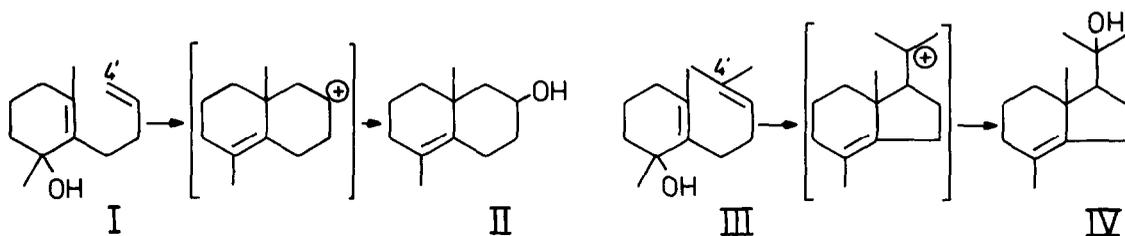


KATIONISCHE CYCLISIERUNG VON
 (Z)-UND (E)-1,3-DIMETHYL-2-(3-HEXENYL)-2-CYCLOHEXENOL

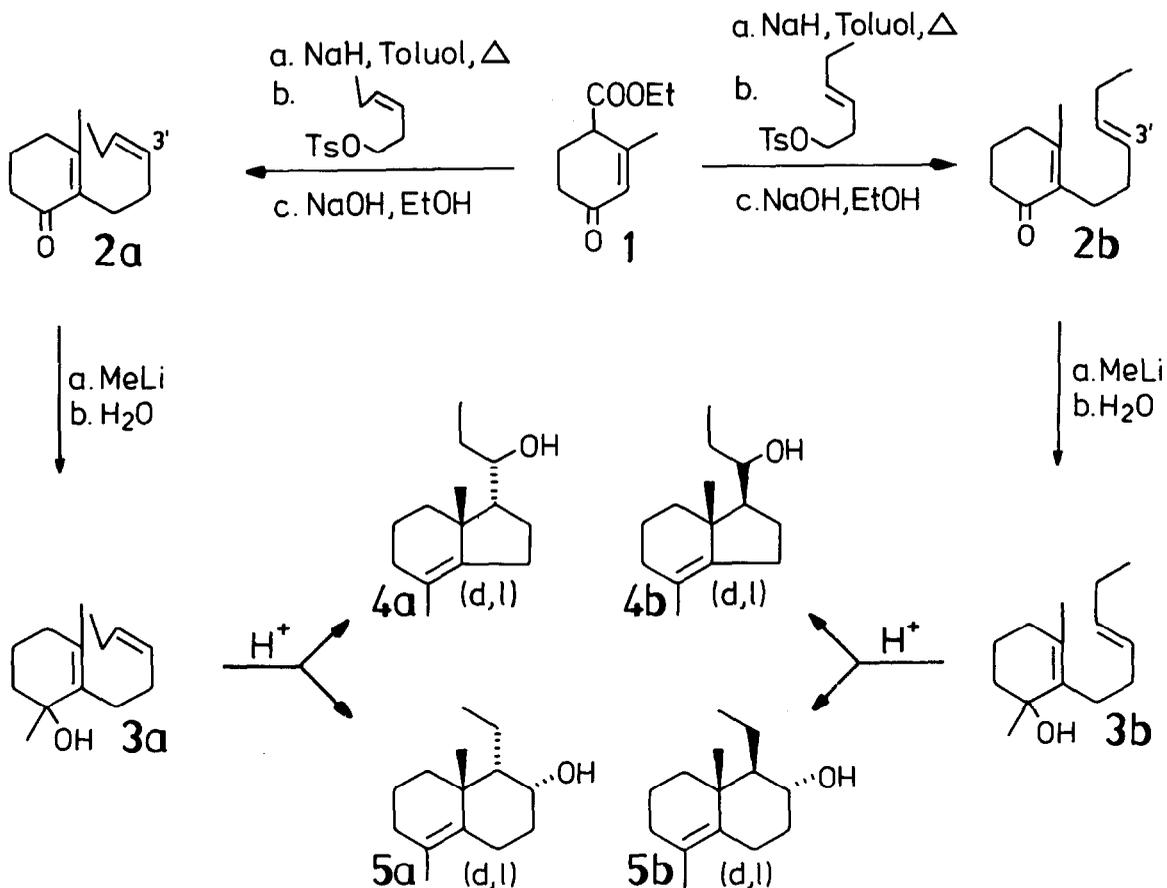
E.-J. Brunke*, F.-J. Hammerschmidt und H. Struwe
 DRAGOCO GmbH, Forschungsabteilung, D-3450 Holzminden, Germany

Summary: The cationic cyclization of the carbinol 3a(Z) occurred stereoselectively and resulted in a mixture of the hydrindane 4a and the octalin 5a, both with trans-configuration of side chain and angular methyl group. Cyclization of 3b(E) yielded in 4b and 5b, both with cis-configuration. The structure of 4a, 5a was proved by transformation to the diketones 8, 9.

Bei einer kationischen Cyclisierung¹⁾ wird die Ringgröße des anellierten Ringes im wesentlichen von der Stabilität intermediär gebildeter Carbeniumionen bestimmt. So verläuft die Cyclisierung des Butenyl-cyclohexenols I über das sekundäre Carbeniumion zu dem Octalinol II²⁾, während aus dem 4',4'-dimethyl-substituierten Carbinol III ausschließlich das Hydrindan-Derivat IV³⁾ über das tertiäre Carbeniumion erhalten wurde. Das Cyclisierungsverhalten entsprechender Cyclohexenole mit nur einem Alkylsubstituenten an C-4' dürfte von weiteren Effekten beeinflusst werden, da in diesem Fall beide möglichen Carbeniumionen disubstituiert sind. Gegenstand dieser Arbeit ist die Darstellung und Cyclisierung 4'-mono-substituierter Butenyl-cyclohexenole mit definierter Geometrie an C-3'.

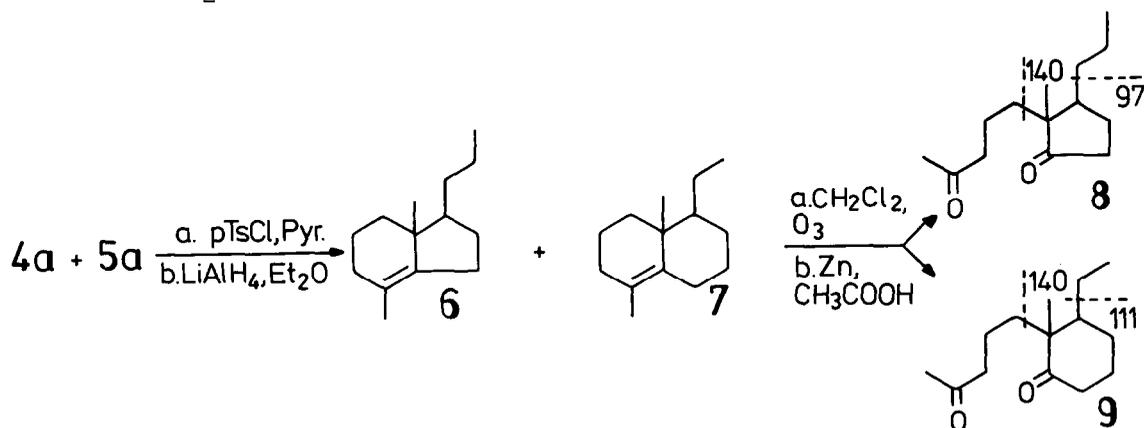


Für die Darstellung der Cyclisierungs-Edukte wurde ausgegangen von Hagemann-Ester (1). Alkylierung von 1 mit dem Tosylat des (Z)-3-Hexenol-1 (Natriumhydrid/Toluol, Rückfluß,⁴⁾ Verseifung und Decarboxylierung (ethanol. NaOH, Siedetemp.) führten in Ausbeuten von 40-50 % zu dem C-2-substituierten Cyclohexenon 2a mit Z-Konfiguration. Unter Verwendung des (E)-3-Hexenyltosylats entstand auf gleichem Reaktionsweg das E-konfigurierte Keton 2b. Durch Umsetzen mit Methylolithium in Ether und anschließende Hydrolyse wurden aus 2a bzw. 2b die 1,3-Dimethyl-2-cyclohexen-1-ole mit 3'-Hexenyl-Seitenkette 3a bzw. 3b in ca. 90 % Ausbeute erhalten.



Die Cyclisierung von **3a** bzw. **3b** erfolgte bei 15°C in einem Zweiphasensystem aus Ameisensäure/Cyclohexan (Bedgn. Lit.5). Nach Verseifung der hierbei erhaltenen Formiate mit 5%iger ethanol. NaOH (1 Stde. Rückfluß) lagen jeweils Gemische von Alkoholen in Rohausbeuten von ca. 90 % vor, die durch GC/MS analysiert wurden. Das aus dem Z-konfigurierten Carbinol **3a** entstandene Produktgemisch enthielt als Hauptkomponenten das Hydrindan-Derivat **4a** (45 %) und das Octalinol **5a** (35 %), deren unterschiedliche Konstitution durch die Massenspektren charakterisiert wird. Bei **4a** erfährt die Seitenkette eine Abspaltung unter Bildung eines Fragmentions mit $m/z=59$. Ein solches Fragment könnten Octalinole wie **5a** nur unter Gerüstumlagerung ergeben. Für den Konstitutionsbeweis wurden die Tosylate von **4a**, **5a** durch Reduktion mit LiAlH₄ in die Kohlenwasserstoffe **6**, **7** überführt. Durch Ozonolyse erhielt man daraus die Diketone **8** und **9**, die durch präparative Schichtchromatographie isoliert wurden. Neben NMR- und IR-Daten (**8**: 1705, 1736cm⁻¹, **9**: 1708cm⁻¹) sind die Massenspektren strukturbeweisend. McLafferty-Umlagerung unter Abgang der 4-Oxopentyl-Seitenkette führt bei **8** wie auch **9** zu einem Fragment $m/z=140$ (60 bzw. 73 %). Hieraus entstehen unter Abspaltung der nunmehr allylständigen Seitenketten die

Fragmentationen unterschiedlicher Masse, die hier die Ringgröße charakterisieren. Im Fall des Cyclopentanons 8 erscheint ein Ion $m/z=97$ (100 %) und beim Cyclohexanon 9 ein Ion $m/z=111$ (100 %).



Das durch Cyclisierung des E-konfigurierten Carbinols 3b und anschließende Verseifung erhaltene Produktgemisch enthielt als Hauptkomponenten 4b (26 %) und 5b (61 %), die sich von 4a, 5a leicht durch die GC-Retentionszeiten unterscheiden lassen. Die zu 4a, 5a sehr ähnliche massenspektrometrische Fragmentierung charakterisiert die Konstitution von 4b, 5b, während die relativen Konfigurationen aus den NMR- und IR-Spektren resultieren. Für die spektroskopische Charakterisierung wurden die Isomeren 4a und 5a, bzw. 4b und 5b durch Säulenchromatographie (Kieselgel, n-Pentan/Ether, 8:1) isoliert.

Bei den Octalinolen 5a, 5b wird die äquatoriale Hydroxylgruppe durch die IR-Bande bei 1040 cm^{-1} gekennzeichnet. Die relative Konfiguration der Seitenketten ergibt sich aus den chemischen Verschiebungen für die angulären Methylgruppen, die bei trans-Konfiguration eine paramagnetische Verschiebung⁶⁾ gegenüber den cis-konfigurierten Derivaten um $\Delta\delta = 0.21\text{ ppm}$ (5a/5b) bzw. $\Delta\delta = 0.19\text{ ppm}$ (4a/4b) erfahren. Weitere Strukturmerkmale von 4a, 4b, 5a, 5b sind gegeben durch NMR-, IR- und MS-Daten. Untersuchungen der relativen Konfiguration der Hydroxylgruppe in 4a, 4b sind noch nicht abgeschlossen.

Die in Bezug auf die Anordnung der Seitenkette stereoselektiv verlaufende Cyclisierung der Cyclohexenole 3a (Z), 3b (E) ergibt somit jeweils ein Gemisch von Hydrindan- und Octalin-Derivat, allerdings in unterschiedlicher Produktverteilung: 3a \rightarrow 45 % 4a + 35 % 5a; 3b \rightarrow 26 % 4b + 61 % 5b.

Die hohe Stereoselektivität und auch das unterschiedliche Produktverhältnis können mit dem Vorliegen unterschiedlicher Vorzugskonformationen während des Cyclisierungsschrittes interpretiert werden.

Spektroskopische Daten der Cyclisierungsprodukte

GC: HP 5711 (Hewlett-Packard), 25 m Glaskapillare, WG 11, Temp.-Programm 100 bis 220°C (4°C/min.). - NMR (CCl₄): Varian A-60-Spektrometer. - IR: PE-125 (Perkin-Elmer), - MS (als GC/MS-Kombination): HP-5992 (Hewlett-Packard), 50 m Glaskapillare, WG 11.

rac. 2,6-Dimethyl-7 α -(1'-hydroxypropyl)-bicyclo[4.3.0]nonen-1 (4_a): Schmp. 59-60°C. GC: t_r=32.59 min. NMR: δ =0.98, t, J=6.5 Hz(-CH₂-CH₃) 1.05, s(6-CH₃), 1.54, s(2-CH₃), 3.54 ppm, "t", J=6 Hz(1'-H). IR: 3360 cm⁻¹(OH). MS: m/z(%)=208(20, M⁺), 193(9), 190(5), 175(12), 149(31), 135(100), 85(9), 59(11). - C₁₄H₂₄O (208.33) Ber. C 80.71 H 11.61/Gef. C 80.70 H 11.57%.

rac. 2,6-Dimethyl-7 α -ethyl-8 α -hydroxy-bicyclo[4.4.0]decen-1 (5_a): Schmp. 104°C. GC: t_r=36.31 min. NMR: δ =0.97, "t"(-CH₂-CH₃), 1.12, s(6-CH₃), 1.61, s(2-CH₃), 3.9-4.3 ppm, m(8 β -H). IR: 3260, 1040 cm⁻¹(-OH, eq.). MS: m/z(%)=208(40, M⁺), 193(32), 190(25), 175(55), 134(45), 122(62), 121(100), 71(13). - C₁₄H₂₄O (208.33) Ber. C 80.71 H 11.61/Gef. C 80.67 H 11.63%.

rac. 2,6-Dimethyl-7 β -(1'-hydroxypropyl)-bicyclo[4.3.0]nonen-1 (4_b): farbloses Öl. GC: t_r=34.23 min. NMR: δ =0.86, s(6-CH₃), 0.90, t, J=6.5 Hz(CH₃-3'), 1.50, s(2-CH₃), 3.3-3.7 ppm, m(1'-H). IR: 3400 cm⁻¹(OH). MS m/z(%)=208(20, M⁺), 193(6), 190(7), 175(13), 161(14), 149(46), 135(100), 85(7), 59(6). - C₁₄H₂₄O(208.33) Ber. C 80.71 H 11.61/Gef. C 80.65 H 11.65%.

rac. 2,6-Dimethyl-7 β -ethyl-8 α -hydroxy-bicyclo[4.4.0]decen-1 (5_b): Schmp. 53-54°C. GC: t_r=36.67 min. NMR: δ =0.91, s(6-CH₃), 1.00, t, J=6.5 Hz(CH₃-3'), 1.60, s(2-CH₃), 3.54 ppm, td, J_a=10.5 Hz, J_b=4 Hz(8 β -H). IR: 3400, 1040 cm⁻¹(-OH, eq.). MS: m/e(%)=208 (41, M⁺), 193(30), 190(31), 175(57), 134(48), 122(65), 121(100), 71(10). - C₁₄H₂₄O (208.33) Ber. C 80.71 H 11.61/Gef. C 80.69 H 11.64%.

Literatur

1. W.S. Johnson, Angew. Chem. 88, 33 (1976); Angew. Chem.(internat.ed.)15, 9 (1976).
2. J.A. Marshall, N. Cohen und A.R. Hochstetler, J. Am. Chem. Soc. 88, 3408 (1966).
3. E.-J. Brunke, H. Bielstein, R. Kutschan, G. Rehme, H.-J. Schuetz und H. Wolf, Tetrahedron 35, 1607 (1979).
4. A.J.B. Edgar, S.H. Harper und M.A. Kazi, J. Chem. Soc. 1083 (1957).
5. E.-J. Brunke, F.-J. Hammerschmidt und H. Struwe, Tetrahedron 37, 1033 (1981).
6. E.-J. Brunke, Tetrahedron 35, 781 (1979).

(Received in Germany 10 October 1981)