**) bekannter Absolutkonfiguration (1*S*)⁴ ergibt sich die Konfiguration von

(+)-**6** [und damit auch von (—)-**4 a** und somit von (+)-**2 a**] gleichfalls als (1*S*).

Es konnte bereits bei analogen Ferrocenderivaten gezeigt werden³, daß eine zusätzliche Methylgruppe keinen Einfluß auf das Vorzeichen des Cotton-effektes und damit der Drehrichtung bei 589 nm gegenüber der unmethylierten Verbindung ausübt; somit ist die optische Korrelation zwischen methylierten und unmethylierten Ringketonen berechtigt.

Die Konfiguration (1*S*) für (+)-**2 a** ist in Übereinstimmung mit der früher postulierten^{1,2b} sowie auch mit jener für die entsprechenden rechtsdrehenden Methylferrocen- bzw. Methylbenchrotren*- α -carbonsäuren^{2b,8}.

Die isomere γ -(β -Methylcymantrenyl)-buttersäure (**5 b**) lieferte die erwarteten beiden isomeren Ringketone (**10, 12**; Verhältnis $\sim 1:1$), die sich chromatographisch glatt trennen ließen, und deren Strukturen wiederum auf Grund der *NMR*-Spektren ermittelt wurden (Tab. 1). Demnach kommt dem rascher wandernden Keton die α -Struktur **10** und dem stärker adsorbierten Isomeren die Struktur **12** (mit CO und CH₃ in β -Stellung zueinander) zu.

Auch hier war dann die Zuordnung der Konfigurationen für die beiden Ketone (**10, 12**) und damit für die Methylcymantren- β -carbonsäure (**2 b**) sowie die Ketosäure **4 b** auf Grund der Vorzeichen von $[\alpha]_D$ bzw. durch Vergleich ihrer *ORD*-Kurven mit jener des unmethylierten Ketons **8** möglich. Daraus (vgl. die Formelübersicht und Abb. 1) ergab sich für die linksdrehende Carbonsäure (—)-**2 b** und die Ketosäure **4 b** gleicher Drehrichtung die Absolutkonfiguration (1*S*).

Diese Befunde, d. h. die Zuordnung der Konfigurationen für die drei isomeren Methylcymantreno-cyclohexenone **6, 10** und **12**, wurden noch durch Reduktion dieser Ketone mit NaBH₄ und Dehydratisierung der dabei erhaltenen Carbinole zu den entsprechenden Cyclohexadienderivaten **7, 11** und **13** gestützt. In Übereinstimmung mit allen bisher untersuchten, analogen Metallocenketonen², und vor allem mit Cymantreno-cyclohexenon (**8** \rightarrow **9**)⁴, tritt bei diesen Umwandlungen eine charakteristische Umkehr der Drehrichtung (Änderung des Vorzeichens des langwelligigen Cotton-effektes) ein (vgl. die Formelübersicht).

Diskussion der Ergebnisse

Ein wesentliches Ergebnis dieser konfigurativen Korrelation ist zweifellos, daß bei den Cymantrenderivaten im Gegensatz zu den isomeren Methylferrocen-carbonsäuren gleiche Drehrichtung entgegengesetzte Konfiguration bedeutet, obwohl **2 a** und **2 b** jeweils gleicher Drehrichtung

* Benchrotren = π -Benzol-Cr-tricarbonyl (vgl.^{2b}).

⁸ H. Falk, K. Schlögl und W. Steyrer, Mh. Chem. **97**, 1029 (1966).

praktisch identische *ORD*-Kurven aufweisen¹. Es ist also auch hier (wie bei den Ferrocenderivaten) eine konfigurative Verknüpfung zwischen der α - und β -Reihe allein auf Grund optischer Daten nicht möglich.

Sehr wahrscheinlich dürften die Verhältnisse auch bei den isomeren Methylbenchrotren-carbonsäuren analog sein. Die nur auf Grund der *ORD*-Kurven dieser Säuren früher getroffene Zuordnung für das β -Isomere [(+)-1*S*]⁸ scheint also unzutreffend. In Analogie zu (+)-**2 b** dürfte auch der (+)-Methylbenchrotren- β -carbonsäure die Konfiguration (1*R*) zukommen (und *vice versa*). Untersuchungen zur endgültigen Klärung dieses Problems sind im Gange.

Diese Unterschiede im optischen Verhalten der Ferrocenderivate einerseits und der „Carbonyl-Metallocene“ (Cymantren, Benchrotren) andererseits sind zweifellos darauf zurückzuführen, daß die Konformationsgleichgewichte in einem Fall (Ferrocen) überwiegend auf die sterische Beeinflussung koplanarer Konformationen zurückzuführen sind^{7a}, während beim Cymantren (und höchstwahrscheinlich auch beim Benchrotren) Dipol—Dipol-Wechselwirkungen stark in den Vordergrund treten und damit die Konformationsgleichgewichte entscheidend bestimmen^{7b}.

Diese Verhältnisse sollen zu einem späteren Zeitpunkt in größerem Zusammenhang ausführlicher diskutiert und interpretiert werden.

Zusammen mit den früher dargestellten^{1, 4} sind nun insgesamt 14 optisch aktive Cymantrenderivate bezüglich ihrer Konfiguration miteinander verknüpft, und die absoluten Konfigurationen aller dieser Verbindungen sind somit bekannt.

Für die Überlassung von Methylcymantren sind wir der Ethyl-Corporation, Detroit, USA, zu großem Dank verpflichtet. Dem Österr. Forschungsrat danken wir bestens für die Bereitstellung von Mitteln zum Ankauf eines Polarimeters.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Mikroskop (Thermometerablesung) ermittelt. Bei den optisch unreinen Produkten sind die Schmelzpunkte unscharf und daher wenig charakteristisch. Die Reinigung der Verbindungen erfolgte durch Chromatographie (entweder an Säulen von Aluminiumoxid [stand. nach *Brockmann*] oder durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel-G) und bei genügend flüchtigen Verbindungen durch Destillation im Kugelrohr (Siedepunktangaben sind Luftbadtemp.). Alle Operationen wurden unter weitgehendem Lichtausschluß vorgenommen. Die Identifizierung und Charakterisierung der Cymantrenderivate erfolgte durch spektroskopische Methoden, wie *NMR*-, *IR*- und *UV*-Spektren, die mit den Geräten Spektrometer A-60-A (*Varian*)*, Spektrometer 237 (*Perkin-Elmer*) und Spectronic 505 (*Bausch & Lomb*) aufgenommen wurden.

* Die Messungen der *NMR*-Spektren verdanken wir Fr. Dr. I. Schuster.

Die optischen Drehungen wurden mit dem lichtelektrischen Polarimeter 141 (*Perkin-Elmer*) bei 20° (Thermostatierung) in einer 1 dm-Küvette gemessen. Zur Aufnahme der *ORD*-Kurven vgl.^{1, 3}.

Zur Darstellung und Racematspaltung der *Methylcymantren- α -* und *β -carbonsäuren (2 a, b)* vgl.¹. Die Umsetzungen zu den Acetyl-methylcymantrenen (**3 a, b**) und den Methylcymantrenoyl-propionsäuren (**4 a, b**) wurden mit Säuren einer optischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} + 26^\circ$ (**2 a**) bzw. $-17,7^\circ$ (**2 b**) vorgenommen. Das entspricht optischen Reinheiten von 31% (**2 a**) bzw. 30% (**2 b**)¹. Die in der Formelübersicht auf S. 270 angegebenen Werte sind auf 100% opt. Reinheit umgerechnet.

Die *Acetyl-methylcymantrene (3 a, b)* wurden nach¹ dargestellt.

Methylcymantrenoyl-propionsäuren (4 a, 4 b)

a) Aus *Methylcymantren 1*

Eine Mischung von 10,9 g (0,05 Mol) *Methylcymantren 1*, 14,0 g (0,105 Mol) AlCl_3 und 125 ml CH_2Cl_2 wurde auf 0° gekühlt. Dazu wurde während 40 Min. eine Lösung von 5,0 g (0,05 Mol) Bernsteinsäureanhydrid in 100 ml CH_2Cl_2 unter kräftigem Rühren in einer N_2 -Atmosphäre zugetropft. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde H_2O (150 ml) zugesetzt, die organische Phase abgetrennt, mit H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. Den Rückstand nahmen wir in 0,1*n*- NaOH auf und ätherten aus. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verd. H_2SO_4 fiel das Gemisch der isomeren Säuren (**4 a + 4 b**) als dunkelgelbes Öl aus, das nach längerem Stehen erstarrte. Ausb. 15,1 g (95% d. Th.). Schmp. 64—73°. Das Isomerenverhältnis ($\alpha:\beta \approx 1:2$) wurde aus dem *NMR*-Spektrum der Methylester (dargestellt mit CH_2N_2) ermittelt⁶.

Isomerentrennung. Die Auftrennung erfolgte über die Methylester. Dazu wurden 6,0 g des Säuregemisches (**4 a + 4 b**) in üblicher Weise mit CH_2N_2 verestert, und die Methylester wiederholt an Al_2O_3 (*Brockmann*, Akt. Stufe II—III) in Benzol—Petroläther (Säule 5×25 cm) chromatographiert. Der Ester von **4 a** wandert rascher und ist daher in den ersten Fraktionen angereichert. Durch mehrfaches Rechromatographieren erhielt man daraus schließlich 1,6 g reinen Methylester von **4 a**; Schmp. 50—51°. Wiederholte Chromatographie der folgenden Fraktionen, in denen das β -Isomere angereichert ist, lieferte 3,0 g Methylester von **4 b**; Schmp. 69—71°. *IR* der beiden Ester in CCl_4 : Banden bei 2040, 1960, 1740 und 1690 cm^{-1} . *NMR*-Spektren vgl. Tab. 1.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{MnO}_6$. Ber. OCH_3 9,34. Gef. OCH_3 9,10 (α), 9,45 (β).

Aus den reinen Estern wurden die isomeren Säuren **4 a** bzw. **4 b** durch 1stdg. Erhitzen mit 10proz. methanol. KOH auf 60° (in N_2 -Atmosphäre) erhalten. Ausb. 91 bzw. 96% d. Th., Schmp. 83—85° bzw. 82—84° (**4 a** bzw. **4 b**).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_6$. Ber. Äqu.-Gew. 318. Gef. Äqu.-Gew. 322 (**4 a**); 314 (**4 b**) (Titrl.)

Racematspaltung

(+)-**4 a**: Zur Darstellung des Cinchonidinsalzes wurden CHCl_3 -Lösungen von **4 a** (1,1 g; 3,46 mMol, in 20 ml) und des Alkaloides (1,06 g; 3,6 mMol, in 80 ml) vereinigt, anschließend im Vak. abgedampft, und der ölige Rück-

stand in 100 ml Äther aufgenommen. Nach 2täg. Stehen bei 5° waren 1,7 g (81% d. Th.) Salz als hellgelbe Nadeln ausgefallen.



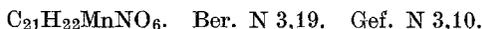
Dieses Salz wurde wie folgt aus Methanol—Äther umkristallisiert:

g Salz	aus		g Salz,	Säure 4a *
	ml CH ₃ OH	+ ml Äther	auskrist.	[α] _D (c ~ 1, Äthanol)
1,7	1	60	1,3	—
1,3	1	60	1,05	+ 46,5°
0,20	0,1	20	0,17	—
0,17	0,1	20	0,13	—
0,13	0,1	15	0,08	—
0,08	0,1	15	0,05	+ 101°**

* Die Säure wurde aus dem Salz in üblicher Weise (Suspendieren in Äther und mehrfaches Ausschütteln mit verd. H₃PO₄) in Freiheit gesetzt.

** Die aus der Mutterlauge erhaltene Säure zeigte ein [α]_D von + 99°. Methylester: [α]_D + 175° (c = 1,0, Äthanol).

(—)-**4b**: Das Phenäthylaminsalz wurde aus **4b** (2,85 g; 9 mMol) und (—)- α -Phenäthylamin ([α]_D — 37,8°; 1,33 g, d. s. 11 mMol) in Äther (70 ml bzw. 10 ml) bei 5° erhalten. Ausb. 3,5 g (89% d. Th.). Schmp. 102—112°



Dieses Salz wurde wie folgt aus H₂O umkristallisiert:

g Salz	aus ml	g Salz,	Säure 4b
		auskrist.	[α] _D (c ~ 1, Äthanol)
3,5	15	2,7	—
2,7	10	2,3	—
2,3	9	1,9	— 23,5°
1,9	8	1,7	—
1,7	8	1,5	— 44,0°
0,25	1,2	0,20	—
0,20	1,0	0,15	—
0,15	0,8	0,11	—
0,11	0,7	0,08	—
0,08	0,5	0,06	— 86,0°*

* [α]_D der Säure aus der Mutterlauge — 87°. Methylester: [α]_D — 82° (c = 1,0, Äthanol).

b) Aus Acetyl-methylcymantren (**3**):

(—)-**4a**: Eine innige Mischung von 100 mg (0,38 Mol) α -Acetyl-methylcymantren¹ (**3a**, [α]_D — 45°, d. i. 31% opt. rein) und 50 mg (0,36 mMol)

† Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Mikrolabor des Org.-chemischen Institutes ausgeführt.

Bromessigsäure wurde mit einer Lösung von 63 mg K in 1,5 ml trockenem tert. Butylalkohol versetzt. Hierauf wurde die Mischung unter Rühren im N₂-Strom 7 Stdn. auf 65° erwärmt und anschließend 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von 10 ml H₂O haben wir vom Ungelösten abfiltriert und mit verd. H₂SO₄ angesäuert. Hierauf wurde ausgeäthert, der Ätherextrakt gut mit 0,1*n*-NaOH ausgeschüttelt, die alkal. Lösung erneut angesäuert und abermals mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung lieferte nach Trocknen (MgSO₄) und Abdampfen ein Gemisch (30 mg) von Säuren, das nach Veresterung mit CH₂N₂ durch präparative DC (in Benzol) aufgetrennt wurde. Dabei erhielt man neben drei (bisher unidentifizierten) Estern 8 mg Methylester von **4 a**, der mit dem oben beschriebenen Produkt in jeder Hinsicht identisch war (DC, IR und NMR). Verseifung mit methanol. KOH ergab die Säure **4 a**. Ausb. 7 mg (5,7% d. Th.). [α]_D — 34° (*c* = 0,3, Äthanol); d. i. — 109° für optisch reines Produkt.

(—)-**4 b**: Aus 200 mg (0,77 mMol) (—)-**3 b**¹ ([α]_D — 27,5°, d. i. 30% opt. rein), erhielt man in der für **4 a** beschriebenen Weise 3 mg (1,2% d. Th.) reine β -Methylcymantrenoyl-propionsäure **4 b**. Der Methylester war mit dem oben beschriebenen Produkt identisch. [α]_D der Säure — 24° (*c* = 0,1, Äthanol); d. i. — 80° für opt. reines **4 b**.

γ -(Methylcymantrenyl)-buttersäuren (**5 a**, **5 b**)

5 a: Eine Lösung von 0,4 g (1,25 mMol) **4 a** ([α]_D + 46,5°; d. i. 46% opt. rein) in einer Mischung von 5 ml H₂O, 5 ml Benzol und 5 ml Methanol wurde mit 4 g amalgam. Zn-Staub und 0,5 ml konz. HCl versetzt, und die Mischung 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zusatz von weiteren 2 g amalg. Zn-Staub und 0,5 ml konz. HCl wurde noch 14 Stdn. erhitzt. Extraktion mit Äther, Waschen mit H₂O, Trocknen über MgSO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels lieferte ein Gemisch der Säure **5 a** mit ihrem Methylester (DC!). Letzterer wurde mit methanol. KOH verseift, wobei man insgesamt 330 mg (87% d. Th.) reine (DC!) Buttersäure **5 a** erhielt. Da die Säure ziemlich oxydationsempfindlich ist, haben wir auf eine Bestimmung von [α]_D verzichtet und sofort mit (sirupöser) Polyphosphorsäure cyclisiert (s. u.). C₁₃H₁₃MnO₅.

5 b: Aus 0,9 g (2,8 mMol) **4 b** ([α]_D — 44°; d. i. 51% opt. rein) erhielt man in der eben beschriebenen Weise 0,8 g (93% d. Th.) reine Buttersäure **5 b** (C₁₃H₁₃MnO₅), die ebenfalls sofort cyclisiert wurde.

Cyclisierung von **5 a**: (—)-(1*R*)-1,5-(α -Oxotetramethylen)-4-methyl-cymantren (**6**)*

Eine innige Mischung von 330 mg (1,07 mMol) **5 a** [aus (+)-**4 a**] und 8,0 g sirupöser Polyphosphorsäure wurde 7 Stdn. auf 80° erhitzt. Anschließend wurde mit H₂O verdünnt, mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mit 1*n*-NaOH behandelt und dann solange mit H₂O gewaschen, bis die wäßr. Phase farblos war. Trocknen der Ätherlösung, Abdampfen im Vak. und Chromatographie des Rückstandes an Al₂O₃ (1 × 10 cm, Benzol) lieferte 230 mg (74% d. Th.) des Ketons **6**. Sdp._{0,3} ~ 100°; Schmp. 34—47°. IR (CCl₄)

* Zur Nomenklatur von (homoannular) überbrückten Metallocenderivaten bekannter Absolutkonfiguration vgl.³ In der Formelübersicht auf S. 270 sind die Antipoden von **6** und **7** wiedergegeben.

1690 cm^{-1} . *NMR* s. Tab. 1. $[\alpha]_{\text{D}} - 205^{\circ}$ ($c = 0,4$, Äthanol); korr. auf opt. Reinheit — 446° . *ORD* (Äthanol): $[M]_{385} - 14800$ (Abb. 1).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_4$. Ber. C 54,56, H 3,85. Gef. C 54,10, H 3,60.

Cyclisierung von 5 b: (—)-(1*R*)-1,5-(α -Oxotetramethylen)-2-methyl-cymantren (**10**) und (+)-(1*S*)-1,2-(α -Oxotetramethylen)-4-methyl-cymantren (**12**)

0,8 g (2,6 mMol) **5 b** [aus (—)-**4 b**] wurden, wie bei **6** beschrieben, cyclisiert. Dabei erhielt man ein Gemisch von zwei Ketonen (*DC!*), das durch präparative Schichtchromatographie in Benzol aufgetrennt wurde.

A (10): Rascher wandernd; 210 mg (28% d. Th.). Gelbes Öl, Sdp._{0,3} ~ 100° . *IR* (CCl_4): 1690 cm^{-1} . *NMR* s. Tab. 1. $[\alpha]_{\text{D}} - 221^{\circ}$ ($c = 0,4$, Äthanol); d. i. — 432° für opt. reines Produkt.

ORD (Äthanol): $[M]_{390} - 11200$, $[M]_{340} + 3900$ (Abb. 1).

B (12): Langsamer wandernd; 170 mg (23% d. Th.) Gelbes Öl, Sdp._{0,3} ~ 100° . *IR* (CCl_4): 1690 cm^{-1} . *NMR* s. Tab. 1. $[\alpha]_{\text{D}} + 239^{\circ}$ ($c = 0,3$, Äthanol); d. i. + 469° für opt. reines Produkt

ORD (Äthanol): $[M]_{390} + 13400^{\circ}$, $[M]_{345} - 7000^{\circ}$ (Abb. 1).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_4$. Ber. C 54,56, H 3,85. Gef. C 54,20, H 3,50 (**10**)
C 54,14, H 3,58 (**12**).

(+)-(1*R*)-1,5-(α,β -Dehydrotetramethylen- bzw. α -Butenylen)-4-methyl-cymantren (**7**)

Eine Lösung von 100 mg (0,35 mMol) **6** ($[\alpha]_{\text{D}} - 205^{\circ}$) in 8 ml Äthanol wurde mit 40 mg NaBH_4 (1,05 mMol) 45 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von H_2O wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet und im Vak. abgedampft. Der Rückstand (rohes Carbinol, 95 mg, d. s. 95% d. Th.) wurde mit 2,0 g trock. KHSO_4 verrieben, 1 Stde. im Einschlußrohr bei 10 Torr auf 160° erhitzt und hierauf im Kugelrohr bei 0,4 Torr destilliert. Man erhielt 65 mg (69% d. Th.) einheitliches (*DC* in Petroläther!) Vinylderivat **7** vom Sdp._{0,4} ~ 90° . Schmp. $27-50^{\circ}$. Im *IR* (CCl_4) fehlen die OH- und CO-Banden. (Die C=C-Banden sind in Metalloceno-hexadienen wie **7**, **9**, **11** oder **13**, wenn überhaupt vorhanden, nur von sehr geringer Intensität; vgl. ^{3, 4}). $[\alpha]_{\text{D}} + 339^{\circ}$ ($c = 0,5$, Cyclohexan); d. i. + 738° für opt. reines Produkt. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_3$.

ORD (Cyclohexan): $[M]_{385} + 19300^{\circ}$, $[M]_{355} - 14100^{\circ}$. [*ORD* von (—)-**9 s.**].

(+)-(1*R*)-1,5-(α -Butenylen)-2-methyl-cymantren (**11**)

Aus 100 mg (0,35 mMol) **10** ($[\alpha]_{\text{D}} - 221^{\circ}$) erhielt man in der bei **7** beschriebenen Weise 70 mg (74% d. Th.) **11** als gelbes Öl vom Sdp._{0,4} ~ 90° , das laut *DC* (Petroläther) rein war. *IR* vgl. bei **7**. $[\alpha]_{\text{D}} + 500^{\circ}$ ($c = 0,5$, Cyclohexan); d. i. + 980° für opt. reines **11**. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_3$.

ORD (Cyclohexan): $[M]_{385} + 14800^{\circ}$, $[M]_{355} + 1200^{\circ}$ [*ORD* von (—)-**9 s.**].

(—)-(1*S*)-1,2-(α -Butenylen)-4-methyl-cymantren (**13**)

Aus 100 mg (0,35 mMol) **12** ($[\alpha]_{\text{D}} + 239^{\circ}$) 55 mg (58% d. Th.) gelbes Öl vom Sdp._{0,4} ~ 90° . Erstarrt, Schmp. $29-44^{\circ}$. Laut *DC* (Petroläther) rein. *IR* vgl. bei **7**. $[\alpha]_{\text{D}} - 397^{\circ}$ ($c = 0,5$, Cyclohexan); d. i. — 776° für opt. reines **13**. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{MnO}_3$.

ORD (Cyclohexan): $[M]_{390} - 12500^{\circ}$, $[M]_{345} - 7400^{\circ}$. (*ORD* von **9 s.**).