

Tabelle 2. Isomerieverschiebung und Quadrupolaufspaltung bei 25°C.

Verbindung	Isomerieverschiebung (mm/s)	Quadrupolaufsp. (mm/s)
(4)	0.714 ± 0.005	2.396 ± 0.020
(5)	0.702 ± 0.005	2.185 ± 0.020
(6)	0.692 ± 0.005	2.100 ± 0.020
(7)	0.658 ± 0.010	0.609 ± 0.020

schiedliche Elektronenpopulation wäre als Erklärung auch denkbar.

Die in Tabelle 2 angegebenen Mößbauer-Daten^[10, 11] erlauben einen Vergleich zwischen den Halbwertsbreiten der Fe-2p_{3/2}-Bande und den Quadrupolaufspaltungen. Diese kommen durch die Wechselwirkung des Fe-Kerns im angeregten Zustand mit einem elektrischen Feldgradienten zustande^[12]. Ungepaarte Valenzelektronen, die die Ursache dieses elektrischen Feldgradienten sind, verursachen andererseits die Linienverbreiterung der Ionisationsbanden^[13]. Zwischen beiden Größen sollte also ein Zusammenhang bestehen, der von Cowan et. al.^[8] auch beobachtet wurde.

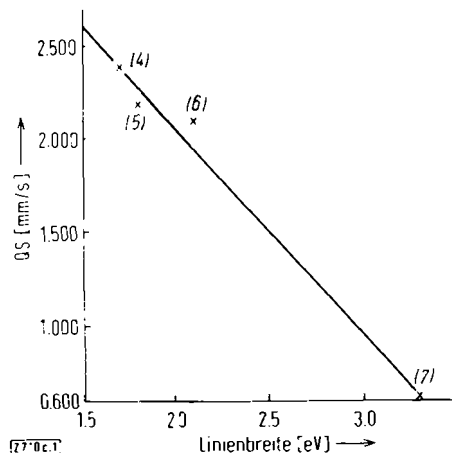


Abb. 1. Korrelation zwischen der gemessenen Quadrupolaufspaltung (QS) und der Linienbreite der Fe-2p_{3/2}-Bande bei Ferrocen (4), 1,1'-Dibenzoylferrocen (5), Diferrocenylmethylum-tetrafluorborat (6) und Ferrocinium-tetrafluorborat (7).

In Abb. 1 ist die Quadrupolaufspaltung gegen die Halbwertsbreite der Fe-2p_{3/2}-Bande aufgetragen. Aus dem Kurvenlauf ist zu entnehmen, daß die Linienbreite mit der Zahl der ungepaarten 3d-Elektronen steigt. Die Quadrupolaufspaltung ist dagegen sehr klein, wenn das 3d-Niveau – wie in (7) – nur halb besetzt ist, da in diesem Fall für das Eisen die Elektronenhülle nahezu kugelsymmetrisch ist.

Aus unseren Ergebnissen geht hervor, daß beide Eisenatome in (6) etwa dieselbe Ladung besitzen und daß sich diese nicht wesentlich von der im Ferrocen unterscheidet. Die Annahme einer positiven Ladung des Eisens in allen Verbindungen ist mit unseren Ergebnissen gut vereinbar.

Eingegangen am 22. August 1972 [Z 710c]

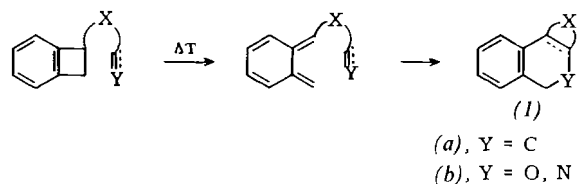
[1] M. Cais, Rec. Chem. Progr. 27, 177 (1966); Organomet. Chem. Rev. 1, 435 (1966); M. Rosenblum: Chemistry of the Iron Group Metalloenes. Wiley, New York 1965, Teil I, S. 129; Advan. Chem. Ser. 62, 532 (1966).

- [2] E. A. Hill u. J. H. Richards, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3840 (1961).
 [3] T. G. Traylor u. J. C. Ware, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2304 (1967); T. G. Traylor, W. Hanstein, H. J. Berwin, N. A. Clinton u. R. S. Brown, ibid. 93, 5715 (1971).
 [4] R. Gleiter u. R. Seeger, Helv. Chim. Acta 54, 1217 (1971); Angew. Chem. 83, 903 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 830 (1971).
 [5] S. Lupan, M. Kapon, M. Cais u. F. H. Herbstein, Angew. Chem. 84, 1104 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, Nr. 11 (1972).
 [6] C. Nordling, Angew. Chem. 84, 144 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 83 (1972).
 [7] J. H. Wood u. G. W. Pratt, Phys. Rev. 107, 995 (1957); T. E. Watson u. A. J. Freeman, ibid. 120, 1134 (1960); P. S. Bagus u. B. Kiu, ibid. 148, 79 (1966).
 [8] D. O. Cowan, J. Park, M. Barber u. P. Swift, Chem. Commun. 1971, 1444.
 [9] A. Eisenstadt u. M. Cais, Chem. Commun. 1972, 216.
 [10] D. O. Cowan, R. L. Collins u. F. Kaufman, J. Phys. Chem. 75, 2025 (1971).
 [11] E. Fluck u. F. Hausser, unveröffentlichte Ergebnisse.
 [12] Neure zusammenfassende Literatur: E. Fluck, Fortschr. Chem. Forsch. 5, 395 (1966); R. L. Mößbauer, Angew. Chem. 83, 524 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 462 (1971); P. Gülich, Chemie in unserer Zeit 4, 133 (1970); 6, 131 (1972).
 [13] C. S. Fadley u. D. A. Shirley, Phys. Rev. Lett. 21, 980 (1968); J. Hedman, P. F. Heden, C. Nordling u. K. Siegbahn, Phys. Lett. 29 A, 178 (1969); C. S. Fadley, D. A. Shirley, A. J. Freeman, P. S. Bagus u. J. V. Mallow, Phys. Rev. Lett. 23, 1397 (1969); I. W. Drummond u. H. Harker, Nature 232, 71 (1971).

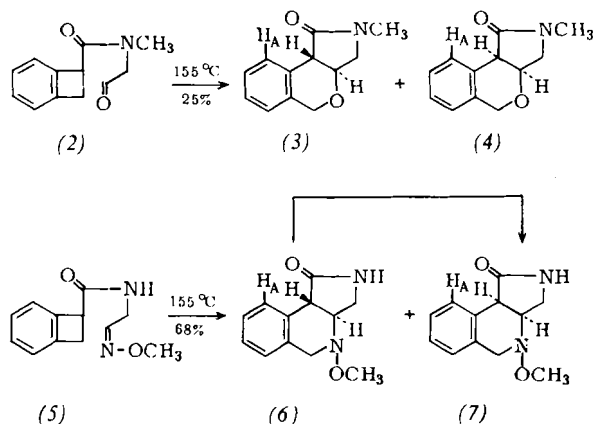
Intramolekulare Cycloadditionen von C,O- und C,N-Mehrfachbindungen an ortho-Chinodimethane^[1]

Von Wolfgang Oppolzer^[*]

Da sich inaktivierte Olefine und Acetylene intramolekular glatt an o-Chinodimethane zu (1a) addieren^[2], lag es nahe, die analoge Umsetzung von schwach dienophilen Carbonylverbindungen, Azomethinen und Nitrilen zu (1b)^[3] zu prüfen.



Wurde eine 1-proz. Lösung des Aldehyds (2)^[4] in Brombenzol unter Argon 23 Std. zum Sieden erhitzt, so erhielt

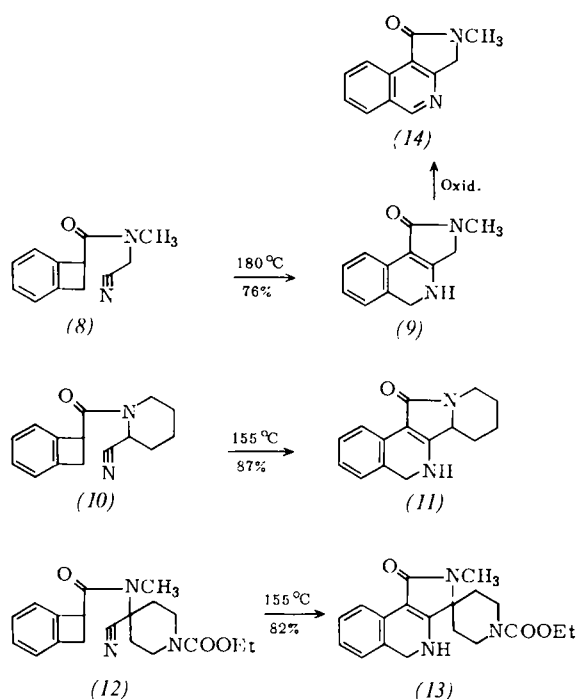


[*] Dr. W. Oppolzer
 Pharmazeutisch-Chemische Forschungslaboratorien, Sandoz AG
 CH-4002 Basel (Schweiz)

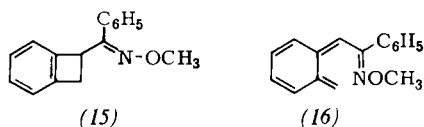
man mit 25% Ausbeute ein Gemisch der stereoisomeren Benzopyranopyrrole (3) (Fp=134 bis 135°C, NMR: δ_{H_A} = 8.1 ppm) und (4) (Fp=218 bis 219°C, NMR: δ_{H_A} = 7.64 ppm).

Wesentlich ergiebiger verlief die entsprechende Isomerisierung des Oximäthers (5)^[6] in siedendem Brombenzol unter Bildung der Stereoisomeren (6) (Fp=124 bis 126°C, NMR: δ_{H_A} = 8.1 ppm) und (7) (Fp=231 bis 232°C, NMR: δ_{H_A} = 7.65 ppm). In siedendem Brombenzol, nach Zusatz katalytischer Mengen von *p*-Toluolsulfonsäure epimerisierte das *trans*-Lactam (6) zum *cis*-Lactam (7), womit ein stereokontrollierter Zugang zu *cis*-Pyrrolo[3,4-*c*]-isochinolin erschlossen ist.

Überraschenderweise addieren sich auch Nitrile unter analogen Bedingungen intramolekular^[7] an *o*-Chinodimethane, wie die Thermolyse der Nitrile^[8] (8), (10) und (12) zeigt. Die mit hohen Ausbeuten isolierbaren Dihydroisochinoline (9) (Fp=190 bis 192°C), (11) (Fp=159 bis 163°C) und (13) (Fp=182 bis 184°C) lassen sich leicht zu den entsprechenden Isochinolinen oxidieren [vgl. die Reaktion (9) → (14)].



Der Oximäther (15)^[11] ergab bei der Thermolyse in siedendem Brombenzol mit geringer Ausbeute 3-Phenylisochinolin^[12]. Diese Umsetzung verläuft offensichtlich über eine elektrocyclische Reaktion des nicht isolierbaren Chinodimethans (16) analog zu den kürzlich von Schmid^[13] und Kametani^[14] beschriebenen Cyclisierungen.



Die hier beschriebenen neuen Verbindungen sind durch Elementaranalysen oder Hochauflösungs-Massenspektren sowie durch IR-, UV- und NMR-Spektren (CDCl₃) charakterisiert worden.

cis-2,3,3a,4,5,9b-Hexahydro-4-methoxy-1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]-isochinolin-1-on (7):

Eine Lösung von 99 g des Oximäthers (5)^[6] in 2.5 Liter Brombenzol wird unter Argon 20 Std. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das aus der abgekühlten Lösung auskristallisierte Produkt (7) (57.2 g) wird abfiltriert, mit Pentan gewaschen und getrocknet. Die Mutterlauge (aus der das Isomer (6) chromatographisch isoliert werden kann) wird nach Zusatz von 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure 14 Std. zum Sieden erhitzt und anschließend eingedampft. Aus dem Rückstand lassen sich nach Chromatographie an Kieselgel und Kristallisation aus Äther/Pentan weitere 10.0 g des Produktes (7) (insgesamt 68%) gewinnen.

2,3,4,5-Tetrahydro-2-methyl-1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]isochinolin-1-on (9):

Eine Lösung von 46 g des Nitrils (8)^[8] in 460 ml Toluol wird in einem Stahl-Autoklaven sorgfältig mit Argon gespült und anschließend 16 Std. auf 180°C erhitzt. Das eingedampfte Reaktionsgemisch ergibt nach Kristallisation aus Methylenchlorid 35.2 g (76%) des Produktes (9).

2,3-Dihydro-2-methyl-1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]isochinolin-1-on (14):

Durch eine Lösung von 12.5 g der Verbindung (9) in 500 ml Äthanol wird nach Zusatz von 0.2 g FeCl₃ 2 Std. bei 25°C Sauerstoff geleitet. Man dampft das Reaktionsgemisch ein und kristallisiert den Rückstand aus Methylenchlorid/Äther; 8.9 g (71%), Fp=178 bis 180°C.

Eingegangen am 24. August 1972 [Z 713]

[1] Teil eines Vortrages: 13th National Medicinal Chemistry Symposium, Iowa City (USA), Juni 1972.

[2] W. Oppolzer, J. Amer. Chem. Soc. 93, 3833, 3834 (1971); W. Oppolzer u. K. Keller, ibid. 3836; Angew. Chem. 84, 712 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 728 (1972).

[3] Im allgemeinen gelten Carbonylverbindungen, Azomethine und Nitrile als schwache Dienophile, abgesehen von einigen durch elektronenziehende Substituenten aktivierte Derivate: J. Hamer: 1,4-Cycloaddition Reactions. Academic Press, New York 1967, S. 97, 128, 205; J.-M. Biehler, J. Perchais u. J.-P. Fleury, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 2711; M. F. Ansell u. A. A. Charalambides, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 739; D. von der Brück, R. Bühler u. H. Plieninger, Tetrahedron 28, 791 (1972).

[4] Den öligen Aldehyd (2) erhält man durch die Reaktionsfolge: a) Acylierung von Methylaminoacetaldehyd-dimethylacetal mit 0.85 Äqu. Benzocyclobuten-1-carbonsäurechlorid [5]/3 Äqu. Pyridin in Methylenchlorid; b) Acetalspaltung mit 1 N HClO₄ in Dioxan/Wasser (1.5:1), 6 Std., 25°C.

[5] J. A. Skorcz u. J. E. Robertson, J. Med. Chem. 8, 255 (1965).

[6] Den Oximäther (5) (Fp=92 bis 94°C) erhält man durch Umsetzung des *N*-Formylmethyl-benzocyclobuten-1-carbonsäureamids (vgl. [4]) mit 1 Äqu. Methoxyamin-hydrochlorid in Pyridin in Gegenwart von überschüssigem Molekularsieb, 2 Std., 25°C.

[7] Wurde eine 2-proz. Lösung von Benzocyclobuten-1-carbonsäuremethylester in Acetonitril 16 Std. auf 200°C erhitzt, so konnte lediglich der *trans*-5,6,11,12-Tetrahydrodibenz[*a,e*]cycloocten-5,6-dicarbonsäuredimethylester (Fp=153 bis 156°C) isoliert werden. Das zeigt, welchen Einfluß die räumliche Nachbarschaft von Nitril und *o*-Chinodimethan auf den Reaktionsverlauf ausübt.

[8] Die Nitrile (8) (Fp=70 bis 72°C), (10) (Diastereoisomeren-Gemisch, Fp=90 bis 110°C) und (12) (Fp=138 bis 140°C) erhält man durch Umsetzung von Benzocyclobuten-1-carbonsäurechlorid [5] mit 1.2 Äqu. Methylaminoacetonitril, bzw. 2-Cyanopiperidin [9], bzw. 4-Cyano-4-methylamino-1-piperidincarbonsäureäthylester [10] in Gegenwart von jeweils 3 Äqu. Pyridin in Methylenchlorid, 1 Std., -15°C.

[9] C. A. Grob, H. P. Fischer, H. Link u. E. Renk, Helv. Chim. Acta 46, 1190 (1963).

[10] Der 4-Cyano-4-methylamino-1-piperidincarbonsäureäthylester (Kp=135 bis 139°C/0.5 Torr) ist durch Strecker-Synthese zugänglich:

- 1 mol 4-Oxopiperidin-1-carbonsäureäthylester, 0.9 mol NaCN, 0.9 mol Methylamin-hydrochlorid, Methanol/Wasser (1:1), 16 Std., 25 °C.
 [11] Der ölige Oximäther [15] wurde aus 1-Benzoylbencyclobuten [13] hergestellt, vgl. [6].
 [12] N. Vinot, Bull. Soc. Chim. Fr. 1960, 617.
 [13] R. Hug, H.-J. Hansen u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 55, 10 (1972).
 [14] T. Kametani, K. Ogasarawa u. T. Takahashi, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 675.

Synthese von nicht enolisierbaren β -Diketonen durch säurekatalysierte, intramolekulare Claisen-Kondensation

Von Hans Gerlach und Werner Müller^[*]

Die Synthese von β -Diketonen durch Claisen-Kondensation scheint nach Literaturangaben^[1] nur möglich zu sein, wenn das Produkt zur Enolbildung fähig ist und als Enolat oder Borfluorid-Komplex stabilisiert wird. Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion z. B. ist aus (3-Oxocyclohexyl)essigsäuremethylester durch basenkatalysierte Kondensation nicht erhältlich^[2]. Nur wenn man (3-Oxocyclohexyl)essigsäure über auf 340 °C erhitztes Mangan(II)-oxid leitet, entsteht Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion mit kleiner Ausbeute^[2]. Wichtige Zwischenprodukte von analoger Struktur bei Diterpensynthesen werden über Ketoaldehyde durch Aldolkondensation und anschließende Oxidation hergestellt^[3].

Wir fanden, daß (3-Oxocyclohexyl)essigsäure, gelöst in Eisessig, bei der Reaktion mit Polyphosphorsäure mit 75% Ausbeute in Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion (1) übergeht. Unter den gleichen Bedingungen erhält man aus 4-(2-Oxocyclopentyl)buttersäure mit 81% Ausbeute Spiro[4.4]nonan-1,6-dion (2). Ohne Zusatz von Eisessig zum Reaktionsgemisch sind die Ausbeuten kleiner. Der Eisessig

kann nicht durch Acetanhydrid ersetzt werden. Man kann sich den Reaktionsablauf folgendermaßen vorstellen: Die Polyphosphorsäure bildet mit der Ketosäure ein gemischtes Anhydrid, das zur Acylkation zerfallen kann. Gleichzeitig wird die Enolbildung durch Protonierung des Keton-carbonyls katalysiert. Das gebildete Enol reagiert dann mit der aktivierten Carboxygruppe.

Bei der Cyclisierung der Ketosäure zum Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion handelt es sich um eine säurekatalysierte, intramolekulare Claisen-Kondensation, ein Reaktionstyp, der bisher kaum zur Synthese von nicht enolisierbaren β -Diketonen benutzt wurde. Das einzige uns bekannte Beispiel ist die Cyclisierung einer Gibberon-Vorstufe^[4]. Diese Reaktion läuft aber schon durch Erwärmen auf 180 °C bei der Sublimation ab. Das gleiche gilt für die Umwandlung von α -Campholonsäure in 6-Ketocampher^[5]. Die β -Diketone (1) und (2) entstehen im Gegensatz dazu beim Erhitzen der entsprechenden Ketocarbonsäuren nicht in nachweisbaren Mengen.

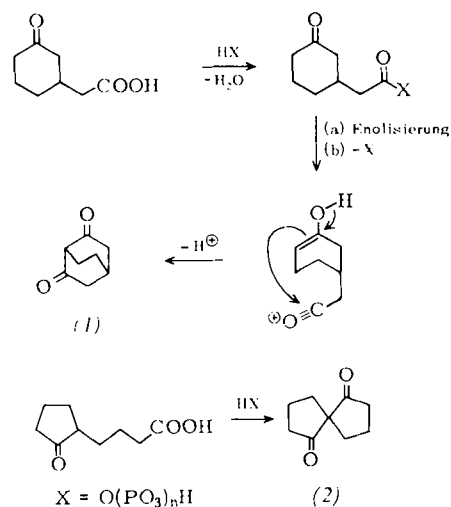
Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion (1):

Eine Lösung von 10 g (3-Oxocyclohexyl)essigsäure^[2] in 180 g Eisessig wurde mit 100 g Polyphosphorsäure^[6] versetzt und 7 Std. auf 100 °C erhitzt. Zur Hydrolyse wurde auf Eis/Wasser gegossen, mit Benzol extrahiert, die Benzollösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Sublimation des Rückstandes bei 110 °C/0.05 Torr und Umkristallisieren aus Hexan/Benzol (9:1) ergab 6.6 g (75%) farblose Kristalle, Fp = 188 bis 190 °C^[7]; IR (CCl₄): 1720 und 1745 cm⁻¹; UV (Cyclohexan): ϵ_{max} = 75 (330 nm) 100 (320 nm) und 100 (300 nm); 100-MHz-¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.77 bis 2.00 (2 H), 2.00 bis 2.25 (2 H), 2.33 bis 2.40 (4 H), 2.62 (m, 1 H), 3.00 (t, J = 2.5, 1 H). Massenspektrum: M⁺ bei m/e = 138.

Spiro[4.4]nonan-1,6-dion (2):

Auf analoge Weise erhält man aus 50.30 g 4-(2-Oxocyclopentyl)buttersäure^[8], 170 g Polyphosphorsäure und 340 g Eisessig durch 4 Std. Erwärmen auf 100 °C, Hydrolyse, Extraktion mit Benzol und Destillation des Rohprodukts 37.35 g (81%) Dion, Kp = 91 bis 92 °C/9 Torr, Fp = 38 bis 40 °C. IR, ¹H-NMR und MS stimmen mit den Spektren einer Probe überein, die nach^[9] synthetisiert worden war.

Eingegangen am 24. August 1972 [Z 714]



[*] Dr. H. Gerlach und Dipl.-Chem. W. Müller
 Laboratorium für organische Chemie der ETH
 CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstraße 6/8

- [1] C. R. Hauser, F. W. Swamer u. J. T. Adams, Organic Reactions 8, 59 (1954).
 [2] P. D. Bartlett u. G. F. Woods, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2935 (1940).
 [3] K. Mori, Y. Nakahara u. M. Matsui, Tetrahedron 28, 3217 (1972), und frühere Arbeiten.
 [4] Y. Kos u. H. J. E. Loewenthal, J. Chem. Soc. 1963, 605.
 [5] G. Komppa u. S. Beckmann, Chem. Ber. 69, 2783 (1936).
 [6] 100 ml 85-proz. H₃PO₄ und 200 g P₄O₁₀ werden erwärmt bis die Mischung homogen ist.
 [7] Fp nach [2]: 190 bis 191 °C.
 [8] W. E. Bachmann u. W. S. Struve, J. Amer. Chem. Soc. 63, 2589 (1941).
 [9] A. Horeau, C. R. Hebd. Séances Sci. 228, 2039 (1949); D. J. Cram u. H. Steinberg, J. Amer. Chem. Soc. 76, 2735 (1954).