

- 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 Ketoncarbonyls 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.

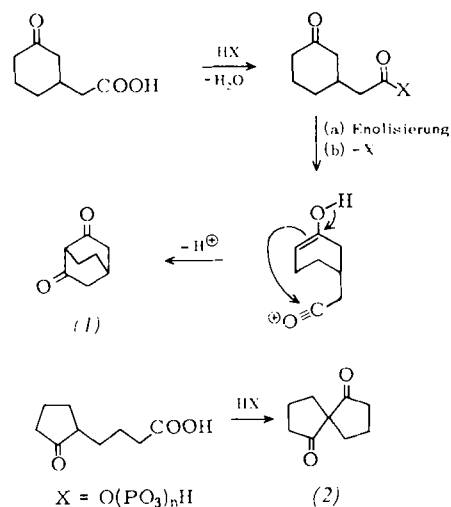
Bicyclo[2.2.2]octan-2,6-dion (1):

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).