

DIE STEREOISOMEREN BICYCLO[4.2.0]OCTAN-CIS-DIOLE-(7,8)

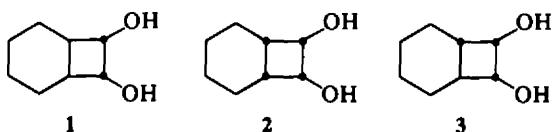
W. HARTMANN,* H.-G. HEINE, H.-M. FISCHLER und D. WENDISCH
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium, D-4150 Krefeld-Uerdingen, und Ingenieur-Bereich für
Angewandte Physik, D-5090 Leverkusen, der Bayer AG

(Received in Germany 8 February 1973; Received in the UK for publication 19 March 1973)

Zusammenfassung – Die stereochemische Zuordnung der Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diole-(7,8) wird überprüft. Es wird gezeigt, daß die auf verschiedenen Wegen dargestellten cis-Diole in der Tat Stereoisomere sind, von denen dem niedriger schmelzenden Diol exo-Konfiguration (1), dem höher schmelzenden endo-Konfiguration (2) zukommt. Die Synthese des bislang unbekannten trans-verknüpften Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diols-(7,8) (3) durch photosensibilisierte Cycloaddition von Vinylencarbonat an Cyclohexen wird beschrieben.

Abstract – The stereochemical assignment of the bicyclo[4.2.0]octane-cis-7,8-diols is reinvestigated. It is shown that the cis-diols prepared by different routes are indeed stereoisomers, the lower melting being the exo-isomer (1), the higher melting the endo-isomer (2). The synthesis of the previously unknown trans-fused bicyclo[4.2.0]octane-cis-7,8-diol (3) via photosensitized cycloaddition of vinylene carbonate to cyclohexene is described.

Ein erstes Stereoisomer der drei möglichen Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diole-(7,8) (1–3) wurde 1950 von Cope und Herrick¹ beschrieben. Diese Autoren gelangten durch Reduktion eines cis-verknüpften 8-Hydroxy-bicyclo[4.2.0]octanons-(7) unbekannter Konfiguration (4) unter anderem zu einem Diol vom Schmp. 71.5–73.5° (Isomer A), für das sie aufgrund seiner Eigenschaft, die Leitfähigkeit von Borsäure zu erhöhen, cis-Stellung der Hydroxylgruppen annahmen. Obwohl sie eine vollständige stereochemische Zuordnung nicht treffen konnten, hielten Cope und Herrick Isomer A offenbar für die exo-Verbindung 1.

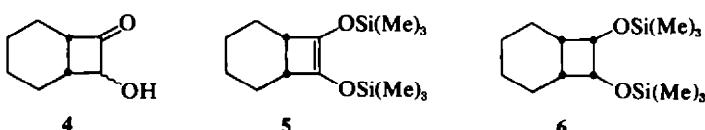


Ein cis-Diol von Schmp. 67–68° (Isomer B) stellte wenig später Vogel² durch Osmiumtetroxid-Hydroxylierung von cis-Bicyclo[4.2.0]octen-(7)³ dar. Isomer B wurde ebenfalls exo-Konfiguration zugeschrieben, da bei der Umsetzung nur ein cis-Diol erhalten wurde und dieses dann dasjenige sein sollte, das aus dem sterisch begünstigten Osmiumtetroxid-Addukt hervorgeht.

Finkelstein *et al.*⁴ erhielten 1967 bei der Hydrierung und Hydrolyse eines durch elektrochemi-

sche Oxidation von Cyclooctatetraen in Eisessig bereiteten Diacetats⁵ ein Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diol-(7,8) vom Schmp. 60–62°. Dieses Produkt erwies sich identisch mit Isomer B. Wegen der sehr ähnlichen Schmelzpunkte der Bis-*p*-phenylazobenzoate von Isomer A und B (165–166° bzw. 167–168°) kamen die Autoren zu dem Schluss, dass bei allen drei Reaktionen offenbar ein und dasselbe cis-Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diol-(7,8) entstanden war, obwohl ein direkter Vergleich von A mit B bzw. ihrer Bis-*p*-phenylazobenzoate nicht durchgeführt worden war. Da wir im Zusammenhang mit der Synthese von Cyclobutan-cis-diole-(1,2)^{6,7} Hinweise⁷ dafür erhalten hatten, dass A und B in der Tat Stereoisomere sind, schien eine Überprüfung und Ergänzung der bisherigen Arbeiten geboten.

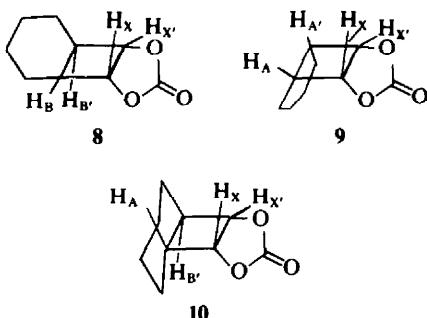
Hydrolysiert man den durch Acyloinkondensation von Cyclohexan-cis-dicarbonsäurediäthylester-(1,2) in Gegenwart von Trimethylchlorsilan⁸ leicht zugänglichen Bis-silylätther 5,⁹ so erhält man ein Acyloin mit den physikalischen Daten der von Cope und Herrick beschriebenen Verbindung 4. Die katalytische Hydrierung¹ von 4 liefert zu 75% ein Diol-Gemisch, das hauptsächlich Isomer A enthält. Daneben findet man cis-Bicyclo[4.2.0]octan-trans-diol-(7,8)¹ sowie in Spuren ein weiteres Glykol, bei dem es sich aufgrund dünnenschicht- und gaschromatographischer Vergleiche mit dem nach Vogel bereiteten cis-Diol um Isomer B handelt.



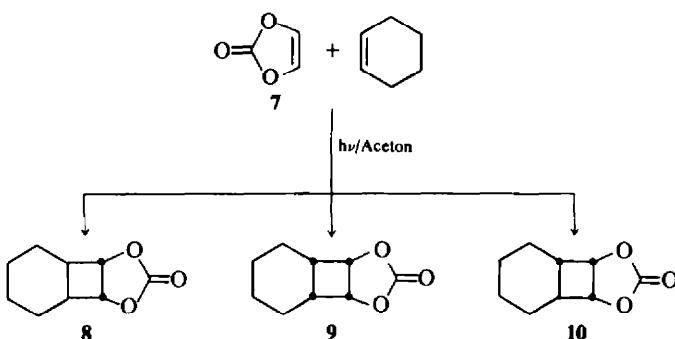
Die beiden Isomeren A und B werden ebenfalls bei der Hydrierung des Bis-silyläthers 5 und der anschliessenden Hydrolyse gebildet.⁷ Bevorzugt entsteht auch hier Isomer A. Geht man davon aus, dass die Hydrierung von 5 von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt, sollten das Hauptprodukt der Hydrierung und folglich auch Isomer A *endo*-Konfiguration (6 bzw. 2) besitzen. Isomer B muss demnach, wie von Vogel bereits formuliert, zwangsläufig *exo*-Konfiguration zukommen.

Als vicinale *cis*-Diole ergeben 1 und 2 bei der Umsetzung mit N,N'-Carbonyldiimidazol¹⁰ in Chloroform glatt die cyclischen Carbonate 8 bzw. 9. Diese Ester erhält man auch bei der durch Aceton photosensibilisierten Cycloaddition von Vinylencarbonat (7) an Cyclohexen, die zusätzlich noch das Cycloaddukt 10 liefert. Hydrolyse von 10 führt zu dem dritten, *trans*-verknüpften *cis*-Diol 3; seine Struktur folgt aus der Bildungsweise und der KMnO₄-Oxidation zur Cyclohexan-*trans*-dicarbonsäure-(1,2).

In Einklang mit der *trans*-Verknüpfung in 3 findet man Signale der hier nicht äquivalenten XX'-Protonen bei $\delta = 4.41$ bzw. 3.74 ppm.



Auch im Fall der Carbonate 8–10 ergeben sich keine Widersprüche bezüglich der konfigurativen Zuordnung. Wie für die Diole 1 und 2 beobachtet man bei den Carbonaten, dass in 8 die XX'-Protonen bei höherem Feld ($\delta = 4.77$ ppm) als in



Die oben getroffene stereochemische Zuordnung der *cis*-Diole 1–3 sowie ihrer cyclischen Carbonate 8–10 wird durch die kernresonanzspektroskopischen Daten in vollem Umfang bestätigt.

Für die äquivalenten XX'-Protonen in 1 sollte man aufgrund der *syn*-Stellung des Sechsringes im Vergleich zu den entsprechenden Protonen in 2 eine Verschiebung zu höherem Feld erwarten.^{6a} Tatsächlich absorbieren XX' in 1 bei $\delta = 4.02$ ppm, während die Signale der gleichen Protonen in 2 bei $\delta = 4.26$ ppm auftreten.

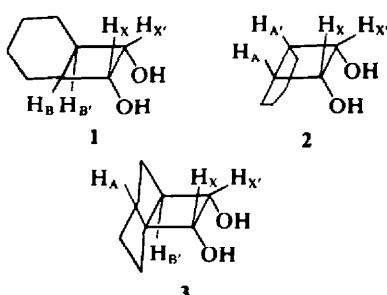
9 ($\delta = 5.07$ ppm) absorbieren. Im Spektrum von 10 gibt sich die *trans*-Verknüpfung wiederum direkt durch unterschiedliche chemische Verschiebung von X ($\delta = 5.06$ ppm) und X' ($\delta = 4.84$ ppm) zu erkennen.

Die Stereoisomerie von 1 und 2 bzw. 8 und 9 kommt auch in den Signallagen der Protonen BB' bzw. AA' zum Ausdruck: $\delta_{BB'}(1) = 2.22$, $\delta_{AA'}(2) = 2.29$, $\delta_{BB'}(8) = 2.67$ und $\delta_{AA'}(9) = 2.75$ ppm.

Damit sind nunmehr alle drei möglichen Bicyclo[4.2.0]octan-*cis*-diole-(7,8) bekannt und charakterisiert.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die NMR-Spektren wurden an einem Varian-HR-SC-220-Spektrometer mit Kryomagneten aufgenommen (CDCl_3 als Lösungsmittel, TMS als innerer Standard). – IR-Spektren wurden von 1 proz. Lösungen in CCl_4 bzw. von KBr-Presslingen gemessen. – Gaschromatographische Analysen führte man an einem Aerograph 1520 der Fa. Wilkens unter folgenden Bedingungen durch: (a) Diole: Säule ($2\text{ m} \times 0.6\text{ cm}$) mit 5% Polyglykol 1000 auf Chromosorb G, isotherm (180°); (b) cyclische Carbonate: Säule ($2\text{ m} \times 0.6\text{ cm}$) mit 4% Poly-



phenyläther-Sechsring auf Chromosorb AW-DMCS, programmiert (6°/Min.).—Die Belichtung erfolgte unter Stickstoff mit dem Quecksilber-Hochdruckbrenner Philips HPK 125 W in einer Apparatur mit wassergekühltem Quarzschaft. — Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert.

exo-cis-Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diol-(7,8) (1). Unter Röhren gab man zu einer Lösung von 5·1 g Osmiumtetroxid in 40 ml abs. Äther bei 0° 2·2 g *cis*-Bicyclo[4.2.0]octen-(7)¹ in 3·2 g abs. Pyridin. Der sich abscheidende hellbraune Niederschlag wurde nach 1·5 Stdn. abgesaugt, zweimal mit je 20 ml abs. Äther gewaschen und anschliessend 3 Stdn. in einem Gemisch aus 10 g Natriumsulfat, 100 ml Wasser und 25 ml Äthanol unter Rückfluss erhitzt. Man filtrierte, kochte den Rückstand dreimal mit je 50 ml Äthanol aus, engte die vereinigten alkoholischen Lösungen ein und extrahierte mit Äther. Abdampfen des Äthers und Kugelrohrdestillation lieferten 1·4 g (48%) farbloses Öl, das auf Zusatz von n-Pentan kristallisierte. Schmp. 60–61° (Lit.² Schmp. 67–68°; Lit.³ Schmp. 60–62°) (Äther/n-Pentan). (C₈H₁₄O₂) (142·2) Ber: C, 67·57; H, 9·93; O, 22·49; Gef: C, 67·6; H, 10·0; O, 22·5) IR (CCl₄): ν_{OH} 3625 und 3570/cm.

exo-7,8-Carbonyldioxy-cis-bicyclo[4.2.0]octan (8). 1·1 g (7·75 mMol) 1 und 2·51 g (15·5 mMol) N,N'-Carbonyldiimidazol¹⁰ wurden in 30 ml trockenem Chloroform 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen wurde in 150 ml Wasser gegossen und fünfmal mit je 100 ml Äther extrahiert. Eindampfen der über Na₂SO₄ getrockneten Ätherlösung, Aufnehmen in 200 ml Benzol und Filtrieren über Kieselgel lieferten 1·1 g (85%) 8. Schmp. 82–83° (Benzol). (C₉H₁₂O₃) (168·2) Ber: C, 64·27; H, 7·19; O, 28·54; Gef: C, 64·3; H, 7·16; O, 28·6) IR (KBr): ν_{CO} 1780 und 1795/cm.

7,8-Bis-(trimethylsiloxy)-cis-bicyclo[4.2.0]octen-(7) (5).⁹ Zu einer Dispersion von 105·0 g (4·56 g-Atom) Natrium in 800 ml abs. Toluol gab man bei 96° 84·0 g Trimethylchlorsilan und tropfte unter Röhren eine Lösung von 545·0 g Trimethylchlorsilan und 260·0 g (1·14 Mol) Cyclohexan-cis-dicarbonsäurediäthylester-(1,2) so zu, dass die InnenTemperatur 100° nicht überschritt (1·5 Stdn.). Anschliessend erhielt man das Gemisch 8 Stdn. unter Rückfluss, filtrierte das Kochsalz ab, wusch mit insgesamt 400 ml abs. Toluol und dampfte die vereinigten Filtrate ein. Fraktionierendes Destillieren lieferte 288·0 g (89%) 5, Sdp.₀₋₁ 73–74°, n_D^{20} 1·4585. (C₁₄H₂₈O₂Si₂) (284·5) Ber: C, 59·12; H, 9·92; Si, 19·73; Gef: C, 59·3; H, 10·1; Si, 19·6).

8-Hydroxy-cis-bicyclo[4.2.0]octanon-(7) (4). Eine Lösung von 62·4 g (0·2 Mol) 7,8-Bis-(trimethylsiloxy)-bicyclo[4.2.0]octen-(7) (5) in 300 ml Aceton/Wasser (2:1) wurde 7 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend destillierte man flüchtige Anteile i. Vak. bei 50° ab und extrahierte den Rückstand mit Methylchlorid. Einengen der über Natriumsulfat getrockneten organischen Phase und fraktionierendes Destillieren lieferten 39·4 g 4 als farbloses Öl vom Sdp.₀₋₁ 92–97°, n_D^{20} 1·4944–1·4981 (Lit.¹ Sdp.₀₋₁ 66·5–67·5°, n_D^{25} 1·4950–1·4993).

Hydrierung von 4. 12·1 g 4 (Sdp.₀₋₁ 95–97°, n_D^{25} 1·4981) wurden in 150 ml abs. Äthanol unter Zusatz von 1·96 g Raney-Ni bei 25° unter Druck (100 at) hydriert. Abtrennen des Katalysators und Einengen des Filtrats lieferten 11·9 g Rohprodukt, das laut DSC (Laufmittel: Benzol/Essigsäureäthylester = 3/1) aus 1, hauptsächlich 2 und Bicyclo[4.2.0]octan-trans-diol-(7,8) (GC: *cis*-Diole + *trans*-Diol = 75%, *cis*-Diole/*trans*-Diol = 8·4) bestand. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel

isolierte man reines 2 (7·8 g) und *trans*-Diol (1·5 g) vom Schmp. 138–141° (Lit.¹ Schmp. 140·5–141·5°). Eine bei dieser Trennung erhaltene Mischfraktion (0·4 g) enthielt neben 2 zu 60% (GC) das *exo-cis* Diol 1.

endo-cis-Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diol-(7,8) (2). Schmp. 73–74° (Lit.¹ Schmp. 71·5–73·5) (Äther/n-Hexan). (C₈H₁₄O₂) (142·2) Ber: C, 67·57; H, 9·93; O, 22·49; Gef: C, 67·6; H, 10·0; O, 22·5) IR (CCl₄): ν_{OH} 3625 und 3570/cm.

endo-7,8-Carbonyldioxy-cis-bicyclo[4.2.0]octan (9). 3·06 g (21·6 mMol) 2 und 7·0 g (43·2 mMol) N,N'-Carbonyldiimidazol in 50 ml trockenem Chloroform wurden 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeitung, wie für 8 beschrieben, ergab 3·5 g (97%) farbloses Öl, das beim Anreiben erstarrte. Schmp. 35–36° (Äther/Petroläther). (C₉H₁₂O₃) (168·2) Ber: C, 64·27; H, 7·19; O, 28·54; Gef: C, 64·3; H, 7·23; O, 28·5) IR (KBr): ν_{CO} 1800/cm.

endo-7,8-Bis-(trimethylsiloxy)-cis-bicyclo[4.2.0]octan (6). 284·5 g (1·0 Mol) 5 wurden unter Zusatz von 5·7 g Pd/C (5%) unter Druck (80 at) bei 25° hydriert. Abtrennen des Katalysators und Destillieren führten zu 269·0 g (94%) 6, Sdp.₀₋₁ 75–77°, n_D^{20} 1·4480. (C₁₄H₃₀O₂Si₂) (286·5) Ber: C, 58·71; H, 10·55; Si, 19·59; Gef: C, 59·0; H, 10·3; Si 19·4).

Hydrolyse von 6. 143·2 g des nicht fraktionierten Hydrierungsprodukts aus 5 wurden in 1000 ml Methanol/Wasser (1:1) 5 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Einengen der Lösung unter Zusatz von Benzol und Kristallisieren des resultierenden Rückstands aus Ligroin lieferten 65·1 g (91·5%) Kristalle vom Schmp. 73–74·5°, die keine Schmelzpunktsdepression mit einer aus 4 erhaltenen Probe des *endo-cis*-Diols 2 zeigten. Die Mutterlauge enthielt laut GC neben 2 ca. 5% des *exo-cis*-Diols 1, entsprechend einem Gehalt < 1% in dem Hydrierungsprodukt.

Photosensibilisierte Cycloaddition von Vinylencarbonat (7) an Cyclohexen. 10·0 g 7¹² und 25·0 g frisch über Natrium destilliertes Cyclohexen in 130 ml abs. Aceton wurden 48 Stdn. bei 20° belichtet. Eindampfen i. Vak. und fraktionierendes Destillieren lieferten 11·2 g viskoses Öl, Sdp.₀₋₁₅ 97–113°, n_D^{20} 1·4932, das laut GC 8·1 g (33% bezogen auf umgesetztes 7) der cyclischen Carbonate 8, 9 und 10 im Verhältnis 8: (9+10) = 1: 2·15 enthielt.

Das Öl wurde in 70 ml Äther aufgenommen und mit 30 ml Petroläther (60–80°) versetzt. Beim Abkühlen auf ca. –50° schieden sich 6·9 g Kristalle vom Schmp. 42–62° ab. (C₉H₁₂O₃) (168·2) Ber: C, 64·27; H, 7·19; O, 28·54; Gef: C, 63·9; H, 7·01; O, 28·2).

trans-Bicyclo[4.2.0]octan-cis-diol-(7,8) (3). 10·0 g des oben beschriebenen Carbonatgemisches wurden mit 65 ml 2n wässr. NaOH unter Zusatz von 25 ml Methanol 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Anschliessend wurde mit 2n HCl neutralisiert und fünfmal mit je 20 ml Äther extrahiert. Eindampfen der getrockneten Ätherphase und Destillieren lieferten 7·5 g (89%) Gemisch der *cis*-Diole 1–3 vom Sdp.₀₋₁ 98–103°. Aufnehmen des Destillats in n-Hexan und mehrfaches Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel lieferten 2·2 g reines 3. Schmp. 80–81°. (C₈H₁₄O₂) (142·2) Ber: C, 67·57; H, 9·93; O, 22·49; Gef: C, 67·7; H, 9·95; O, 22·7) IR (CCl₄): ν_{OH} 3630 und 3570/cm.

7,8-Carbonyldioxy-trans-bicyclo[4.2.0]octan (10). 1·8 g (12·7 mMol) 3 wurden mit 3·07 g (19·0 mMol) N,N'-Carbonyldiimidazol in 50 ml trockenem Chloroform, wie für 8 und 9 beschrieben, umgesetzt. Aufarbeitung lieferte 1·8 g (84%) Kristalle vom Schmp. 74–75° (Äther/

Petroläther). ($C_9H_{12}O_3$ (168·2) Ber: C, 64·27; H, 7·19; O, 28·54; Gef: C, 64·3; H, 7·16; O, 28·6) IR (KBr): ν_{CO} 1780 und 1795/cm.

Chromsäureoxidation von 3. 0·6 g 3 wurden mit 30 ml einer Lösung von 4·08 g Kaliumdichromat in 65 ml konz. Schwefelsäure und 120 ml Wasser in 1 Std. bei 20° oxidiert. Reduktion des überschüssigen Oxidationsmittels mit Natriumhydrogensulfit, mehrfaches Extrahieren mit Äther und Eindampfen der über $MgSO_4$ getrockneten Ätherphase ergaben 0·44 g (72%) Cyclohexan-*trans*-dicarbonsäure-(1,2). Schmp. 218–220° (Lit.¹³ 219–220°) (Aceton). ($C_8H_{12}O_4$ (172·2) Ber: C, 55·80; H, 7·03; O, 37·17; Gef: C, 55·7; H, 6·98; O, 37·2).

LITERATUR

¹A. C. Cope und E. C. Herrick, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 983 (1950).
²E. Vogel, *Angew. Chem.* **65**, 346 (1953).

³N. L. Allinger, M. A. Miller und L. A. Tushaus, *J. Org. Chem.* **28**, 2555 (1963).

⁴M. Finkelstein, R. C. Petersen und S. D. Ross, *Tetrahedron* **23**, 3875 (1967).

⁵L. Eberson, K. Nyberg, M. Finkelstein, R. C. Petersen, S. D. Ross und J. J. Uebel, *J. Org. Chem.* **32**, 16 (1967).

⁶W. Hartmann, *Chem. Ber.* **101**, 1643 (1968); ⁷H.-M. Fischler, H.-G. Heine und W. Hartmann, *Tetrahedron Letters* 1701 (1972).

⁸H.-M. Fischler, H.-G. Heine und W. Hartmann, *Ibid.* 857 (1972).

⁹K. Rühlmann, *Synthesis* 236 (1971).

¹⁰J. J. Bloomfield, *Tetrahedron Letters* 587 (1968).

¹¹H. A. Staab und K. Wendel, *Chem. Ber.* **93**, 2902 (1960).

¹²R. S. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 112 (1967).

¹³M. S. Newman und R. W. Addor, *Ibid.* **77**, 3789 (1955).

¹⁴C. C. Price und M. Schwarcz, *Ibid.* **62**, 2891 (1940).