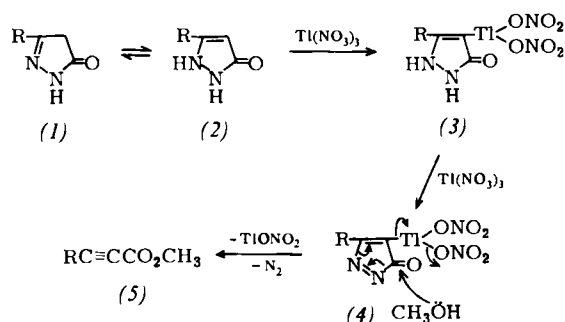


Bequeme Synthese von 2-Alkinsäureestern^[1]

Von Edward C. Taylor, Roger L. Robey und Alexander McKillop^[*]

Wir fanden eine bequeme einstufige Synthese für 2-Alkinsäure-methylester (5) durch Behandlung der leicht zugänglichen 5-Pyrazolone (1) mit zwei Äquivalenten Thallium(III)-nitrat^[2] in Methanol. Die Ausbeuten sind hoch, die Reaktionsbedingungen äußerst mild. Da 5-Pyrazolone in quantitativer Ausbeute aus β -Ketoestern und Hydrazin dargestellt werden können^[3], ist die Umwandlung formal eine Dehydratation der β -Ketoester zu 2-Alkinsäureestern^[4]. Die unmittelbare Umwandlung von β -Ketoestern in 2-Alkinsäureester (5) ohne Isolierung der 5-Pyrazolone (1) kann durch Behandlung der methanolischen Lösung mit Hydrazin und anschließend mit Thallium(III)-nitrat erreicht werden. Dabei wurden vergleichbare Gesamtausbeuten erzielt. Die Tabelle zeigt Beispiele.



Wir nehmen an, daß zunächst das 3-Pyrazolin-5-on-Tautomere (2)^[5] elektrophil zu (3) thalliert wird; anschließend oxidiert das zweite Äquivalent Thallium(III)-nitrat die Zwischenstufe (3) zum Oxo-pyrazol (4). Die Methanolyse ergibt unter Abspaltung von Stickstoff und Thallium(I) direkt den 2-Alkinsäureester (5). Frühere Beobachtungen, daß 5-Pyrazolone in Position 4 mercuriert^[6] und zu Oxo-pyrazolen oxidiert werden^[7], stützen diese Vorstellung.

Tabelle. Synthese von 2-Alkinsäureestern (5) aus 5-Pyrazolonen (1) mit Thallium(III)-nitrat in Methanol. Die Produkte wurden durch Vergleich mit authentischem Material und/oder spektrale Daten identifiziert und die Ausbeuten durch Gas-Flüssigkeits-Chromatographie bestimmt.

R	Ausb. (%)
CH ₃	78
C ₂ H ₅	95
n-C ₃ H ₇	85
CH ₂ CH(CH ₃) ₂	85
n-C ₅ H ₁₁	90
C ₆ H ₅	67

Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von 0.021 mol Thallium(III)-nitrat in 25 ml Methanol wird zu einer Suspension oder Lösung von

[*] Prof. Dr. E. C. Taylor und R. L. Robey
Department of Chemistry, Princeton University
Princeton, N. J. 08540 (USA)
Dr. A. McKillop
School of Chemical Sciences, University of East Anglia
Norwich NOR 88C (England)

0.010 mol 5-Pyrazolon (1) in 25 ml Methanol gegeben. Man rührt die Reaktionsmischung 15 min bei Raumtemperatur und anschließend nochmals 15 min unter Rückflußerhitzen (Wasserbad). Die abgekühlte Reaktionsmischung wird filtriert, um das Thallium(III)-nitrat zu entfernen. Nach Verdünnen wird mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet, durch eine kurze Florisil-Kolonne filtriert und destilliert; die erhaltenen 2-Alkinsäureester (5) sind gas-flüssigkeits-chromatographisch rein.

Eingegangen am 30. August 1971 [Z 524]

[1] Thallium in der organischen Synthese, 30. Mitteilung. – 29. Mitteilung: E. C. Taylor, F. Kienzle u. A. McKillop, *Synthesis*, im Druck.

[2] A. McKillop, J. D. Hunt, E. C. Taylor u. F. Kienzle, *Tetrahedron Lett.* 1970, 5275.

[3] R. H. Wiley u. P. Wiley in A. Weissberger: *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Interscience, New York 1964, Bd. 20.

[4] Die hier beschriebene Oxidation der 5-Pyrazolone zu 2-Alkinsäureestern mit Thallium(III)-nitrat in Methanol ist erheblich bequemer als die einzige Alternative für diese Art Umwandlung: Bislang war eine Chlorierung der 5-Pyrazolone zu 4,4-Dichlor-2-pyrazolin-5-onen und anschließende Behandlung mit starken Alkalilauge zur Synthese der 2-Alkinsäureester erforderlich (L. C. Carpio, P. H. Terry u. S. D. Thatte, *J. Org. Chem.* 31, 2867 (1966)).

[5] A. R. Katritzky u. J. M. Lagowski, *Advan. Heterocycl. Chem.* 2, 28 (1963).

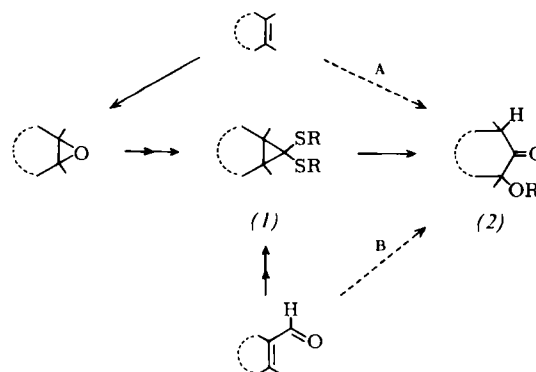
[6] Siehe [3], dort S. 104 ff.

[7] B. T. Gillis u. R. Weinkam, *J. Org. Chem.* 32, 3321 (1967).

Solvolyseversuche mit 7,7-Bis(alkylthio)norcaranen. Eine neue Methode der Homologisierung

Von Dieter Seebach und Manfred Braun^[*]

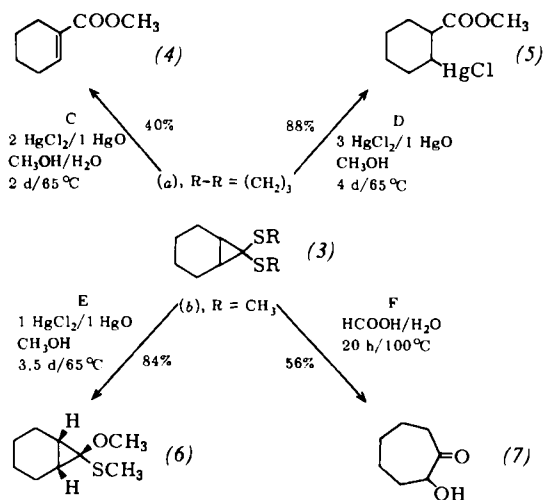
Bis(alkylthio)cyclopropane (Cyclopropanondithioacetale) (1) sind entweder aus Epoxiden^[1,2] (unter Erweiterung des C-Gerüsts um ein C-Atom) oder aus α,β -ungesättigten Aldehyden^[1,3] (unter Erhaltung des C-Gerüsts) leicht zugänglich. Ihre Solvolyse sollte zu Acyloin-Derivaten (2)



führen^[4], was im Endeffekt der „intermolekularen“ – Weg A – oder „intramolekularen“ – Weg B – Einschlebung einer Carbonylgruppe zwischen die C-Atome einer Doppelbindung gleichkäme.

[*] Prof. Dr. D. Seebach und Dipl.-Chem. M. Braun
Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe
Neue Adresse:
Institut für Organische Chemie der Universität
63 Gießen, Ludwigstraße 21

Wegen des möglichen Wertes solcher Transformationen untersuchten wir als Modellfall das solvolytische Verhalten der nach einem vereinfachten Verfahren (s.u.) aus Cyclohexenoxid hergestellten Norcarane (3a) und (3b). Es zeigt sich, daß der dreigliedrige Ring unter den üblichen Bedingungen^[1] der neutralen Thioacetal-Hydrolyse oder -Methanolyse – sehr langsam – auf der „falschen Seite“ (Reaktion C und D) oder gar nicht (Reaktion E) geöffnet wird. Die erwartete Umsetzung gelingt mit dem CH₃S-Derivat (3b) in wäßriger Ameisensäure (Reaktion F).



Die Struktur von (4) wurde durch Vergleich mit einer authentischen Probe, die von (5) (Fp=88.5–89.0°C) durch Reduktion mit NaBH₄ zu Cyclohexancarbonsäureester bewiesen. Für (6) (Fp des Sulfons=68.8–69.4°C) stimmen Elementaranalyse und spektroskopische Daten; (7) wurde zu Cycloheptanon reduziert (Zink/Essigsäure), dessen Spektren und Dinitrophenylhydrazon mit denen einer authentischen Probe identisch sind.

Bei den Umwandlungen C und D greift das Quecksilberion nicht am Schwefel, sondern an einer Cyclopropan-C—C-Bindung an^[5,6]; nach diesem Befund sollte man Verbindungen vom Typ (1) unter bestimmten Voraussetzungen als Schutzgruppen für „künftige“ Estergruppen verwenden können. Die zu (6) führende Reaktion ist ein Beispiel für die seltene^[7] nucleophile Substitution am dreigliedrigen Ring.

Die Bedingungen für Reaktion F wurden noch nicht optimiert. Orientierende Versuche zeigen, daß die hier beschriebenen Umsetzungen auf andere mono- und bicyclische Cyclopropan-Derivate (1) übertragbar sind.

α -Hydroxy-cycloheptanon (7) aus Cyclohexenoxid

Zu einer Lösung von 10.8 g (100 mmol) Bis(methylthio)methan (Formaldehyd-bis(methylthio)acetal) in 120 ml THF gibt man unter Rühren in Schutzgasatmosphäre nacheinander 110 mmol Butyllithium (2 M in Hexan, Zugabe bei –50°C, Reaktionszeit 2.5 Std. bei –25°C), 11.0 ml (108 mmol) Cyclohexenoxid (–78°C, 15 Std. 0°C), 19.0 g (100 mmol) Toluolsulfonsäurechlorid (in 100 ml THF, –78°C, 6 Std. 0°C) und nochmals 110 mmol Butyllithium (–78°C, in 2 Std. auf –30°C, dann 20 Std. 0°C). Aufarbeiten mit Pentan ergibt 15.2 g (81%) (3b), Kp=65°C/1 Torr, Fp des Disulfons=87.8–88.4°C.

Eine Mischung aus 5.64 g (30 mmol) (3b), 25 ml Ameisensäure und 5 ml Wasser wird unter Rühren 20–30 Std. im Abzug unter Rückfluß erhitzt. Man gießt in Wasser, extra-

hiert mit Methylenchlorid, neutralisiert mit Hydrogencarbonatlösung und destilliert (Ausb. 3.52 g, Kp=91 bis 94°C/13 Torr). Die Hauptkomponente des Destillates wurde gaschromatographisch (2 m, Silicon, auf Chromosorb WAW-DMCS 60/70, 150°C, 200 ml H₂/min., Retentionszeit 16 min.) abgetrennt: 2.10 g (7) [56%, bez. auf eingesetztes (3b)]; IR-Spektrum (pur): 3640, 2930, 2850, 1695, 1450, 1340, 1265, 1190, 1150, 1100, 1075, 1040, 1015, 1000, 930, 800 cm^{–1}.

Eingegangen am 6. September 1971 [Z 525]

[1] D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17 und dort zit. Lit.

[2] Vgl. auch J. B. Jones u. R. Grayshan, *Chem. Commun.* 1970, 141, 741.

[3] J. P. O'Brien, A. I. Rachlin u. S. Teitel, *J. Med. Chem.* 12, 1112 (1969); C. Feugas u. J. P. Galy, *C. R. Acad. Sci. Paris C* 270, 2157 (1970).

[4] Entsprechende Ringöffnungen von Dihalogencarbonaddukten zu halogenfreien Verbindungen sind nicht leicht möglich: siehe C. D. Gutsche u. D. Redmore: *Carbocyclic Ring Expansion Reactions*. Academic Press, New York 1968.

[5] Norcaran ergibt unter diesen Bedingungen Acetoxy-(2-hydroxy- oder Acetoxy-(2-acetoxy-cyclohexylmethyl)quecksilber(II)): R. Y. Levina, V. N. Kostin u. T. K. Ustynyuk, *Zh. Obshch. Khim.* 30, 359 (1960); *Chem. Abstr.* 54, 24457 (1960); vgl. auch A. DeBoer u. C. H. DePuy, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4008 (1970).

[6] (4) bildet sich höchstwahrscheinlich über ein Carboniumion [F. R. Jensen u. R. J. Oulette, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 4477, 4478 (1961); 85, 363, 367 (1963)] aus (5).

[7] U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* 80, 603 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 588 (1968); U. Schöllkopf et al., *Tetrahedron Lett.* 1970, 5077, und in diesen Arbeiten zit. Lit.

Amino-pentalencarbonitrile, eine Gruppe stabiler Pentalene^[1]

Von Klaus Hartke und Rudolf Matuschik^[*]

Bei der Knoevenagel-Kondensation von 2 mol Malonitril (1) und 1 mol 2,5-Hexadion (2) unter NH₄Ac/HAc-Katalyse in siedendem Benzol am Wasserabscheider fällt das Cyclopentadien-Derivat (4) als gelber, nadelförmiger Niederschlag in 62-proz. Ausbeute aus [(4), Fp=285°C (Zers.); IR (KBr): 3425, 3344, 3257 (NH₂); 2222, 2208, 2188 (C≡N); 1661 (NH₂); 1613, 1534 cm^{–1} (C=C); NMR [D₆-Aceton, δ (ppm)]: 2.43 (CH₃/s); 2.53 (CH₃/s); 3.87 (CH₂/s); 6.5–7.5 (NH₂/s)]. Schüttelt man die Benzolphase mehrmals mit NaCl-Lösung durch, so lassen sich bei schonendem Abziehen des organischen Lösungsmittels 8% des Tetracyan-hexadiens (3) gewinnen [(3), Fp=127°C; IR (KBr): 2232 (C≡N); 1577 cm^{–1} (C=C); NMR [D₆-Aceton, δ (ppm)]: 2.43 (CH₃/s); 3.00 (CH₂/s)].

(3) und (4) gehen durch kurzes Aufkochen in Äthanol mit wenigen Tropfen Alkalilauge oder anderen Basen (z. B. Piperidin, Morpholin) quantitativ in das 1-Pyrindin (5a)^[2] über, für das wir NMR-spektroskopisch ein lösungsmittelabhängiges Gleichgewicht mit dem tautomeren Azalen (5b) nachweisen konnten.

Kocht man (4) 6 Std. in Eisessig, so läßt sich 1,4-Diamino-3,6-dimethyl-pentalen-2,5-dicarbonitril (6) [blauschwarze Kristalle (aus Äthanol), Zers. > 300°C] nach Abziehen des Lösungsmittels und Sublimation des Rückstandes (215°C/0.1 Torr) oder Chromatographie an saurem Al₂O₃ [erst Aceton/Methylenchlorid (1:1), dann Methanol] in 40-proz. Ausbeute gewinnen. Die Pentalenstruktur leiten wir

[*] Prof. Dr. K. Hartke und Dr. R. Matuschik
Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität
355 Marburg, Marbacher Weg 6