

die Ergebnisse bestätigen auch die allgemeine Schlußfolgerung, daß die Energiedifferenz zum Triplettzustand bei größeren Molekülen abnimmt.

Bei weniger symmetrischen Molekülen, z.B. beim β -Naphthyltetraphenylcyclopentadienylkation, ist der Triplettzustand sogar noch energiereicher. NMR-spektroskopisch läßt sich jedoch ein rasches thermisches Gleichgewicht zwischen dem Triplettzustand und dem Singulett-Grundzustand nachweisen. Ein solches Gleichgewicht verfälscht die chemischen Kriterien, die häufig angewendet werden, um bei Molekülen wie Cyclobutadien den Grundzustand festzustellen.

Der aromatische Charakter einiger neuer Systeme, die der $4n + 2$ -Hückelregel gehorchen (z.B. des Cyclopropenylkations), ist mittlerweile gut bestätigt. Die noch interessanteren Eigenschaften einiger 4π -Elektronensysteme – antiaromatischer Charakter und in einigen Fällen Triplett-Grundzustand – müssen noch weiter untersucht werden. Es scheint aber schon jetzt, als ob einige der von der Quantenmechanik vorausgesagten höchst ungewöhnlichen Eigenschaften dieser Systeme tatsächlich vorhanden sind.

Eingegangen am 20. November 1967 [A 645]
Übersetzt von Dr. J. M. Krämer, Darmstadt

Synthesen von Cyclopropylcarbonylverbindungen [***]

VON J. M. CONIA [**]

Es gibt drei wichtige direkte Wege zu Cyclopropylcarbonylverbindungen: 1. Die Cyclisierung von Ketten aus drei Kohlenstoffatomen, von denen das erste oder dritte einem Carbonyl- oder potentiellen Carbonylkohlenstoffatom benachbart ist (hierzu gehören die Synthesen durch intramolekulare Alkylierung von γ -Halogenketonen oder verwandten Verbindungen in alkalischem Milieu); 2. die Insertion einer Methylengruppe oder substituierten Methylengruppe in die olefinische Doppelbindung einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung sowie 3. die Einführung einer Acetylgruppe in die Doppelbindung eines Olefins. Cyclopropylcarbonylverbindungen können aber außerdem auch durch Ringverengung aus 1,2-Epoxycyclobutan- und aus 2-Bromcyclobutanon-Derivaten gewonnen werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Enthaloxygenierung von α,α -Bis(brommethyl)-cycloalkanonen. Alle diese Synthesewege sind hier zusammengestellt.

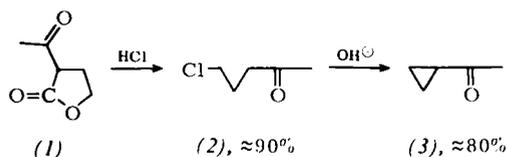
1. Intramolekulare Alkylierung

1.1. Cyclisierung γ -substituierter Ketone

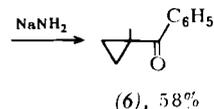
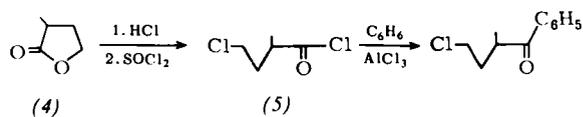
In den neueren Arbeiten werden vor allem verbesserte Synthesen der Ketone beschrieben, die anschließend durch Einwirkung von Basen in die Cyclopropylketone (3) übergeführt werden sollen. Methylcyclopropylketone können so z.B. aus dem α -Acetyl- γ -lacton (1) synthetisiert werden, das durch Salzsäure in das γ -Chlorketon (2) umgewandelt und durch Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid oder Natriumamid cyclisiert werden kann [1, 2].

α -Substituierte α -Acetyl- γ -lactone ergeben Methylcyclopropylketone mit einem Substituenten in α -Stel-

lung des Ringes [3]. Entsprechende β -substituierte Cyclopropylketone erhält man aus den β -substituierten γ -Chlorketonen [4].



Phenylcyclopropylketone (6) können auch aus nicht acetylierten Lactonen, z.B. (4), erhalten werden, die mit Salzsäure hydrolysieren und mit Thionylchlorid



[*] Prof. Dr. J. M. Conia
Université de Caen, Faculté des Sciences
F-14 Caen (Frankreich)

[**] Nach einem Plenarvortrag auf dem Symposium über die Chemie kleiner Ringe (Louvain, Belgien, 12.–15. September 1967).

[1] G. W. Cannon, R. E. Ellis u. J. R. Leal, *Org. Syntheses* 31, 74 (1951).

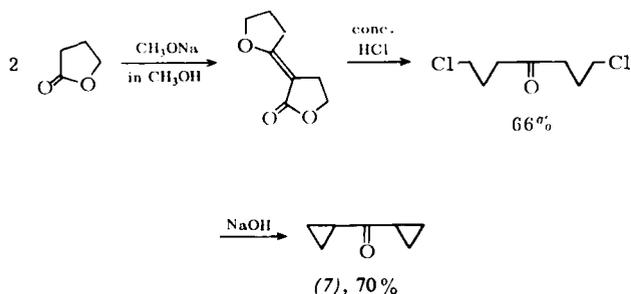
[2] G. W. Cannon, A. A. Santilli u. P. Shenian, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 1660 (1959).

[3] M. Julia, S. Julia u. Y. Noel, *Bull. Soc. chim. France* 1960, 1708.

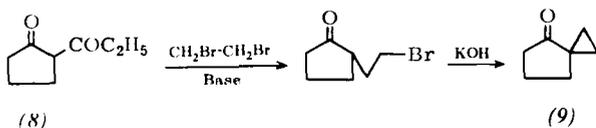
[4] M. Julia, S. Julia u. J. Amaudric du Chaffaut, *Bull. Soc. chim. France* 1960, 1735.

ein γ -chloriertes Säurechlorid (5) geben; daraus entsteht in einer Friedel-Crafts-Reaktion mit Benzol das γ -chlorierte Phenylketon, welches dann mit Natriumamid das gewünschte Phenylcyclopropylketon (6) liefert [1, 2].

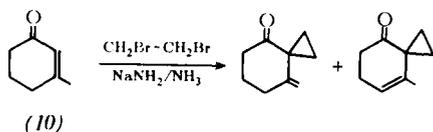
Dicyclopropylketon (7) ist direkt aus γ -Butyrolacton mit einer Gesamtausbeute von 50 bis 60 % zugänglich [5].



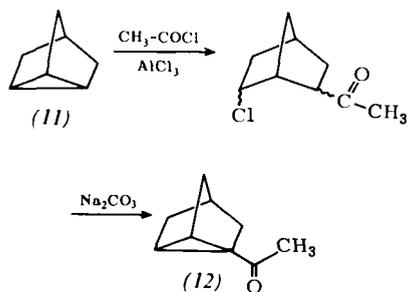
Man kann als Ausgangsverbindung auch einen Ketoester wie (8) verwenden und ihn durch Alkylierung mit 1,2-Dibromäthan [6] und Ringschluß mit KOH in das Spiroketon (9) überführen.



Eine solche doppelte Alkylierung ist auch bei α,β -ungesättigten Ketonen (10) möglich [7].



Eine Methode zur Synthese von Cyclopropylketonen, die gelegentlich von Interesse sein kann, besteht in der gleichzeitigen Acetylierung und Chlorierung eines Cyclopropans. Dabei bildet sich ein offenkettiges γ -Halogenketon, das durch



eine Base wieder geschlossen wird. Auf diese Weise kann man 1-Acetyl-nortricyclen (12) aus Nortricyclen (11) mit einer Gesamtausbeute von 40 bis 60 % herstellen [8].

Cyclische Ketone, die eine Tosylgruppe am γ -Kohlenstoffatom innerhalb oder außerhalb des Ringes tragen,

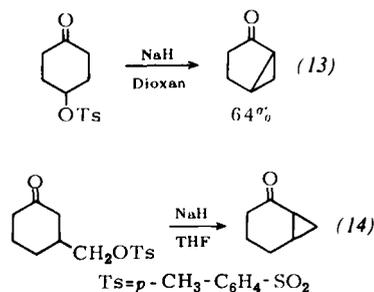
[5] H. Hart u. O. E. Curtis, J. Amer. chem. Soc. 78, 112 (1956).

[6] R. Mayer u. H. J. Schubert, Chem. Ber. 91, 768 (1958).

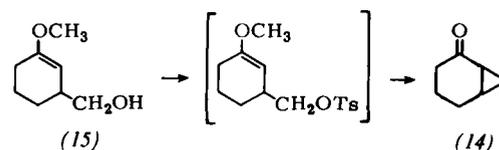
[7] M. S. Newman, V. de Vries u. R. Darlak, J. org. Chemistry 31, 2171 (1966).

[8] H. Hart u. R. A. Martin, J. org. Chemistry 24, 1267 (1959).

geben nach einer α,γ -Eliminierung interessante bicyclische Ketone [9, 10], z.B. (13) und (14).

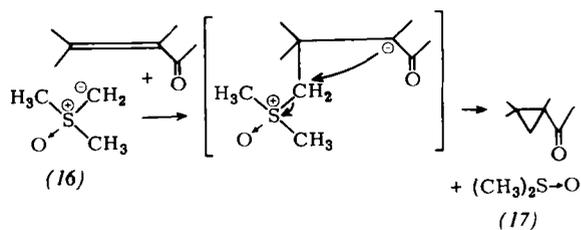


Das 2-Norcaranon (14) ist außerdem aus dem Enoläther (15) durch Cyclisierung des Tosylats in Pyridin zugänglich [11].



1.2. Reaktion α,β -ungesättigter Ketone mit Yliden

Eine sehr vielseitige Variante der intramolekularen Alkylierung ist die Reaktion von Yliden, besonders Dimethyloxosulfoniummethylid (16), mit α,β -ungesättigten Ketonen. Bekanntlich reagiert Dimethylsulfoniummethylid, $(\text{CH}_3)_2\text{S}=\text{CH}_2$, mit solchen Ketonen nicht zu Cyclopropylketonen, sondern zu Epoxiden. Im Gegensatz dazu bildet Dimethyloxosulfoniummethylid unter Abspaltung von Dimethylsulfoxid die Cyclopropylketone (17) [12, 13, 15]. Das Reagens ist aus Trimethyloxosulfoniumjodid und Natriumhydrid leicht zugänglich.



Diese Reaktion ermöglicht die Synthese vieler Cyclopropylketone [z.B. (18)–(21)], die sich von Enonen und selbst Dienonen ableiten. Sie läßt sich mit Erfolg auch bei Ketosteroiden anwenden [14]. Dabei setzt das

[9] N. H. Nelson u. G. A. Mortimer, J. org. Chemistry 22, 1146 (1957).

[10] G. Stork u. J. Ficini, J. Amer. chem. Soc. 83, 4678 (1961).

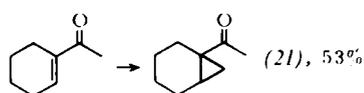
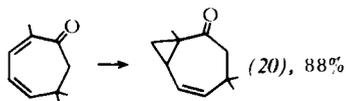
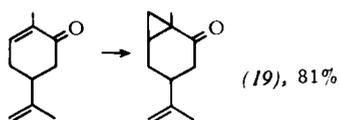
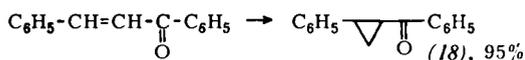
[11] O. L. Chapman u. P. Fitton, J. Amer. chem. Soc. 85, 41 (1963).

[12] E. J. Corey u. M. Chaykovsky, J. Amer. chem. Soc. 84, 3782 (1962).

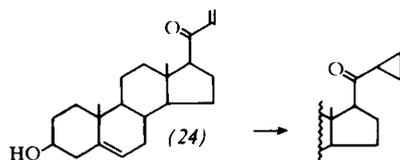
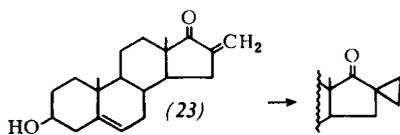
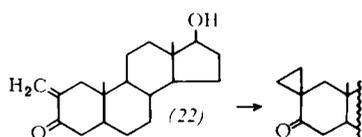
[13] E. J. Corey u. M. Chaykovsky, J. Amer. chem. Soc. 87, 1353 (1965).

[14] H. G. Lehmann, H. Müller u. R. Wiechert, Chem. Ber. 98, 1470 (1965).

[15] C. Agami, Bull. Soc. chim. France 1967, 1391; C. Agami u. C. Prevost, ibid. 1967, 2299.

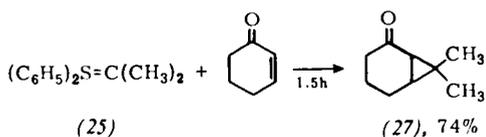
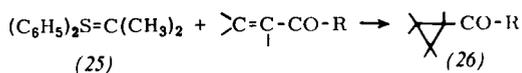


basische Reagens (NaH) gleichzeitig „in situ“ das ungesättigte Keton [z.B. (22)–(24)] aus der Mannichbase und das Ylid aus dem Oxosulfoniumsalz in Freiheit.



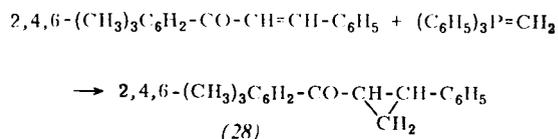
Die Synthese von Cyclopropylketonen aus α,β -ungesättigten Ketonen und Dimethyloxosulfoniummethylid verliert an Bedeutung, wenn die Ketone in basischer Lösung zu unbeständig sind. Mit Mesityloxid ist die Ausbeute zwar noch gut (ca. 40%), Methylvinylketon und Phenylvinylketon verharzen aber nur^[15], und aus dem Ansatz mit 3-Penten-2-on kann man das Ausgangsprodukt isolieren. Das Simmons-Reagens (siehe Abschnitt 2.1.) läßt sich für die Synthese der entsprechenden Cyclopropylketone mit mehr Erfolg einsetzen.

Diphenylsulfoniumisopropylid (25) reagiert mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen an der olefini-



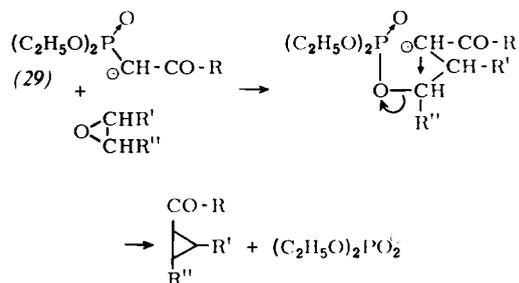
schen Doppelbindung und eignet sich somit ausgezeichnet zur Synthese geminaler Dimethylcyclopropylketone wie (26) und (27)^[16].

Über die Bildung von Cyclopropylketonen aus Phosphoniumyliden und α,β -ungesättigten Ketonen ist wenig bekannt. Ein Beispiel ist die Synthese des Cyclopropylketons (28) aus Triphenylphosphoniummethylid (Methyltriphenylphosphoran) und Mesityl-styryl-keton, dessen Carbonylgruppe sterisch stark gehindert ist^[17].

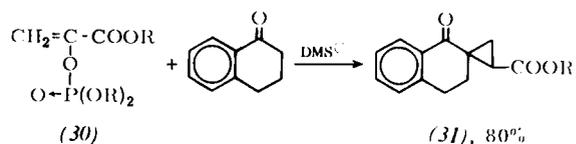


1.3. Reaktion von Epoxiden mit Yliden

Die Reaktion von stabilisierten Phosphoniumyliden mit Epoxiden, die im Falle des Ylidesters $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P=CH-COOC}_2\text{H}_5$ zu den erwarteten Cyclopropylestern führt^[18], läßt sich mit Erfolg auf die Synthese entsprechender Ketone ausdehnen. Ketonylide, z.B. das Carbanion des Diäthyl- β -oxophosphonats (29), geben mit Epoxiden zahlreiche Cyclopropylketone in einer anscheinend allgemeinen Reaktion.



Eine Synthese, die trotz anderer Ausgangsverbindungen über eine Zwischenstufe des gleichen Typs verläuft, ist die Reaktion von Triäthylphosphoenolpyruvat (30) mit einer Verbindung, die eine aktive Methylengruppe enthält, in Gegenwart einer starken



Base. Auf diese Weise bildet sich aus Tetralon das Spirocyclopropylketon (31) mit einer Estergruppe am Dreiring^[19].

[16] E. J. Corey u. M. Jautelat, J. Amer. chem. Soc. 89, 3912 (1967).

[17] J. P. Freeman, Chem. and Ind. 1959, 1254.

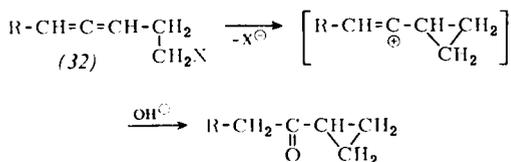
[18] H. Normant u. G. Sturtz, C. R. hebd. Séances Acad. Sci.

[19] U. Schmidt, Angew. Chem. 77, 216 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 238 (1965).

256, 1800 (1963); G. Sturtz, Bull. Soc. chim. France 1964, 2343.

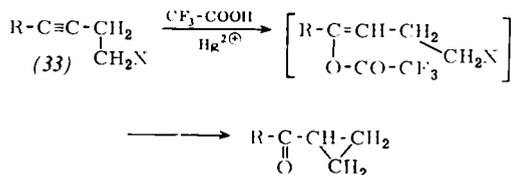
1.4. Andere Cyclopropylketon-Synthesen

Schließlich soll auf neuere andersartige Cyclisierungsreaktionen hingewiesen werden wie die Solvolyse von Allensulfonaten (32), die über ein Vinylkation als



R = H oder Alkyl X = Sulfonat

Zwischenstufe verläuft [20], und die Reaktion von Acetylsulfonaten (33) mit Trifluoressigsäure, die unter $\text{Hg}^{2\oplus}$ -Katalyse zu Cyclopropylketonen führt [21].



R = Alkyl oder Phenyl X = Sulfonat

2. Insertionsreaktionen

2.1. Insertion in α,β -ungesättigte Ketone

Man kann das Cyclopropylcarbonyl-System auch durch direkte Insertion einer substituierten oder nicht-substituierten Methylengruppe in die olefinische Doppelbindung einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung oder durch die Insertion einer Acetylgruppe in die Doppelbindung eines Olefins aufbauen.

Die direkte Insertion ist anscheinend nur schwierig zu realisieren. So führt die Einwirkung von Diazomethan oder Phenyldiazomethan auf Chalkon oder andere Ketone über ein Pyrazolin bestenfalls zu sehr geringen Ausbeuten an Cyclopropylketonen [22].

Bei der Reaktion von Halogen- und Dihalogencarbenen sind es wahrscheinlich die zu ihrer Bildung notwendigen stark basischen Bedingungen, denen die α,β -ungesättigten Ketone und Aldehyde nicht standhalten. Auch die vorhergehende Blockierung der Carbonylgruppe z.B. durch Acetalisierung ermöglicht die Synthese halogener Cyclopropylketone nicht, denn dabei verschiebt sich die Doppelbindung oft in die β,γ -Stellung.

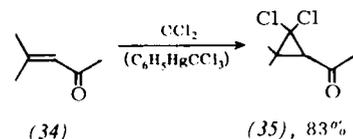
Im Gegensatz dazu führt die Reaktion von Dichlorcarben, das unter milden Bedingungen aus $\text{C}_6\text{H}_5-\text{HgCCl}_2$

[20] M. Hanack u. J. Häffner, Chem. Ber. 99, 1077 (1966).

[21] M. Hanack, I. Herterich u. V. Vötl, unveröffentlicht; siehe M. Hanack u. H. J. Schneider, Angew. Chem. 79, 687 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 666 (1967).

[22] L. I. Smith u. W. B. Pings, J. org. Chemistry 2, 23 (1937); R. J. Mohrbacker u. N. H. Cromwell, J. Amer. chem. Soc. 79, 401 (1957).

[23] D. Seyferth, J. M. Burlitch, R. J. Minas, J. Yich-Pui Mui, H. D. Simmons jr., A. J. H. Treiber u. S. R. Dowd, J. Amer. chem. Soc. 87, 4259 (1965).



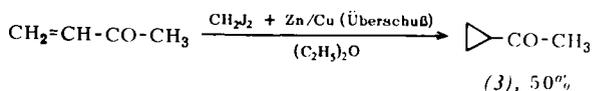
entsteht, mit Mesityloxid (34) in sehr guter Ausbeute zum Dichlordimethylcyclopropyl-methylketon (35) [23]. Die Reaktion nach Simmons



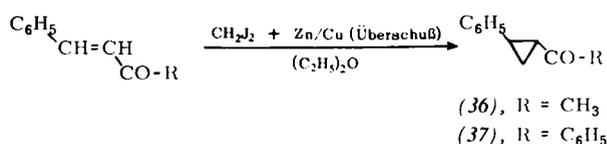
ist auch auf ungesättigte Verbindungen mit funktionellen Gruppen wie $-\text{OH}$, $-\text{OAc}$, $-\text{COOR}$ und ebenfalls auf α,β -ungesättigte Ketone anwendbar [35, 36].

Wir fanden, daß man keine Cyclopropylcarbonylverbindungen erhält, wenn man die Reaktion mit Aldehyden (Acrolein, Crotonaldehyd, Zimtaldehyd) ausführt; die Ansätze verharzen.

Ohne Schwierigkeit entstehen jedoch Cyclopropylketone aus Vinylketonen und aus nicht tautomerisierbaren α,β -ungesättigten Ketonen, die keinen Wasserstoff in γ -Stellung tragen. So wandelt sich das Methylvinylketon nach 48 Stunden Erwärmen in Äther in 50 % Ausbeute in Methylcyclopropylketon (3) um; der Rest verharzt oder kann unverändert wiedergewonnen werden. Dennoch ist diese Methode die beste Herstellungsart für Methylcyclopropylketon.

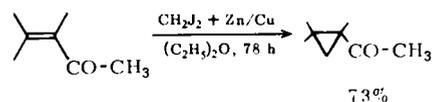


trans-Benzylidenacetone wird ebenfalls leicht in das *trans*-Isomere des 1-Phenyl-2-acetylcyclopropans (36) umgewandelt (40 % Ausbeute). Mit *trans*-Chalkon besteht die Möglichkeit der Umsetzung zu (37), doch hängen die Ausbeuten stark von der Reaktivität des Simmons-Reagens ab.

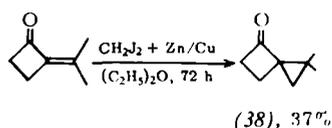


Das Verhalten tautomerisierbarer, α,β -ungesättigter Ketone ist bemerkenswert. Während 3-Methyl-2-cyclopenten-1-on und 3-Methyl-2-cyclohexen-1-on nicht reagieren, addieren die entsprechenden nichtmethylierten Verbindungen die Methylengruppe in guter Ausbeute. Dadurch ist eine sehr einfache Synthese von 2-Norcaranon (14) möglich (90 % Ausbeute nach 36 Std.).

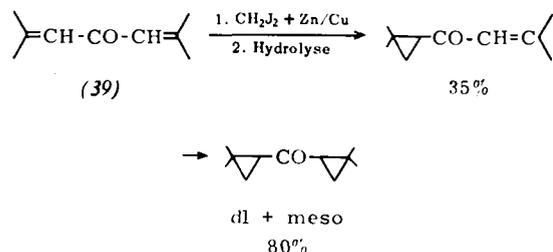
Unter den gleichen Bedingungen bleibt Mesityloxid teils unverändert, teils verharzt es, doch das α -methylierte Derivat (3,4-Dimethyl-3-penten-2-on) führt zum erwarteten Cyclopropylketon.



Pulegon und 2-Isopropylidencyclopentan-1-on reagieren nicht, 2-Isopropylidencyclobutan-1-on hingegen gibt das erwartete Spiroketon (38) neben Harz und unverändertem Ausgangsketon.



Dienone scheinen gut zu reagieren. So setzt sich Phoron (39) im Gegensatz zu Mesityloxid mit zwei Methylengruppen nacheinander um, wenn eine Hydrolyse zwischengeschaltet wird.



Nach ihren Reaktionen mit Simmons - Reagens (JCH₂ZnJ) lassen sich die α,β-ungesättigten Ketone in zwei Klassen einteilen. Neben Ketonen, welche die normale Reaktion der Olefine eingehen, d.h. die Bildung von Cyclopropylketonen (eine vorhergehende 1,4-Addition ist aber niemals festgestellt worden), gibt es andere, bei denen die Carbonylgruppe am Reaktionsgeschehen teilhat; wahrscheinlich bildet sich ein stabiler Komplex, der durch Hydrolyse das Ausgangsketon zurückliefert.

Es ist nicht leicht vorzusagen, wie sich ein α,β-ungesättigtes Keton verhalten wird, denn kleine Strukturdifferenzen können sein Verhalten vollständig ändern. Sterische Hinderung der Carbonylgruppe, Art des Enonsystems, Polarität des Carbonyls usw. haben einen großen Einfluß. Alle ungesättigten Ketone, auf deren Doppelbindung das Simmons-Reagens kein Methylene übertragen kann, sind nach unserer Erfahrung z.B. mit Natrium-tert.-amylat leicht alkylierbar (siehe z. B. [37]; bei den anderen ist das Gegenteil der Fall.

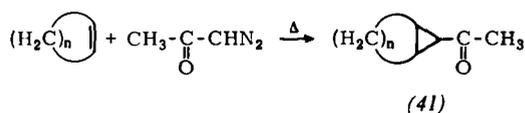
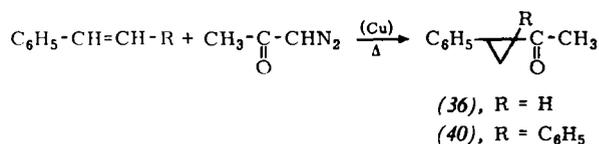
2.2. Insertion in Olefine

Ketocarbene bieten eine interessante Möglichkeit, aus Olefinen Cyclopropylketone herzustellen, da diese Carbene leicht aus Diazomethan-Derivaten in der Wärme, im Licht oder unter der Einwirkung von Katalysatoren darzustellen sind.

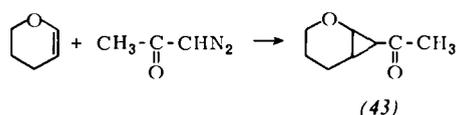
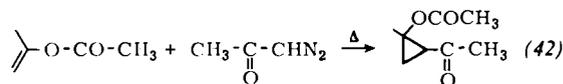
Acetylcarben, hergestellt aus Diazooacetone, lagert sich leicht an die Doppelbindung von Olefinen an. So führen die Reaktionen mit Styrol, Stilben und cyclischen Olefinen zu den erwarteten Methylcyclopropylketonen (36), (40) bzw. (41) [24].

Mit Benzol und Thiophen verläuft die Umsetzung anders, doch mit Enolacetaten und ungesättigten Hetero-

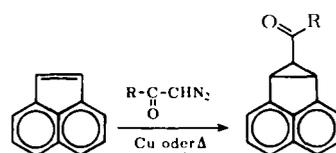
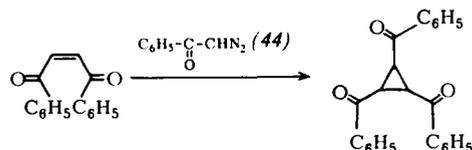
[24] J. Novack, J. Ratusky, V. Šneberg u. F. Šorm, Chem. Listy 51, 479 (1957); Collect. czechoslov. chem. Commun. 22, 1835 (1957); Chem. Abstr. 51, 10508e (1957).



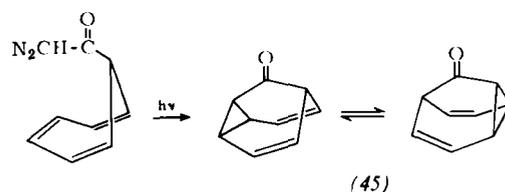
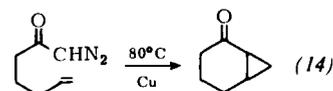
cyclen wie Dihydropyran und Benzofuran entstehen die normalen Produkte (42) bzw. (43).



Analoge Ergebnisse werden mit Diazoacetophenon (44) und ähnlichen Verbindungen erhalten [25, 26].



Wenn das Diazoketon selbst eine Doppelbindung enthält, reagiert das thermisch, photolytisch oder katalytisch (Cu) erzeugte Ketocarben unter doppeltem Ringschluß. Man kann auf diese Weise bicyclische oder polycyclische Ketone wie 2-Norcaranon (14) [10] und Tricyclo[3.3.1.0^{2,8}]nona-3,6-dien-9-on (45) [27] herstellen.



[25] R. J. Mohrbacker u. N. H. Cromwell, J. Amer. chem. Soc. 79, 401 (1957).

[26] H. Strzeka u. M. Simalty Siematycki, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 252, 3821 (1961).

[27] W. von E. Doering u. B. Ferrier siehe W. von E. Doering u. W. R. Roth, Angew. Chem. 75, 27 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 115 (1963).

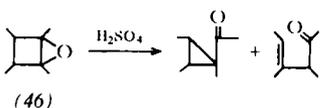
3. Cyclopropylcarbonylverbindungen durch Ringverengung

Die drei weiteren Methoden zur Synthese von Cyclopropylcarbonylverbindungen sind – ebenso wie die Reaktion mit Simmons-Reagens – besonders in unserem Laboratorium bearbeitet worden.

Zwei dieser Methoden gehen von Vierkohlenstoffringen aus: Die Umlagerung von 1,2-Epoxycyclobutan-Derivaten durch Säuren oder Wärme zu Cyclopropylketonen oder Cyclopropylaldehyden und die Umlagerung von Bromcyclobutanonen durch nucleophile Reagentien oder durch Wasser allein in Cyclopropylcarbonylverbindungen wie Säuren, Ester und Amide, die sich anschließend in Aldehyde und Ketone umwandeln lassen. Diese beiden Umlagerungen sind aber nur in Ausnahmefällen zur präparativen Herstellung von Cyclopropylcarbonylverbindungen geeignet, da zuvor die Cyclobutanerivate hergestellt werden müssen. Von präparativem Interesse sind dagegen die Enthalogenierung von α,α -Bis(brommethyl)cycloalkanonen durch Zink, wobei Spirocyclopropylketone entstehen (Abschnitt 4), und die Reaktion von Simmons-Reagens mit α,β -ungesättigten Ketonen (Abschnitt 2.1.).

3.1. Ringverengung von 1,2-Epoxycyclobutan-Derivaten

1,2-Epoxycyclopentane zeigen im Gegensatz zu 1,2-Epoxycyclohexanen keine Ringverengungsreaktionen. 1,2-Epoxycyclobutane jedoch reagieren anders: Die Einwirkung von Schwefelsäure auf 1,2,3,4-Tetramethyl-1,2-epoxycyclobutan (46) führt zu 1,2,3-Trimethylcyclopropylmethylketon mit kleinerem Ring und zum offenkettigen 3,4-Dimethyl-4-hexen-2-on [28].



Substituierte 1,2-Epoxycyclobutane, die leicht durch Einwirkung von Perbenzoesäure auf die entsprechenden Cyclobutene erhalten werden, lagern sich zu Cyclopropylcarbonylverbindungen um, wobei in Gegenwart von Protonensäuren das Ringverengungsprodukt vorherrscht, während Lewis-Säuren wie AlCl_3 größere Mengen des nicht umgelagerten Produktes, eines substituierten Cyclobutanons, entstehen lassen [29].

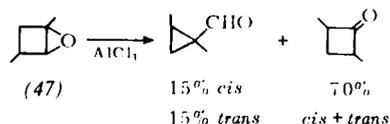
In schwefelsäurehaltigen Medien geben 1,2-Epoxycyclobutan, 1-Methyl-1,2-epoxycyclobutan und 1,2-Dimethyl-1,2-epoxycyclobutan nur die Ringverengungsprodukte Cyclopropanaldehyd, 1-Methylcyclopropanaldehyd bzw. (1-Methylcyclopropyl)-methylketon mit Ausbeuten von etwa 70 %, doch in Gegenwart von AlCl_3 entsteht aus dem ersten Epoxid 5 % Cyclobutanon und aus dem zweiten Epoxid 30 % 2-Methylcyclobutanon.

Aus den höher substituierten Epoxiden erhält man Mischungen von Produkten der beiden Typen, ohne

[28] R. Criegee u. K. Noll, Liebigs Ann. Chem. 627, 1 (1959).

[29] J. L. Ripoll u. J. M. Conia, Tetrahedron Letters 1965, 979; Bull. Soc. chim. France 1965, 2755.

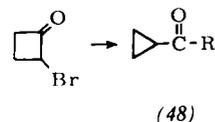
daß die Art der Säure einen Einfluß hat. Diese Epoxide lagern sich übrigens bereits bei Zimmertemperatur und in neutralem Medium um. So gibt das Epoxid (47) in Gegenwart von AlCl_3 bis zu 70 % 2,4-Dimethylcyclobutanon (Gesamtausbeute 70 %), unseres Wissens eines der am schwersten darstellbaren Methylcyclobutanone.



3.2. Ringverengung von 2-Bromcyclobutanonen

Diese sehr leichte Umlagerung, die sich bereits durch Wasser allein auslösen läßt, mit ihren guten Ausbeuten an Ringverengungsprodukten ist Gegenstand einer Reihe von Publikationen (vgl. z.B. die 5., 6., 8. und 9. Mitteilung der Reihe „Etude des Petits Cycles“ [30]) (siehe Tabelle 1). Zumindest die Umlagerungen dieser Art, die mit einem nucleophilen Angriff beginnen, verlaufen nach einem ähnlichen Mechanismus wie die Semibenzilsäureumlagerung [30d, 31].

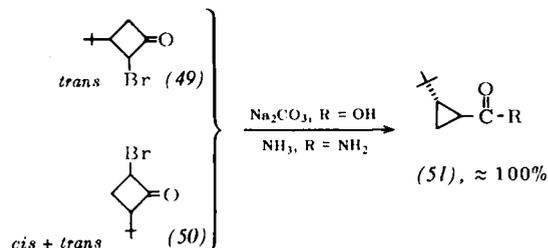
Tabelle 1. Umlagerung von 2-Bromcyclobutanon in Cyclopropylcarbonylverbindungen (48).



| R | Reagens | Ausb. (%) |
|--------------------------------|---|-----------|
| OH | 1. NaOH/C ₂ H ₅ OH; 2. H ⁺ | 85–90 |
| OH | 1. NH ₄ OH; 2. H ⁺ | 85–90 |
| OH | 1. Na ₂ CO ₃ /H ₂ O; 2. H ⁺ | 85–90 |
| OH | H ₂ O (100 °C) | 82 |
| NH ₂ | flüssiges NH ₃ | 70 |
| OC ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ ONa/(C ₂ H ₅) ₂ O | 67 |

Die genaue Rolle des nucleophilen Agens ist nicht bekannt. Sekundäre Amine, Alkaliphenolate und Natriumacetat – alles schwache Nucleophile – führen zum Substitutionsprodukt [30a].

Wir konnten auf diesem einfachen Wege einige sterisch stark gehinderte Cyclobutanone herstellen. Die in 2-Stellung bromierten 2-tert.-Butylcyclobutanone geben keine Ringverengung, doch andere wie *trans*-2-Brom-3-tert.-butylcyclobutanon (49) sowie *cis*- und *trans*-2-Brom-4-tert.-butylcyclobutanon (50) liefern

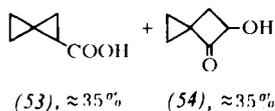
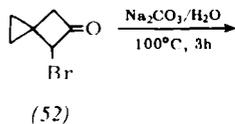


[30] a) J. M. Conia u. J. L. Ripoll, Bull. Soc. chim. France 1963, 755; b) *ibid.* 1963, 763; c) *ibid.* 1963, 773; d) J. M. Conia u. J. Salaün, *ibid.* 1964, 1957.

[31] C. Rappe u. L. Kunnstsson, Acta chem. scand. 21, 163 (1967).

aus wäßriger Sodalösung oder flüssigem Ammoniak das *trans*-Isomere des Ringverengungsproduktes (51) in nahezu quantitativer Ausbeute [32].

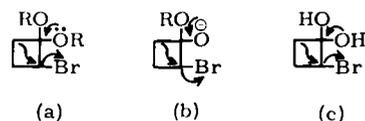
Eine solche Ringverengung ist auch bei manchen Spirocyclobutanonen möglich. Das bromierte Spiroheptanon (52) kann durch Einwirkung von wäßrigem Natriumcarbonat zur Säure (53) mit kleinerem Ring und zu einem isomerisierten Substitutionsprodukt (54) umgewandelt werden [33].



3.3. Ringverengung von 2-Bromcyclobutanon-acetalen [*]

Kürzlich wurde die dritte Möglichkeit der Verengung eines Vierrings bekannt [32]: 2-Bromcyclobutanon-acetale, die leicht durch Einwirkung von Brom auf

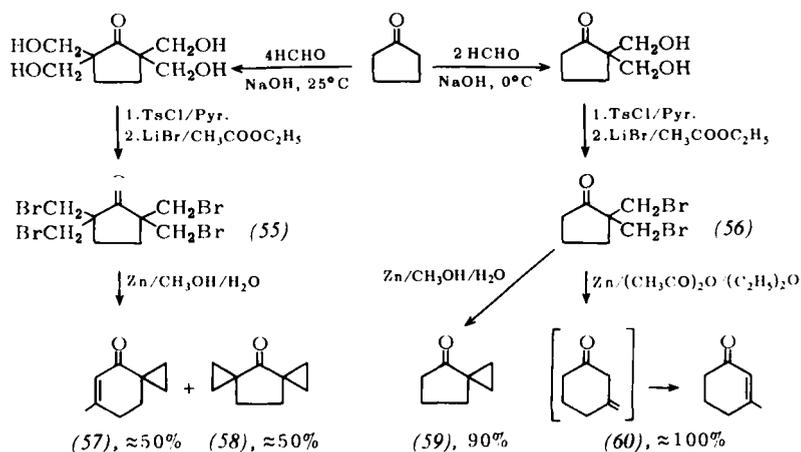
alkalischer Lösung (b) (z.B. mit RO[⊖]) [30d] oder nur mit Wasser (c).



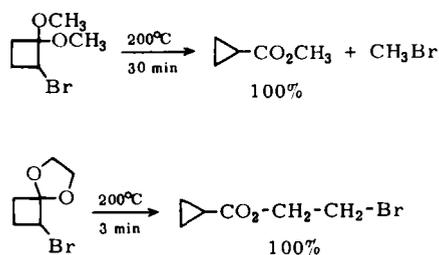
4. Enthalogenerierung von α,α-Bis(brommethyl)cycloalkanonen

Die Enthalogenerierung von α,α-Bis(brommethyl)cycloalkanonen, die leicht durch die Aldolkondensation von Cycloalkanonen und Formaldehyd zugänglich sind, mit Hilfe von Zink ist ein weiterer Zugang zu Cyclopropylketonen, oder genauer zu Spirocyclopropylketonen. Das Lösungsmittel beeinflusst diese Reaktion in einer noch nicht erklärbaren Weise. Der normale Ringschluß zum Cyclopropan-Derivat und eine Ring-erweiterung treten ebenfalls auf, zwei Reaktionen, die selbst von Interesse sind [34].

So wird z.B. 2,2-Bis(brommethyl)cyclopentanon (56) durch Zink in Essigsäureanhydrid quantitativ in das umgelagerte 3-Methyl-2-cyclohexen-1-on (60) übergeführt, während die Reduktion in wäßrigem Methanol



Cyclobutanon in einer Lösung des gewünschten Alkohols entstehen, gehen beim Erhitzen quantitativ in Cyclopropancarbonsäureester über.



Diese Reaktion wird wahrscheinlich ähnlich ablaufen (a) wie die Umlagerung der 2-Bromcyclobutanone in

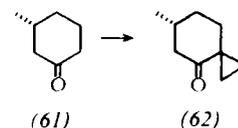
[32] J. Salaün u. J. M. Conia, noch unveröffentlicht.

[33] J. M. Conia u. J. M. Denis, noch unveröffentlicht.

[*] Abschnitt 3.3. wurde bei der Korrektur eingefügt (24. Juni 1968).

fast ausschließlich nach normalem Ringschluß das Spiroketon (59) liefert. In wäßrigem Methanol gibt 2,2,5,5-Tetrakis(brommethyl)cyclopentanon (55) das Monospiroketon (57) und das Dispiroketon (58).

Durch eine solche Synthese erhält man aus (+)-3-Methylcyclohexanon (61) das (-)-6-Methylspiro[2.5]octan-4-on (62) [34], das erste Cyclopropylketon, des-



[34] J. M. Conia, P. Lervivend u. J. L. Bouquet, Tetrahedron Letters 1964, 3189; P. Lervivend u. J. M. Conia, Bull. Soc. chim. France 1966, 116, 121.

[35] J. M. Conia u. J. C. Limasset, Tetrahedron Letters 1965, 3151.

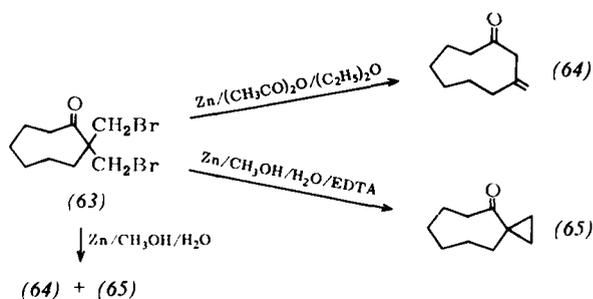
[36] J. M. Conia u. J. C. Limasset, Bull. Soc. chim. France, im Druck.

[37] J. M. Conia, Record chem. Progr. 24, 43 (1963).

sen absolute Konfiguration festgestellt wurde. Sein Cotton-Effekt entspricht nicht den Voraussagen der Oktantenregel.

Bei der Enthalo-genierung von 2,2-Bis(brommethyl)-cyclohexanon mit Zink tritt keine Ringerweiterung ein, sondern es entsteht in wäßrigem Methanol nach einem normalen Ringschluß quantitativ das Spiroketon. Die höheren Cycloalkanon-Derivate gehen beide Reaktionen ein. 2,2-Bis(brommethyl)cyclooctanon (63) ist in diesem Zusammenhang besonders interessant, denn man kann es entweder in Essigsäureanhydrid/Äther zum Ringerweiterungsprodukt (64), in wäßrigem Methanol zur Mischung aus (64) und dem normalen Ringschlußprodukt (65) oder schließlich in wäßrigem

Methanol in Gegenwart von Äthylendiamintetraessigsäure ausschließlich zum Keton (65) reduzieren.



Eingegangen am 18. Oktober 1967 [A 642]
Übersetzt von Dr. G. Scheuerbrandt, Darmstadt

Isomerisierungen in der Cyclobutenreihe^[**]

VON R. CRIEGEE^[*]

In diesem Aufsatz wird über säurekatalysierte Umlagerungen und thermische Valenzisomerisierungen in der Cyclobutenreihe berichtet. Die charakteristischen Merkmale der kleinen Ringe – der weitgehend ebene Bau und die Ringspannung – sind auch die Ursachen der zu besprechenden Umlagerungen.

1. Säurekatalysierte Umlagerungen

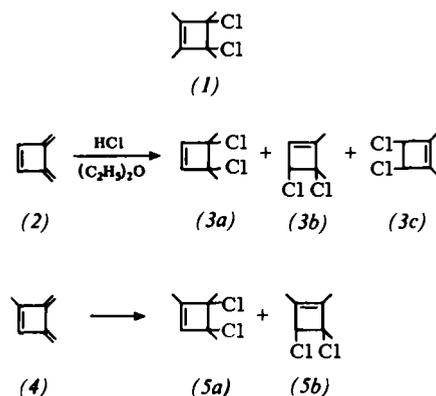
Die große Stabilität von Cyclobutenyl-Kationen ist schon lange bekannt. Wir wurden darauf zunächst durch die ungewöhnlich hohe Solvolysengeschwindigkeit von Dichlortetramethyl-cyclobuten (1) aufmerksam^[1]. Wäßriges Aceton überführt diese Verbindung bei Raumtemperatur in wenigen Minuten in die entsprechenden Dirole.

Katz^[2] konnte später die Existenz stabiler Cyclobutenyliumsalze durch UV- und NMR-Messungen beweisen. Als Ursache für diese besondere Stabilität kommen der ebene Bau, die Symmetrie, die elektronenspendende Wirkung der Methylgruppen und vielleicht eine nichtklassische 1,3-Wechselwirkung in Frage, die alle das zugrundeliegende Ion energetisch begünstigen müssen.

Die große Stabilität des Ions führt zu einer schnellen Dissoziation der Chloratome in (1), vor allem in Gegenwart von Komplexbildnern wie Zinkchlorid oder Zinntetrachlorid. Durch Wiederanlagerung der Chloridionen an die beiden möglichen Stellen des meso-

meren Ions kommt es zu einer Äquilibrierung der Methylgruppen, die Katz^[3] durch das Auftreten eines einzigen Singulett im NMR-Spektrum nachweisen konnte.

Wir stießen auf die gleiche Erscheinung bei der HCl-Addition an die nach Huntsman^[4] gewinnbaren Triene (2) und (4). Eberius^[5] erhielt aus (2) ein gaschromatographisch trennbares Gemisch der isomeren Dichloride (3a)–(3c), aus (4) ein auf diese Weise nicht trennbares Gemisch von (5a) und (5b).



[*] Prof. Dr. R. Criegee
Institut für Organische Chemie der Universität
75 Karlsruhe, Englerstraße 11

[**] Nach einem Plenarvortrag auf dem Symposium über die Chemie kleiner Ringe (Louvain, Belgien, vom 12.–15. September 1967).

[1] R. Criegee u. G. Louis, Chem. Ber. 90, 417 (1957).

[2] Th. J. Katz, J. R. Hall u. W. C. Neikam, J. Amer. chem. Soc. 84, 3199 (1962).

[3] Th. J. Katz u. E. H. Gold, J. Amer. chem. Soc. 86, 1600 (1964).

[4] W. D. Huntsman u. H. J. Risters, J. Amer. chem. Soc. 85, 3308 (1963); 89, 342 (1967); W. D. Huntsman, J. A. DeBoer u. M. H. Woosley, ibid. 88, 5846 (1966).

[5] R. Criegee, W. Eberius u. H. A. Brune, Chem. Ber. 101, 94 (1968).