

Über die Reduktion des Benzvalenozonids zum *cis*-1,3-Cyclobutandimethanol mit LiAlH_4

Hartmut Leininger^{1a)}, Franz Lanzendörfer^{1b)} und Manfred Christl*

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

Eingegangen am 28. Mai 1982

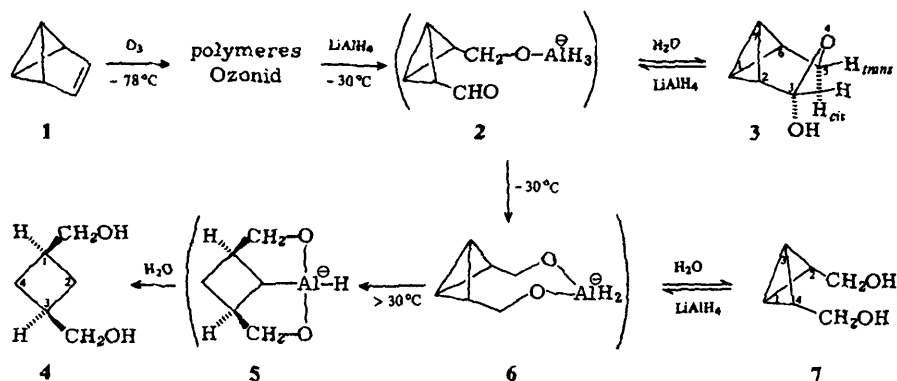
Das polymere Ozonid des Benzvalens (1) wird mit LiAlH_4 bei -30°C in Bicyclo[1.1.0]butan-*endo,endo*-2,4-dimethanol (7) übergeführt, bei höherer Temperatur entsteht *cis*-1,3-Cyclobutandimethanol (4). Mit deuterierten Verbindungen wurde der stereochemische Ablauf dieser ungewöhnlichen C–C-Hydrogenolyse aufgeklärt. Dazu mußte eine vollständige Analyse der ^1H -NMR-Spektren der markierten *cis*-1,3-Cyclobutandicarbonsäureanhydride 9a–c durchgeführt werden. 7 und sein Bismethylether 16 addieren an der zentralen Bindung Thiophenol zu den *cis*-Produkten 18 bzw. 19. Säure oder Ag^+ -Ionen überführen 7 unter Öffnung einer seitlichen Bindung in die Ether 21.

On the Reduction of Benzvalene Ozonide to *cis*-1,3-Cyclobutanedimethanol with LiAlH_4

On treatment with LiAlH_4 at -30°C the polymeric ozonide of benzvalene (1) gives bicyclo[1.1.0]butane-*endo,endo*-2,4-dimethanol (7). At higher temperatures *cis*-1,3-cyclobutanedimethanol (4) is formed. The stereochemical course of this unusual C–C hydrogenolysis has been elucidated by means of deuterated substrates. For this purpose a complete analysis of the ^1H NMR spectra of the labeled *cis*-1,3-cyclobutanedicarboxylic anhydrides 9a–c had to be carried out. The dialcohol 7 and its bismethyl ether 16 add thiophenol across the central bond to form the *cis* products 18 and 19, respectively. Acids or Ag^+ ions isomerize 7 *via* cleavage of a lateral bond into the ethers 21.

A. Die Ozonolyse von Benzvalen²⁾

Bei unserer früheren Untersuchung³⁾ der Ozonolyse von Benzvalen (1) in Hexan war ein polymeres Ozonid entstanden, dessen Behandlung mit LiAlH_4 überraschend zu *cis*-1,3-Cyclobutandimethanol (4) geführt hatte. Wir ozonisieren jetzt in Ether und bringen das sich abscheidende Ozonid mit Tetrahydrofuran in Lösung, reduzieren dann aber im Gegensatz zu früher bei -30°C . Unter diesen Bedingungen bildet sich kein 4, und man isoliert reines Bicyclo[1.1.0]butan-*endo,endo*-2,4-dimethanol (7) mit 52% Ausbeute, wenn bezogen auf 1 ca. sechs Moläquivalente LiAlH_4 eingesetzt werden. Weniger LiAlH_4 hat die Unvollständigkeit der Reduktion zur Folge, was sich im Auftreten des Halbacetals 3 neben 7 äußert. Aufgrund seines niedrigeren Siedepunkts läßt sich 3 in leidlich reiner Form abdestillieren. Verwendet man weniger als drei Moläquivalente LiAlH_4 , bleiben peroxidische Strukturelemente erhalten.



Wir interpretieren diese Befunde so, daß $LiAlH_4$ zunächst die Sauerstoff-Sauerstoff-Bindungen des Ozonids aufbricht und dann eine der beiden (verkappten) Aldehydfunktionen reduziert. 2 vertritt die Stelle aller möglichen Anionen dieser Oxidationsstufe, in denen Wasserstoffatome am Aluminiumatom zum Teil durch Alkoxyliganden ersetzt sein können. Eine weitere Hydridübertragung erzeugt 6 oder ein Polymeres davon. Daraus geht durch Hydrolyse 7 hervor. Bei höherer Temperatur addiert sich dann eine AlH -Gruppe, wahrscheinlich intramolekular wie im Abschnitt B dargelegt wird, an die Bicyclo[1.1.0]butan-Zentralbindung, woraus das Aluminiumalkylat 5 resultieren sollte, dessen Hydrolyse schließlich zu 4 führt.

Den Verdacht, daß die Aluminiumalkoholate 2 und 6 von 3 bzw. 7 Zwischenstufen auf dem Weg zu 7 bzw. 4 sind, erhärteten wir durch Kontrollexperimente. So geht 3 mit $LiAlH_4$ bei $-20^\circ C$ hauptsächlich in 7 und dieses bei höherer Temperatur glatt in 4 über.

Die Struktur von 3 und 7 leitet sich aus den NMR-Spektren ab, welche im Falle von 7 die vorhandene Symmetrie und bei 3 das Fehlen von Symmetrie anzeigen. Für das Bicyclo[1.1.0]butan-System sprechen die charakteristischen ^{13}C -NMR-Daten. Besondere Beachtung verdient die Konformation von 3, die aus dem 1H -NMR-Spektrum folgt. Das 3-H-Signal weist eine 2.7-Hz-Kopplung zu 2-H auf. Von den beiden 5-H verfügt nur eines über eine meßbare Kopplung (3.0 Hz) zu 6-H, und dieses Proton sollte wegen der wenigen konformativen Möglichkeiten von 3 eine ähnliche Position wie 3-H besetzen, sollte demnach *cis*-ständig zu 3-H sein, also 5- H_{trans} . Molekülmodelle machen deutlich, daß die Torsionswinkel zwischen 6-H und den beiden 5-H nahe bei 30° und 90° liegen. Ersteres trifft für das quasiäquatoriale Proton, letzteres für das quasiaxiale Proton zu. Aufgrund der Karplus-Conroy-Regel müssen damit 5- H_{trans} und 3-H quasiäquatorial angeordnet sein, und die Hydroxylgruppe nimmt deshalb die sterisch ungünstigere quasiaxiale Position ein. Dieses Phänomen ist allerdings für ein 2-Hydroxytetrahydropyran-Derivat nicht ungewöhnlich und als anomerer Effekt⁴⁾ bekannt.

Bei einigen Ansätzen zu Beginn unserer Untersuchungen erhielten wir als Produkt der $LiAlH_4$ -Reduktion kein 7, sondern eine kleine Menge eines seiner Isomeren 21 (siehe Abschnitt C) neben einem großen Anteil aufgrund des Siedepunkts wohl höhermolekularen Materials. Wir vermuten, daß das damals verwendete $LiAlH_4$ Lewis-Säuren enthielt. Der Versuch, durch Ozonolyse von 1 in Gegenwart von Methanol und anschließende Behandlung mit Dimethylsulfid unmittelbar den zu 7 gehörenden Dialdehyd darzustellen, scheiterte. Dies ist bei der Empfindlichkeit dieser Verbindung, die wir durch Singulett-Sauerstoff-Addition an 1 erhielten^{2,5)}, nicht überraschend.

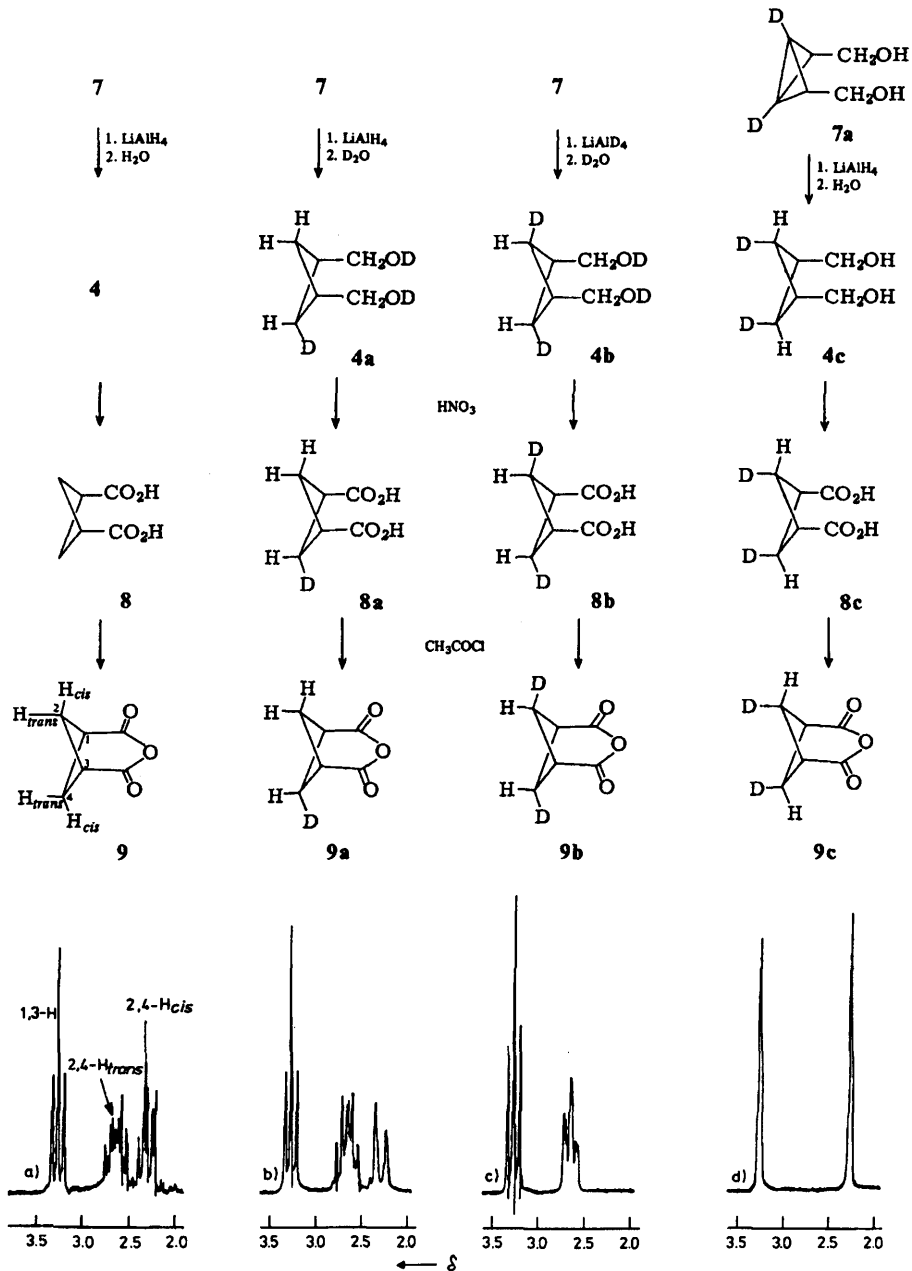
B. Der stereochemische Ablauf der LiAlH_4 -Reduktion von 7


Abb. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von *cis*-1,3-Cyclobutandicarbonsäureanhydrid (9) und seinen deuterierten Derivaten 9a–c bei 90 MHz in CDCl_3 mit CHCl_3 als internem Standard

Durch LiAlH_4 ausgelöste Spaltungen von CC-Einfachbindungen sind nicht bekannt, und Bicyclo[1.1.0]butane werden ganz allgemein nicht von LiAlH_4 angegriffen. Das Fehlen von Präzedenzfällen veranlaßte uns, den Übergang $7 \rightarrow 4$ mit Hilfe von deuterierten Substraten zu untersuchen. Um die Lage von Deuteriumatomen in 2- und 4-Position von **4** ermitteln zu können, wäre die vollständige Zuordnung der ^1H -NMR-Signale notwendig. Dies ist a priori aber schwierig oder gar unmöglich, da, wie die Beispiele **18** und **19** darlegen, *cis*- und *trans*-Vicinalkopplungen am nicht überbrückten Cyclobutanring gleich groß sein können. Wir haben daher die Analyse nicht an **4** und seinen deuterierten Derivaten ausgeführt, sondern an den entsprechenden *cis*-1,3-Cyclobutandicarbonsäureanhydriden.

In Anlehnung an die Synthese von Allinger und Tushaus⁶⁾ stellten wir die bekannte Stammsubstanz **9** durch Oxidation von **4** mit Salpetersäure und Anhydridisierung der entstandenen *cis*-1,3-Cyclobutandicarbonsäure **8** mit Acetylchlorid her. Die sechs Protonen von **9** verursachen das in Abb. 1a wiedergegebene AA'BB'M₂-Spektrum, aus dem durch Simulation mit dem Programm LAOCOON die in Abb. 2 tabellierten Parameter gewonnen wurden. Wie für überbrückte Cyclobutane lange bekannt⁷⁾, unterscheiden sich *cis*- und *trans*-Vicinalkopplung am Vierring in **9** so stark, daß basierend auf der Karplus-Conroy-Regel eine sichere Zuordnung möglich ist. Der Torsionswinkel zwischen 1-H und 2-H_{*cis*} mißt ca. 90°, jener zwischen 1-H und 2-H_{*trans*} ca. 30°, wozu die Kopplungskonstanten 0.2 bzw. 5.8 Hz ideal passen.

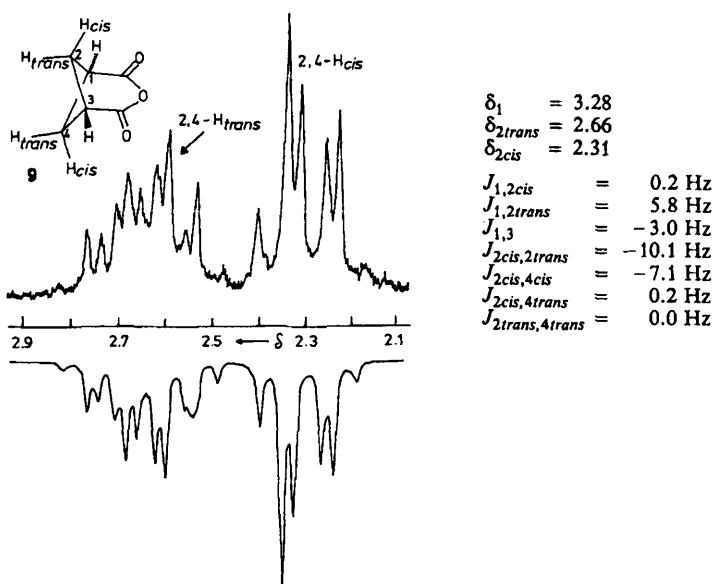


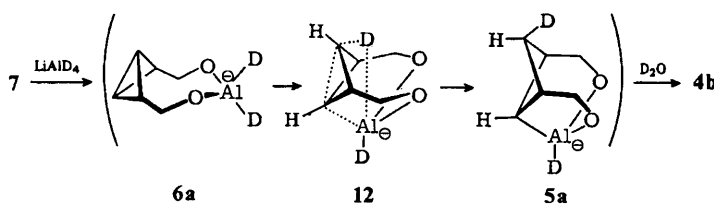
Abb. 2. Gedehnter Ausschnitt aus Abb. 1a (oben), simuliertes Spektrum (unten) und die durch Iteration errechneten Parameter

In der Erwartung, daß auf dem Weg von **4** nach **9** Wasserstoffatome am Vierring nicht ausgetauscht werden, reduzierten wir im ersten Markierungsexperiment **7** mit LiAlH_4 und hydrolysierten mit D_2O . Nach Oxidation und Anhydridisierung zeigte das ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 1b), daß **9a** vorlag. Bei der Hydrolyse wurde das Deuteriumatom also von der Seite der Hydroxy-

methylgruppen her zu **4a** eingebaut. Im zweiten Markierungsversuch reduzierten wir mit LiAlD₄, hydrolysierten ebenfalls mit D₂O und isolierten schließlich **9b** (Abb. 1c). Auch das Deuteriumatom aus LiAlD₄ wurde von der Seite der Hydroxymethylgruppen her auf ein Brückenkopf-C-Atom in **7** übertragen. Das Spektrum von **9b** ist vom A₂M₂-Typ. Die beiden Triplets enthalten $J_{1,2trans} = 5.8$ Hz, und jenes bei $\delta = 2.66$ ist durch die Kopplungen zu den Deuteriumatomen verbreitert. Das dritte Markierungsexperiment bestätigte die Befunde der beiden ersten Versuche. Aus [1,3-D₂]Bicyclo[1.1.0]butan-*endo*,*endo*-2,4-dimethanol (**7a**), das analog **7** aus [1,6-D₂]Benzvalen erhalten wurde, ging durch LiAlH₄-Reduktion, Hydrolyse mit H₂O, Oxidation und Anhydridisierung **9c** hervor mit den Deuteriumatomen in den *trans*-2,4-Positionen. Beide Singulets in Abb. 1d sind wegen Kopplungen mit den Deuteriumatomen sowie durch $J_{1,2cis} = 0.2$ Hz verbreitert.



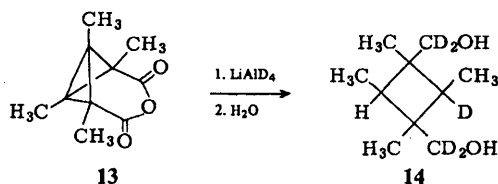
Für die Entwicklung eines Modells vom Reaktionsablauf ist von Bedeutung, daß Bicyclo[1.1.0]butane allgemein gegenüber LiAlH₄ inert sind. Dies betont die Wichtigkeit der Hydroxygruppen in **7**, deren Sauerstoffatome wohl als Liganden für eine Aluminiumspezies dienen, die noch hydridischen Wasserstoff besitzt. Damit kann der Reduktionsschritt vom günstigen Entropiefaktor einer intramolekularen Reaktion profitieren. Aber auch OH-Gruppen im Molekül bürgen nicht für die Reduzierbarkeit des Bicyclo[1.1.0]butan-Systems! Breslow et al.⁸⁾ stellten das *exo,exo*-Dimethanolderivat **10** durch LiAlH₄-Reduktion der entsprechenden Dicarbonsäure her und berichteten nichts von einer Weiterhydrierung. Auch im *cis*-Glycol **11**²⁾ greift LiAlH₄ die Bicyclo[1.1.0]butan-Zentralbindung nicht an. Obschon **10** und **11** nicht ideal mit **7** vergleichbar sind, weil in **10** die Brückenkopf-C-Atome Substituenten tragen und in **11** der gegenüber **7** verengte Winkel zwischen den Bicyclo[1.1.0]butan-Dreiringen die Reaktivität zweifellos beeinflusst^{9,10)}, deutet ihre Inertheit doch darauf hin, daß für den Übergang **7** → **4** die *endo*-Orientierung der Hydroxymethylgruppen und das Fehlen einer Brücke zwischen den 2,4-Positionen von Wichtigkeit sein könnten.



Der vermutliche Chemismus sei am Beispiel des zweiten Markierungsversuchs dargestellt. Aus **7** bildet sich **6a** oder ein Polymeres davon, in dem ein Aluminiumatom zwei Bicyclo[1.1.0]butan-Einheiten verknüpft. Nun addiert sich in Analogie zur Hydroborierung eine AlD-Gruppe in einem Schritt intramolekular an die Bicyclo[1.1.0]butan-Zentralbindung, was nur von der *endo*-Seite her geschehen kann. **12** verkörpert den Übergangszustand auf dem Weg zu **5a**, aus dem durch Lösung der AlC-Bindung mit

D₂O unter Retention am betroffenen C-Atom **4b** hervorgeht. Ein Übergangszustand wie **12** ist bei **10** wegen der *exo*-Orientierung der Hydroxymethylgruppen und bei **11** wegen der Bindung zwischen den beiden hydroxysubstituierten C-Atomen nicht erreichbar. Die Retention der Kohlenstoffkonfiguration hat in der Hydrolyse von Vinylaluminiumverbindungen¹¹⁾ und in der Protonolyse von Vinyl-¹²⁾ und Alkylboranen¹³⁾ Vorbilder.

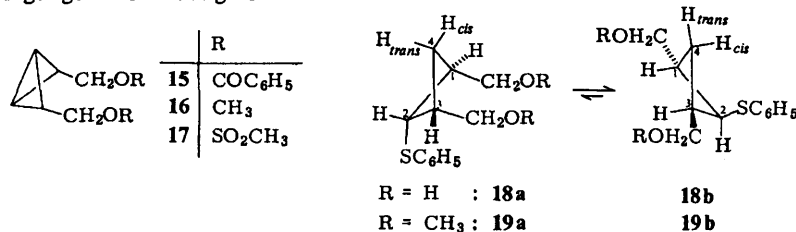
Hält man sich den hohen p-Charakter der Orbitale vor Augen, die die Bicyclo[1.1.0]butan-Zentralbindung knüpfen¹⁴⁾, finden sich Analogien für die Bildung von **4** aus **7**. So können Allyl- und Propargylalkohole durch Behandeln mit LiAlH₄ und anschließende Hydrolyse formale Wasserstoffaddition erleiden^{15,16)}. Besonders eindrucksvoll ist die Parallelität zu den Reduktionen des *syn*-7-Norbornenols und des 7-Norbornadienols, bei dem nur die zur Hydroxygruppe benachbarte Doppelbindung hydriert wird, während *anti*-7-Norbornenol nicht reagiert¹⁷⁾. Mit Hilfe von LiAlD₄ und D₂O wurde gezeigt, daß *cis*-Additionen ablaufen, was für den Hydrolyseschritt die Retention der Konfiguration am betroffenen C-Atom offenbart.



Wie uns kürzlich mitgeteilt wurde, läßt sich auch im 1,2,3,4-Tetramethylderivat von **7** die Zentralbindung durch LiAlH₄ absättigen, was der Übergang des Anhydrids **13** in den Cyclobutanabkömmling **14** anzeigt¹⁸⁾. Die Stereochemie wurde nicht untersucht, dürfte aber jener bei **7** analog sein.

C. Einige Derivate von **7**

Synthetisch von Nutzen kann **7** nur dann sein, wenn es sich leicht derivatisieren läßt. Dabei treten jedoch Schwierigkeiten auf. So mißlang die Acylierung und die Tosylierung durch die entsprechenden Säurechloride in Pyridin. Wahrscheinlich verträgt das Bicyclo[1.1.0]butan-System von **7** die Acidität derartiger Acylierungsmischungen nicht. Das Dibenzoat **15** erhielten wir schließlich mit 33% Ausbeute aus dem mit Natriumhydrid erzeugten Alkoholat von **7** und Benzoylchlorid. Analog entstand mit Methyljodid der Bismethylether **16**. Überraschend führte die Mesylierung unter Standardbedingungen zur Bildung von **17**.

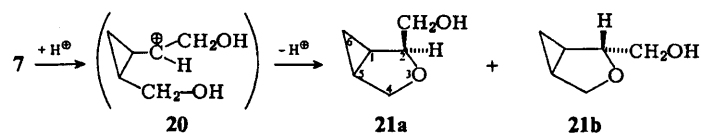


Wegen der gegenseitigen Abstoßung der *endo*-Substituenten sollte in **7** der Interplanarwinkel zwischen den beiden Bicyclo[1.1.0]butan-Dreiringen aufgeweitet sein. Anhand der Photoelek-

tronenspektren war gezeigt worden, daß parallel zur Vergrößerung dieses Winkels die Energie des in der Zentralbindung lokalisierten HOMOs anwächst¹⁰. Elektrophile wie Protonen sollten sich damit leichter anlagern. Für das elektrophile Phenylthiylradikal ist dies experimentell gesichert⁹).

Dementsprechend wandelte Thiophenol **7** und **16** glatt in die Cyclobutylphenylthioether **18** bzw. **19** um. Überträgt man den Chemismus der Reaktion anderer Bicyclo[1.1.0]butane^{9,19}, dann sollte eine Radikalkettenreaktion mit *endo*-Angriff des Thiylradikals auf die Zentralbindung ablaufen. Damit müßten die Phenylthioesterne von **18** und **19** zu den anderen Substituenten *cis*-orientiert sein. **18a/19a** einerseits und **18b/19b** andererseits stellen die möglichen Konformationen dar, wobei letztere mit nur einem Substituenten in pseudoaxialer Position begünstigt sein dürfte.

Die Ähnlichkeit der ¹H-NMR-Spektren von **18** und **19** weist darauf hin, daß eine diskutierbare intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung in **18a** die Gleichgewichtslage nicht entscheidend beeinflusst. Wegen der sehr ähnlichen Größe der *cis*- und *trans*-Kopplung am Vierring (ca. 8 Hz) ist eine Aussage über die Konformation nur anhand der Fernkopplungen von 2-H mit den einzigen weiteren Einzelprotonen der Moleküle, d. h. mit den beiden 4-H möglich. Diese Kopplungen messen 0.8 und 1.7 Hz in **18** sowie 0.8 und 2.2 Hz in **19**. Am ehesten sind diese Werte mit **18b/19b** vereinbar, in denen die Bindungen zwischen 2-H und 4-H_{*trans*} zwei für long-range-Kopplungen vorteilhafte Zickzackwege formieren, während jene zwischen 2-H und 4-H_{*cis*} mit einer Bindung von der Idealanordnung abweichen. Daher weisen wir den jeweils größeren Wert $J_{2,4\text{trans}}$ und den kleineren $J_{2,4\text{cis}}$ zu. In **18a/19a** sollten wegen ihrer pseudoaxialen Stellung 2-H und 4-H_{*trans*} nicht miteinander koppeln (vgl. **9** in Abb. 2), womit das Überwiegen von **18b/19b** experimentell eine Stütze erfährt. Die Alternativkonfiguration mit der Phenylthiogruppe *trans* zu den Hydroxy- bzw. Methoxymethylgruppen erscheint aufgrund dieser Argumente wenig wahrscheinlich.



Die Einwirkung von *p*-Toluolsulfonsäure isomerisiert **7** mit geringer Ausbeute zu **21a** und **21b** im Verhältnis 1 : 1. Daß es sich um primäre Alkohole handelt, folgt aus dem in trockenem $[\text{D}_6]$ Dimethylsulfoxid gemessenen ¹H-NMR-Spektrum, in dem die OH-Signale die erforderliche Triplettmultiplizität aufweisen. Als Zwischenstufe dürfte das Carbokation **20** auftreten, das in der für die Protonierung von Bicyclo[1.1.0]butanen typischen Weise²⁰ entstehen sollte und dessen Stabilisierung die Bildung von zwei Diastereomeren zwanglos erklärt. Verdünnte Salzsäure und auch Silberperchlorat in katalytischer Menge bringen aus **7** hauptsächlich **21a** neben wenig **21b** hervor. Möglicherweise wird hier die neue Etherbindung gleichzeitig mit der Lösung der seitlichen Bicyclo[1.1.0]butan-Bindung oder nur wenig verzögert geknüpft, so daß am betreffenden C-Atom überwiegend eine Inversion abläuft. Die stereochemische Zuordnung gelingt anhand der Kopplungskonstante $J_{1,2}$. Sie mißt bei **21a** als *cis*-Kopplung 3.0 Hz und ist bei **21b** nicht aufgelöst.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft verdanken wir großzügige finanzielle Förderung. F. L. dankt für ein Stipendium der Studienstiftung des Deutschen Volkes und genießt jetzt ein Chemiefonds-Stipendium des Verbandes der Chemischen Industrie e. V. Herr Dipl.-Chem. Roland Stangl übernahm dankenswerterweise die Berechnung des ¹H-NMR-Spektrums von **9**.

Experimenteller Teil

¹H-NMR: Varian EM 390, Bruker WM 400. – ¹³C-NMR: Bruker WH 90. – MS: Varian MAT CH 7. – IR: Beckman AccuLab 4.

Bicyclo[1.1.0]butan-endo,endo-2,4-dimethanol (7): Durch 75 ml einer etherischen Lösung von 3.75 g (48.0 mmol) Benzvalen²¹ (**1**) leitete man bei –78 °C ca. 75 min lang einen mäßigen Ozon/Sauerstoff-Strom (Ozongenerator Fischer OZ 1, Flow = 50 Skalenteile). Die Zeitspanne wurde in mehreren Versuchen auf die Ausbeute hin optimiert. Überschüssiges Ozon wurde mit Stickstoff ausgetrieben und das abgeschiedene, schleimige Ozonid durch Zusatz von 200 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) gelöst. Diese Lösung tropfte man während 2 h zu einer gerührten, unter Stickstoff auf –78 °C gehaltenen Suspension von 10.94 g (273 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 150 ml absol. THF, rührte dann noch 4 h bei –30 °C und versetzte bei dieser Temp. vorsichtig mit soviel Wasser (ca. 30 ml), bis das Gemisch nur noch sehr schwach Gas entwickelte. Der Hydroxidniederschlag wurde abfiltriert und mit dem Filtrat 24 h in einem Heißextraktor behandelt. Man trocknete die Lösung mit Na₂SO₄/K₂CO₃, engte i. Vak. bei Raumtemp. ein und destillierte aus dem Rückstand bei 80–90 °C (Bad)/10^{–3} Torr 2.85 g (52%) **7** als farbloses, viskoses Öl, das bei der Redestillation Sdp. 78 °C/0.05 Torr zeigte. – IR (Film): 3300 cm^{–1} (OH, breit). – MS (70 eV): *m/e* = 114 (4%, M⁺), 95 (14), 83 (77), 68 (74), 67 (100), 66 (37), 57 (38), 55 (73), 53 (56), 43 (35), 41 (86), 39 (86). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.65 (1,3-H; t, J_{1,2} = 4.0 Hz), 2.93 (2,4-H; m), 3.58 (CH₂; Pseudo-t, Linienabstand ca. 6 Hz), 4.67 (OH; J_{OH,CH₂} = 5.0 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11.4 (d, 197.3 Hz; C-1,3), 55.8 (d, 147.4 Hz; C-2,4), 63.3 (t, 142.7 Hz; CH₂).

C₆H₁₀O₂ (114.1) Ber. C 63.14 H 8.83 Gef. C 63.77 H 8.68

[1,3-D₂]Bicyclo[1.1.0]butan-endo,endo-2,4-dimethanol (**7a**): Analog der Vorschrift für **7** erhielt man aus 1.40 g (17.4 mmol) [1,6-D₂]Benzvalen²² in 100 ml etherischer Lösung nach Ozonolyse und Behandlung mit 3.98 g (104 mmol) LiAlH₄ 0.78 g (39%) **7a**. – ¹H-NMR: Im Vergleich zu **7** fehlt das Signal bei δ = 1.65, während jenes von 2,4-H bei 2.93 als Pseudo-t mit Linienabstand 6.5 Hz erscheint.

3-Hydroxy-4-oxatricyclo[4.1.0.0^{2,7}]heptan (3): Wie bei der Darstellung von **7** wurden 700 mg (8.96 mmol) **1** in 20 ml etherischer Lösung ozonisiert. Die durch Zusatz von 40 ml absol. THF entstandene Ozonidlösung tropfte man bei –78 °C unter Rühren in die unter Stickstoff gehaltene Suspension von 1.02 g (26.9 mmol) LiAlH₄ in 20 ml absol. THF, rührte 20 min bei –78 °C und setzte dann bei dieser Temp. 2 ml Wasser zu. Nach dem Aufwärmen filtrierte man die Hydroxide ab, wusch sorgfältig mit THF nach, trocknete das Filtrat über Na₂SO₄/K₂CO₃ und engte i. Vak. bei Raumtemp. ein. Das ¹H-NMR-Spektrum des Rückstands (520 mg) zeigte **3** und **7** im Verhältnis 1 : 3 an. Die Destillation lieferte als erste Fraktion mit Sdp. 40–50 °C (Bad)/0.01 Torr 120 mg (12%) **3**, das an der mit Trockeneis gekühlten Vorlagenwand kristallisierte und bei Raumtemp. zum Teil wieder schmolz. Durch die NMR-Spektren festgestellte Verunreinigungen verhinderten eine korrekte Elementaranalyse. – IR (Film): 3380 cm^{–1} (O–H, breit). – MS (70 eV): *m/e* = 112 (16%, M⁺), 83 (59), 81 (31), 67 (42), 66 (100), 65 (69), 55 (50), 53 (49), 41 (44), 40 (54), 39 (99). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.05 (1-H, 7-H; t, J_{1,2} = J_{1,6} = J_{2,7} = J_{6,7} = 2.8 Hz), 2.35–2.70 (2-H, 6-H; m), 3.39 (5-H_{trans}; dd, J_{5trans,5cis} = 10.7 Hz, J_{5trans,6} = 3.0 Hz), 3.75 (5-H_{cis}; d), 3.94 (OH; d, J_{OH,3} = 6.0 Hz), 4.92 (3-H; dd, J_{2,3} = 2.7 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 4.0, 4.4 (jeweils d, 207 Hz; C-1, C-7), 37.2 (d, 156.6 Hz; C-6), 43.1 (d, 158.9 Hz; C-2), 55.8 (t, 144.9 Hz; C-5), 85.8 (d, 165.5 Hz; C-3).

Wurden, bezogen auf **1**, weniger als 3 Moläquivalente LiAlH₄ verwandt, so zeigte Iodstärkepapiert im aufgearbeiteten Produkt noch Peroxide an.

Reduktion von 3 mit LiAlH₄: Unter Stickstoff tropfte man 493 mg (4.40 mmol) **3** in 5 ml absol. THF innerhalb von 15 min zur gerührten und auf –20 °C gehaltenen Suspension von 500 mg

(13.2 mmol) LiAlH₄ in 20 ml absol. THF. Nach 2 h Rühren bei -20 °C setzte man bei dieser Temp. 1 ml Wasser zu und arbeitete wie bei der Darstellung von 3 auf. Durch Destillation bei 70–90 °C (Bad)/0.01 Torr isolierte man 321 mg (63%) eines farblosen, viskosen Öls, dessen ¹H-NMR-Spektrum für das Vorliegen von 4 und 7 im Verhältnis 1 : 4 sprach.

cis-1,3-Cyclobutandimethanole (4, 4a, 4b, 4c)

a) 4 aus 7: Unter Stickstoff tropfte man 1.50 g (13.1 mmol) 7 in 25 ml absol. THF innerhalb von 1 h (Aufschäumen!) zur gerührten und eisgekühlten Suspension von 3.00 g (78.9 mmol) LiAlH₄ in 30 ml absol. THF. Man kochte dann 3 h unter Rückfluß und arbeitete wie bei der Darstellung von 7 durch Hydrolyse bei Raumtemp., Extraktion des Hydroxidniederschlags und Destillation auf: 1.34 g (88%) 4 mit Sdp. 70–90 °C (Bad)/10⁻³ Torr, Eigenschaften übereinstimmend mit denen der authentischen Substanz^{3,6,23}. – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): δ = 27.7 (t, 132.4 Hz; C-2,4), 33.8 (d, 130.9 Hz; C-1,3), 67.1 (t, 139.4 Hz; CH₂OH). – ¹H-NMR (D₂O): δ = 1.47 (2,4-H_{cis}; m), 1.8–2.7 (m; 4H), 3.57 (CH₂OD; m).

b) 4 ohne Isolierung von 7: Wie bei der Darstellung von 7 ozonisierte man 4.05 g (51.9 mmol) 1, tropfte aber die Tetrahydrofuranlösung des Ozonids bei 0 °C zur LiAlH₄-Suspension und fuhr wie unter a) fort: 4.95 g (82%) 4 (Lit.³) 60%).

c) 4a aus 7: Wie unter a) erhielt man aus 1.35 g (11.8 mmol) 7 mit 2.70 g (71.0 mmol) LiAlH₄ und Hydrolyse mit 5 ml D₂O 1.23 g (87%) 4a. – ¹H-NMR (D₂O): Im Vergleich zu 4 zeigt das Multipllett bei δ = 1.47 die halbe Intensität.

d) 4b aus 7: Wie unter a) erhielt man aus 870 mg (7.50 mmol) 7 mit 1.00 g (23.8 mmol) LiAlD₄ und Hydrolyse mit 3.5 ml D₂O 740 mg (81%) 4b. – ¹H-NMR (D₂O): Im Vergleich zu 4 fehlt das Multipllett bei δ = 1.47.

e) 4c aus 7a: Wie unter a) erhielt man aus 700 mg (6.01 mmol) 7a mit 1.40 g (36.8 mmol) LiAlH₄ und Hydrolyse 650 mg (91%) 4c. – ¹H-NMR (D₂O): Im Vergleich zu 4 läßt sich jetzt das Signal von 1,3-H als br. quint. mit Linienabstand ca. 7.5 Hz bei δ = 2.43 lokalisieren.

f) 4c ohne Isolierung von 7a: Wie unter b) erhielt man aus 700 mg (8.74 mmol) [1,6-D₂]Benzvalen 630 mg (62%) 4c.

cis-1,3-Cyclobutandicarbonsäuren (8, 8a–c): 5.0 mmol 4 (4a–c), gelöst in 4 ml 2N HNO₃, tropfte man in 15 min zu einem Gemisch aus 5 ml konz. und 0.5 ml rauchender Salpetersäure und erhitzte im 120 °C-Bad bis zur Entfärbung (ca. 3 h). Danach destillierte man die Salpetersäure im 15-Torr-Vak. ab, nahm den öligen Rückstand in Ether auf, engte im Rotationsverdampfer ein und trocknete die zurückbleibenden farblosen Kristalle von 8 (8a–c) im 10⁻³-Torr-Vak. bei 40 °C. Ausb. 61–80%. – ¹H-NMR (D₂O): 8: δ = 2.1–2.7 (m; 4H), 3.10 (m; 2H); 8a: δ = 2.1–2.7 (m; 3H), 3.10 (m; 2H); 8b: A₂B₂-Spektrum mit δ = 2.35 (2,4-H_{trans}) und 3.10 (1,3-H); 8c: A₂B₂-Spektrum mit δ = 2.33 (2,4-H_{cis}) und 3.10 (1,3-H).

cis-1,3-Cyclobutandicarbonsäureanhydride (9, 9a–c): 3.0 mmol 8 (8a–c) in 1.5 ml frisch destilliertem Acetylchlorid kochte man 2.5 h unter Rückfluß und destillierte dann bei 20–50 °C (Bad)/15 Torr flüchtige Komponenten ab. Aus dem Rückstand gingen bei 60–70 °C (Bad)/10⁻³ Torr 9 (9a–c) als farblose, sich verfestigende Öle über (Ausb. 46–70%). Schmp. nach Umlösen aus Benzol 128 °C (9, Lit.⁶) 131 °C), 146 °C (9a), 148–150 °C (9b), 145–147 °C (9c). – ¹H-NMR: Abb. 1 und 2.

Dibenzoat 15 des Dialkohols 7: Zur Lösung von 500 mg (4.38 mmol) 7 in 10 ml trockenem THF gab man portionsweise (Aufschäumen!) 530 mg (22.1 mmol) Natriumhydrid, rührte die resultierende Alkoholatsuspension bei Raumtemp. über Nacht, tropfte dann bei 0 °C 1.26 g (8.95 mmol) Benzoylchlorid zu und rührte 4 h bei Raumtemp. Nach der Hydrolyse trennte man die Phasen,

extrahierte die Wasserphase mit THF, dann die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser, trocknete über $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3$ und engte im Rotationsverdampfer ein. Der ölige Rückstand schied im Kühlschrank Kristalle ab: nach Umlösen aus Methanol 470 mg (33%) farbloses **15** mit Schmp. 66–67°C. – IR (KBr): 1705 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.80$ (1,3-H; t, $J_{1,2} = 3.7$ Hz), 3.08 (2,4-H; m), 4.46 (CH_2 , Pseudo-d mit Linienabstand 6.5 Hz), 7.2–7.7 (6 Aromaten-H; m), 7.9–8.2 (4 Aromaten-H; m).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (322.4) Ber. C 74.52 H 5.63 Gef. C 74.16 H 5.51

endo,endo-2,4-Bis(methoxymethyl)bicyclo[1.1.0]butan (**16**): Zur Suspension von 360 mg (15.0 mmol) Natriumhydrid in 10 ml trockenem THF tropfte man in 45 min bei 45°C unter Rühren die Lösung von 500 mg (4.38 mmol) **7** und 3.50 g (24.6 mmol) Methyljodid in 5 ml THF. Nach weiteren 100 min bei 45–50°C hydrolysierte man bis zur vollständigen Auflösung des entstandenen Niederschlags, trennte die Phasen, extrahierte die Wasserphase mit 50 ml Ether, trocknete die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 und engte bei Raumtemp. i. Vak. ein. Aus dem Rückstand destillierten bei 80–90°C (Bad)/15 Torr 420 mg (67%) farbloses, leicht bewegliches **16**. Die Destillation bei höheren Badtemperaturen führt ebenso wie das Aufbewahren als CDCl_3 -Lösung zur Zersetzung. – IR (Film): 3080 (w), 2980 (m), 2930 (m), 2895 (m), 2820 (m), 1460 (m), 1370 (w), 1200 (m), 1165 (m), 1110 (s), 1025 (w), 970 (m), 920 (m), 715 cm^{-1} (s). – MS (70 eV): $m/e = 142$ (0.2%, M^+), 97 (25), 79 (19), 67 (61), 45 (100), 41 (51), 39 (37). – $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): $\delta = 1.37$ (1,3-H; t, $J_{1,2} = 3.6$ Hz), 2.68 (2,4-H; m), 3.17 (CH_3 ; s), 3.33 (CH_2 ; d, Linienabstand 6.6 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6): $\delta = 11.0$ (d, 192.7 Hz; C-1,3), 52.6 (d, 147.8 Hz; C-2,4), 58.1 (q, 139.7 Hz; CH_3), 74.0 (t, 140.8 Hz; CH_2).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 68.33 H 10.14

Bismethansulfonat 17 des Dialkohols 7: Zu einer Emulsion von 1.00 g (8.76 mmol) **7** in 40 ml Methylenchlorid und 3.7 ml (26 mmol) Triethylamin tropfte man innerhalb von 10 min bei –30°C unter Rühren aus einer Spritze 1.50 ml (19.2 mmol) Methansulfonylchlorid. Man rührte weitere 4 h, ließ dabei auf 0°C kommen, extrahierte dann 4mal mit je 30 ml Eiswasser, trocknete die organische Phase über Na_2SO_4 , engte im Rotationsverdampfer bei 0°C ein, nahm mit 8 ml Chloroform auf, filtrierte vom Ungelösten ab und verdampfte das Chloroform i. Vak. Es hinterblieben 1.85 g (78%) eines gelblichen Öls, das nicht kristallisierte und sich beim Destillationsversuch zersetzte. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) spricht dafür, daß weitgehend reines **17** vorliegt: $\delta = 1.99$ (1,3-H; t, $J_{1,2} = 4$ Hz), 3.10 (2,4-H; m), 3.10 (CH_3 ; s), 4.25 (CH_2 ; d mit Linienabstand 7 Hz).

cis-2-Phenylthio-cis-1,3-cyclobutandimethanol (**18**): Zu 350 mg (3.07 mmol) **7** in 3 ml Chloroform gab man 400 mg (3.63 mmol) Thiophenol. Das Gemisch erwärmte sich, und aufgrund der NMR-Kontrolle war **7** bereits nach 2 min vollständig verbraucht. Man nahm in 10 ml Ether auf, filtrierte eine erste Fraktion von **18** ab, extrahierte das Filtrat 3mal mit je 10 ml 2N NaOH, trocknete die organische Phase über Na_2SO_4 und engte im Rotationsverdampfer ein. Als farblose Kristalle mit Schmp. 122–123°C blieb die zweite Fraktion von **18** zurück. Beide Fraktionen wurden unter großen Verlusten gemeinsam aus Aceton umkristallisiert: 200 mg (29%) mit Schmp. 124–125°C. – IR (KBr): 3200 cm^{-1} (OH, breit). – MS (70 eV): $m/e = 224$ (9%, M^+), 166 (48), 110 (100), 57 (10), 41 (9), 31 (12). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton, 400 MHz): $\delta = 1.78$ (4-H_{cis}; dtd, $J_{1,Acis} = 7.4$ Hz, $J_{2,Acis} = 0.8$ Hz, $J_{Acis,Atans} = 11.8$ Hz), 2.24 (4-H_{trans}; dtd, $J_{1,Atans} = 8.5$ Hz, $J_{2,Atans} = 1.7$ Hz), 2.90 (1,3-H; m), 3.46 (OH; t, $J = 5.4$ Hz), 3.68 und 3.79 (CH_2OH ; jeweils ddd, $J_{gem} = 11.0$ Hz, $J_{1,CH_2OH} = 7.5$ bzw. 6.6 Hz), 4.33 (2-H; tdd, $J_{1,2} = 8.6$ Hz), 7.19 (1 Aromaten-H; m), 7.28–7.38 (4 Aromaten-H; m).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (224.3) Ber. C 64.25 H 7.19 Gef. C 64.23 H 7.17

cis-1,3-Bis(methoxymethyl)-*cis*-2-(phenylthio)cyclobutan (19): Bei der Vereinigung von 570 mg (4.00 mmol) 16 und 460 mg (4.17 mmol) Thiophenol in 1.5 ml Benzol trat Erwärmung ein. NMR-spektroskopisch war nach 20 min kein 16 mehr nachweisbar. Man versetzte mit 20 ml Benzol, extrahierte 3mal mit je 20 ml 2 N NaOH, wusch die organische Phase mit 15 ml Wasser, engte im Rotationsverdampfer ein und erhielt durch Destillation bei 90–100 °C (Bad)/10⁻³ Torr 700 mg (76%) 19 als farbloses Öl. – MS (70 eV): *m/e* = 252 (8%, M⁺), 180 (33), 71 (100), 45 (26), 41 (15). – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.72 (4-H_{cis}; dtd, *J*_{1,4cis} = 8.2 Hz, *J*_{2,4cis} = 0.8 Hz; *J*_{4cis,4trans} = 11.5 Hz), 2.24 (4-H_{trans}; dtd, *J*_{1,4trans} = 8.2 Hz, *J*_{2,4trans} = 2.2 Hz), 2.95 (1,3-H; m), 3.23 (CH₂; s), 3.45 und 3.56 (CH₂OCH₃; jeweils dd, *J*_{gem} = 9.7 Hz, *J*_{1,CH₂OCH₃} = 7.0 bzw. 6.6 Hz), 4.27 (2-H; tdd, *J*_{1,2} = 8.1 Hz), 7.11 (1 Aromaten-H; m), 7.21–7.30 (4 Aromaten-H; m).

C₁₄H₂₀O₂S (252.4) Ber. C 66.63 H 7.99 Gef. C 66.80 H 7.88

endo- (21a) und *exo*-3-Oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-methanol (21b): a) Zur Emulsion von 500 mg (4.38 mmol) 7 in 3 ml Wasser wurden bei 0 °C langsam 5 ml 2 N HCl getropft. Man rührte die entstandene klare Lösung über Nacht bei Raumtemp., wobei sich ölige Tropfen an der Kolbenwand absetzten, sättigte das Gemisch mit NaCl, extrahierte 5mal mit je 20 ml Ether, engte im 15-Torr-Vak. ein, nahm den Rückstand mit 5 ml Benzol auf und destillierte bei Normaldruck das Benzol-Wasser-Azeotrop ab. Aus dem Rückstand destillierten bei 70–80 °C (Bad)/14 Torr 63 mg (13%) 21a und 21b im Verhältnis 4:1 als farblose Flüssigkeit. Die NMR-Spektren zeigen Verunreinigungen an, die korrekte Elementaranalysenwerte verhinderten. Vergrößerung des Ansatzes ging mit drastischer Ausbeuteminderung einher.

21a: ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.42–0.51 (6-H₂; m), 1.51 und 1.57 (1-H und 5-H; jeweils 10 Linien, *J*_{1,5} = 7.2 Hz), 2.58 (OH; br. s), 3.64 und 3.71 (CH₂OH; jeweils dd, *J*_{gem} = 11.4 Hz, *J*_{2,CH₂OH} = 3.9 und 7.3 Hz), 3.79 (4-H_{exo}; dd, *J*_{4exo,4endo} = 8.2 Hz, *J*_{4exo,5} = 3.0 Hz), 3.85 (4-H_{endo}; d), 4.04 (2-H; s) 5 Linien, als ddd interpretierbar, *J*_{1,2} = 3.0 Hz). In [D₆]Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel: δ = 0.28 (6-H_{endo}; q, *J*_{1,6endo} = *J*_{5,6endo} = *J*_{6endo,6exo} = 4.1 Hz), 0.37 (6-H_{exo}; dt, *J*_{1,6exo} = *J*_{5,6exo} = 7.6 Hz), 4.64 (OH; t, *J* = 5.7 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 4.3 (t, 161.6 Hz; C-6), 16.1 und 18.2 (jeweils d, 170.5 und 171.0 Hz; C-1 und C-5), 63.6 (t, 141.7 Hz; CH₂OH), 69.8 (t, 146.7 Hz; C-4), 80.0 (d, 142.7 Hz; C-2).

21b: ¹H-NMR ([D₆]Dimethylsulfoxid, 400 MHz): δ = 0.13 (6-H_{endo}; q, *J*_{1,6endo} = *J*_{5,6endo} = *J*_{6endo,6exo} = 4.0 Hz), 0.58 (6-H_{exo}; dt, *J*_{1,6exo} = *J*_{5,6exo} = 7.6 Hz), 1.5–1.6 (1-H, 5-H; m), 3.2–3.4 (CH₂OH; m), 3.55 (4-H_{endo}; d, *J*_{4endo,4exo} = 8.0 Hz), 3.67 (4-H_{exo}; dd, *J*_{4exo,5} = 3.0 Hz), 3.69 (2-H; t, *J*_{2,CH₂OH} = 5.8 Hz), 4.64 (OH; t, *J* = 5.7 Hz).

b) Man ließ 200 mg 7 in 1 ml CDCl₃ mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat reagieren, bis das ¹H-NMR-Spektrum den vollständigen Umsatz von 7 anzeigte (2.5 h). Die destillative Aufarbeitung erbrachte 40 mg einer gelblichen Flüssigkeit, deren ¹H-NMR-Spektrum neben unbekannt Komponenten das Vorliegen von 21a und 21b im Verhältnis 1:1 nachwies.

c) Zu 240 mg 7 in 0.6 ml C₆D₆ und 0.3 ml CDCl₃ gab man bei Raumtemp. 3 Tropfen einer verdünnten Lösung von AgClO₄ in Benzol. Nach 24 h war 7 vollständig verbraucht. Abfiltrieren vom Ungelösten und destillative Aufarbeitung erbrachte einige Tropfen einer farblosen Flüssigkeit, die hauptsächlich 21a und 21b im Verhältnis 4:1 und daneben einige Verunreinigungen enthielt.

1) 1a) Aus der Dissertation H. Leininger, Univ. Würzburg 1981. – 1b) Aus der Diplomarbeit F. Lanzendörfer, Univ. Würzburg 1981.

2) Ein Teil dieser Ergebnisse erschien im Rahmen einer Kurzmitteilung: H. Leininger und M. Christl, *Angew. Chem.* 92, 466 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 19, 458 (1980).

3) M. Christl und G. Brüntrup, *Chem. Ber.* 107, 3908 (1974).

4) S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem und R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3806 (1973), und dort zit. Lit.

- 5) H. Leininger, M. Christl und D. Wendisch, Chem. Ber. **116**, 681 (1983), nachstehend.
- 6) N. L. Allinger und L. A. Tushaus, J. Org. Chem. **30**, 1945 (1965).
- 7) K. B. Wiberg und B. A. Hess jr., J. Org. Chem. **31**, 2250 (1966).
- 8) R. Breslow, H. Bozimo und P. Wolf, Tetrahedron Lett. **1970**, 2395.
- 9) A. Schloßer, F. Philipp, W. Mickler, G. Szeimies und H.-D. Martin, Chem. Ber. **113**, 1053 (1980).
- 10) P. Bischof, R. Gleiter und E. Müller, Tetrahedron **32**, 2769 (1976).
- 11) G. Wilke und H. Müller, Chem. Ber. **89**, 444 (1956); Liebigs Ann. Chem. **618**, 276 (1958).
- 12) H. C. Brown und G. Zweifel, J. Am. Chem. Soc. **81**, 1512 (1959).
- 13) H. C. Brown und K. J. Murray, J. Org. Chem. **26**, 631 (1961).
- 14) M. D. Newton und J. M. Schulman, J. Am. Chem. Soc. **94**, 767 (1972).
- 15) Übersicht: N. G. Gaylord, Reduction with Complex Metal Hydrides, Interscience Publishers, New York, London 1956.
- 16) A. Claesson, Acta Chem. Scand., Ser. B **29**, 609 (1975), und dort zit. Lit.
- 17) B. Franzus und E. I. Snyder, J. Am. Chem. Soc. **87**, 3423 (1965).
- 18) H. Hogeveen und J. W. Peters, Privatmitteilung.
- 19) G. Szeimies, A. Schloßer, F. Philipp, P. Dietz und W. Mickler, Chem. Ber. **111**, 1922 (1978).
- 20) K. B. Wiberg und G. Szeimies, J. Am. Chem. Soc. **92**, 571 (1970).
- 21) T. J. Katz, E. J. Wang und N. Acton, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3782 (1971); T. J. Katz, R. J. Roth, N. Acton und E. J. Carnahan, Org. Synth. **53**, 157 (1973).
- 22) R. J. Roth und T. J. Katz, J. Am. Chem. Soc. **94**, 4770 (1972).
- 23) H. Musso und K. Naumann, Angew. Chem. **78**, 116 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 127 (1966); H. Musso, K. Naumann und K. Grychtol, Chem. Ber. **100**, 3614 (1967).

[167/82]