

Alkylsubstituierte Cyclopentanone durch hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Pentadiensystemen mit Hilfe von Metallcarbonylen

Peter Eilbracht*, Michael Acker und Walter Totzauer

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt,
Petersenstr. 22, D-6100 Darmstadt

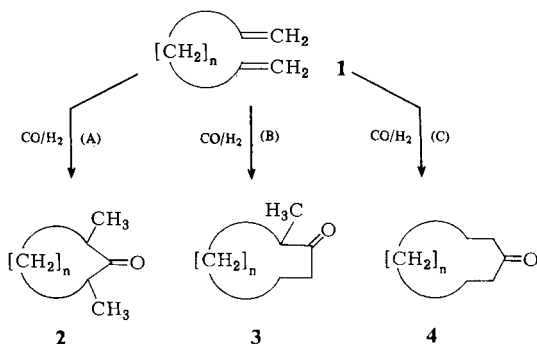
Eingegangen am 14. April 1982

3,3-Dialkyl-1,4-pentadiene **8** lassen sich unter der Einwirkung von Metallcarbonylen durch hydrocarbonylierende Cyclisierung mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff bzw. Wasser in die unsymmetrisch substituierten Cyclopentanone **9** überführen. Diese Methode läßt sich beim Einsatz von 1,1-Divinylcycloalkanen des Typs **8** auch zur Synthese von Spirocyclopentanonen anwenden. Die Ausbeuten an cyclischen Ketonen sind bei den hier untersuchten Systemen deutlich besser als beim unsubstituierten 1,4-Pentadien selbst.

Alkylsubstituted Cyclopentanones via Hydrocarbonylating Cyclization of 1,4-Pentadiene Systems Mediated by Metal Carbonyls

3,3-Dialkyl-1,4-pentadienes **8** under the influence of metal carbonyls can be converted to unsymmetrically substituted cyclopentanones **9** by hydrocarbonylating cyclization with carbon monoxide and hydrogen or water. Starting from 1,1-divinylcycloalkanes of type **8** this method can also be used for the synthesis of spirocyclopentanones. The yields of cyclic ketones with the here used dienes are markedly better than with the unsubstituted 1,4-pentadiene itself.

Diölefine des allgemeinen Typs **1** lassen sich mit Hilfe von Übergangsmetallkomplexen durch „hydrocarbonylierende“ Cyclisierung mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff in cyclische Ketone umwandeln¹⁾. Hierbei können entsprechend den verschiedenen Verknüpfungsmöglichkeiten (A – C) Ringe unterschiedlicher Größe ausgebildet wer-

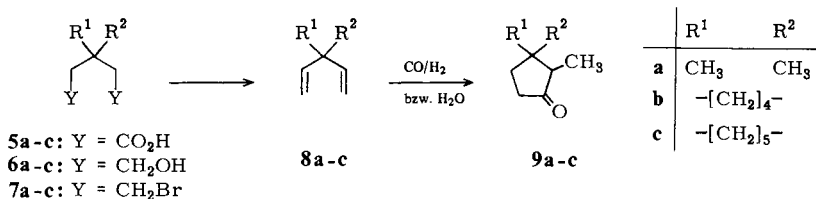


den. Beim 1,4-Pentadien und bei anderen Dienen läßt sich eine ausgeprägte Tendenz zur Bildung von Cyclopentanonsystemen statt der ebenfalls möglichen Cyclobutanone oder Cyclohexanone beobachten¹⁾. Diese Methode der Cyclisierung von Dienen ist bisher weitgehend auf die Grundkörper beschränkt geblieben. Durch Einsatz substituierter Diene des Typs **1** sollten sich gezielt Cyclopentanone mit einem durch das Ausgangsmaterial und den Reaktionsverlauf vorgegebenem Substitutionsmuster herstellen lassen und damit einen einfachen, neuen Zugang beispielsweise zur Synthese cyclopentanoider Naturstoffe²⁾ bieten.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die hydrocarbonylierende Cyclisierung von 3,3-dialkylsubstituierten 1,4-Pentadienen **8** zu entsprechend substituierten Cyclopentanonen **9**, die sich auch zur Herstellung von Spirocyclopentanonen dieses Typs in guten Ausbeuten eignet.

Ergebnisse

Die für die hier beschriebenen Cyclisierungen als Ausgangsmaterialien eingesetzten Diene **8a**³⁾ und **8c**⁴ sind in der Literatur bereits beschrieben und lassen sich ebenso, wie das bisher noch unbekannte Olefin **8b** in Anlehnung an frühere Synthesewege^{4,5)} ausgehend von den 3,3-Dialkylglutarsäuren **5**⁶⁾ über die teilweise auch schon auf anderen Wegen hergestellten Diöle **6** und Dibromide **7** einfach darstellen.



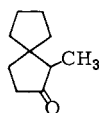
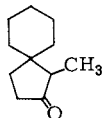
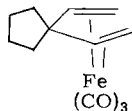
Die hydrocarbonylierende Cyclisierung der Diene **8** zu den Cyclopentanonen **9** läßt sich in inerten Lösungsmitteln unter Kohlenmonoxid- und Wasserstoff-Druck (je 10 atm) bei 120°C mit Octacarbonyldicobalt erreichen. Dabei wird 3,3-Dimethyl-1,4-pentadien (**8a**) analog dem unsubstituierten 1,4-Pentadien selbst^{7a-c)} nur in mittleren Ausbeuten (ca. 40%) in das Cyclopentanon **9a**⁸⁾ übergeführt. Dagegen werden aus 1,1-Divinylcyclopentan (**8b**) und 1,1-Divinylcyclohexan (**8c**) unter gleichen Bedingungen jeweils in ca. 80proz. Ausbeute die Spirocyclopentanone **9b** und **9c** isoliert. Dies entspricht der unsymmetrischen Kupplung nach Weg B. Die nach Weg A und C ebenfalls denkbaren Cyclobutanon- und Cyclohexanon-Systeme konnten nicht nachgewiesen werden.

Die hier beschriebenen Cyclisierungen können statt mit nahezu äquimolaren Mengen an Octacarbonyldicobalt auch unterstöchiometrisch (wenige Prozent) ohne nennenswerte Ausbeuteverminderung herbeigeführt werden. Auch die anderen Parameter der Reaktion, wie CO-, H₂-Partialdruck, Temperatur und Reaktionszeit sind in weiten Grenzen ohne stärkere Ausbeuteveränderungen variierbar.

Anstelle von Wasserstoff kann in Anlehnung an frühere Untersuchungen am 1,4-Pentadien^{7a)} auch Wasser als Wasserstoffquelle eingesetzt werden. Bei einem CO-Druck von 130 atm und Temperaturen um 160°C führt dies bei den Dienen **8a** und **8c**

zu Ausbeutesteigerungen auf 68 bzw. 88% für die Ketone **9a** bzw. **9c**. Dieser durch die metallinduzierte Beeinflussung des Wassergasgleichgewichtes mögliche Einsatz von Wasser statt Wasserstoff hat sich nach neueren Untersuchungen^{7d)} auch bei der Synthese von Diethylketon aus Ethylen als selektivitätsfördernd erwiesen.

Statt der Cobaltcarbonyle lassen sich auch andere Übergangsmetallcarbonyle einsetzen, allerdings bisher nur mit geringeren Ausbeuten. So wird auch mit Tetracarbonylnickel und verd. Chlorwasserstoffsäure in einer stöchiometrischen Reaktion das Dien **8b** in ca. 50proz. Ausbeute in das Spirocyclopentanon **9b** umgewandelt.

**9b****9c****10**

Mit Pentacarbonylisen und Nonacarbonyldieisen war unter thermischen Bedingungen keine Umsetzung des Diolefins **8b** zu beobachten. Beim Bestrahlen von $\text{Fe}(\text{CO})_5$ in Gegenwart von **8b** wird lediglich der Tricarbonylisen-Komplex **10** erhalten. Dieses System läßt sich unter der Einwirkung von AlCl_3 ebenfalls in das Spirocyclopentanon **9b** umwandeln, allerdings nur in geringen Ausbeuten.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden dankenswerterweise durch Beihilfen der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und des *Fonds der Chemischen Industrie* sowie Chemikalienspenden der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, unterstützt.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Diene **8a–c**

a) *Reduktion der Glutarsäuren **5a–c** zu den Diolen **6a–c***: Zu einer Mischung von 0.66 mol LiAlH_4 in 1000 ml absol. Ether wird unter starkem Rühren langsam eine Lösung von 0.35 mol **5a–c** in 400 ml absol. THF so zugetropft, daß die Mischung bei schwachem Sieden gehalten wird. Anschließend rührt man das Reaktionsgemisch noch 2 h bei Rückflußtemp. und läßt weitere 12 h bei Raumtemp. stehen. Nach vorsichtigem Hydrolysieren mit 50 ml H_2O unter Eiskühlung saugt man über eine Fritte ab und wäscht die anorganischen Salze mehrfach mit Ether. Nach Trocknen der vereinigten Filtrate über Magnesiumsulfat entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und destilliert die verbleibenden öligen Rohprodukte unter reduziertem Druck. Das Diol **6b** wird durch Kristallisation aus Ether/Hexan gewonnen.

6a^{5,10)}: Ausb. 95%, Sdp. 96°C/0.1 Torr. **6b**¹¹⁾: Ausb. 83%, Schmp. 42°C. **6c**¹²⁾: Ausb. 86%, Sdp. 120–130°C/0.2 Torr.

b) *Überführung der Diole **6a–c** in die Dibromide **7a–c***: Eine Mischung aus 0.6 mol **6a–c** und 600 g wäßriger Bromwasserstoffsäure (47proz.) in 200 g konz. Schwefelsäure wird unter Rühren 20 h auf Rückflußtemp. erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man die braune Reaktionslösung auf Eiswasser und extrahiert mit Ether, bis die Extrakte farblos sind. Die vereinigten Etherextrakte werden mit wäßriger NaHCO_3 -Lösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat zieht man das Lösungsmittel i. Vak. ab und erhält durch Destillation des öligen Rückstands die Dibromide **7a–c** als farblose Flüssigkeiten.

7a^{4,5,10}: Ausb. 77%, Sdp. 55–60°C/0.1 Torr. **7b**¹¹: Ausb. 80%, Sdp. 105–107°C/0.3 Torr. **7c**^{4,12}: Ausb. 71%, Sdp. 100–110°C/0.2 Torr.

c) *Dehydrohalogenierung der Dibromide 7a–c zu den Dienen*

8a–c: Zu einer Mischung von 80.0 g NaOH in 100 ml Tetraethylenglycol läßt man bei 180°C unter starkem Rühren 0.44 mol **7a–c** langsam zutropfen. Die dabei entstehenden Diene werden direkt aus der Reaktionsmischung herausdestilliert. Anschließend wäscht man das Destillat mit Wasser und erhält nach dem Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat durch Destillation die Diene **8a–c** als farblose Flüssigkeiten.

8a^{3,4}: Ausb. 50%, Sdp. 60–65°C. **8b**: *1,1-Divinylcyclopentan*, Ausb. 66%, Sdp. 120 bis 125°C. Analytische und spektroskopische Daten vgl. Tab. 1. **8c**⁴: Ausb. 55%, Sdp. 52–54°C/15 Torr.

2. *Allgemeine Vorschrift zur hydrocarbonylierenden Cyclisierung der Diene 8a–c zu den Cyclopentanonen 9a–c*

a) *Mit Wasserstoff*: Eine Lösung von 20 mmol **8a–c** und 10 mmol $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ in 120 ml absol. *n*-Hexan wird 20 h bei 120°C unter 10 atm CO- und 10 atm H_2 -Druck gerührt. Anschließend kühlt man die rotbraune Reaktionslösung auf –70°C ab und dekantiert von den dabei ausfallenden Metallcarbonylen. Die so erhaltene hellbraune Lösung engt man i. Vak. ein, destilliert den Rückstand und erhält die Cyclopentanone **9a–c** als farblose Flüssigkeiten.

9a⁹: Ausb. 39%, Sdp. 65–70°C. **9b**: *1-Methylspiro[4.4]nonan-2-on*, Ausb. 76%, Sdp. 34–35°C/0.5 Torr. Analytische und spektroskopische Daten vgl. Tab. 1. **9c**: *1-Methylspiro[4.5]decan-2-on*, Ausb. 81%, Sdp. 50–60°C/0.1 Torr. Analytische und spektroskopische Daten vgl. Tab. 1.

b) *Mit Wasser*: Eine Lösung von 20 mmol **8a** bzw. **8c** in 80 ml Aceton und 8 ml Wasser wird mit 3 mmol $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ versetzt und 16 h bei 160°C unter 130 atm CO-Druck gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Entfernen der Metallcarbonyle durch Chromatographie an einer kurzen Al_2O_3 -Säule erhält man durch Destillation des Filtrats die Cyclopentanone **9a** bzw. **9c** mit 68 bzw. 88% Ausbeute.

Tab. 1. Analytische und spektroskopische Daten der neuen Verbindungen **8b**, **9b**, **9c** und **10**

Summenformel (Molmasse) Analyse	NMR-Spektrum (Lösungsmittel): δ	IR-Spektrum (Lösungsmittel): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1})	Massenspektrum (Hauptfragmente): m/e (rel. Int.)
8b : C_9H_{14} (122.2) Ber. C 88.45 H 11.55 Gef. C 88.41 H 11.50	(CCl_4) 1.62 (s, 8H), 4.73–5.08 (m, 4H), 5.76 (dd, 9.0/18.0 Hz, 2H)	(Film) 1630	122 (M^+ , 2), 79 (100)
9b : $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152.2) Ber. C 78.90 H 10.59 Gef. C 78.86 H 10.45	(CCl_4) 0.93 (d, 7.0 Hz, 3H), 1.23–2.30 (m, 13H)	(Film) 1740	152 (M^+ , 38), 57 (100)
9c : $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}$ (166.3) Ber. C 79.45 H 10.91 Gef. C 79.54 H 10.95	(CDCl_3) 0.94 (d, 7.0 Hz, 3H), 1.04–1.78 (m, 12H), 1.78–2.40 (m, 3H)	(Film) 1740	166 (M^+ , 47), 151 (5), 137 (14), 123 (9), 109 (59), 94 (100)
10 : $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{FeO}_3$ (262.2) Ber. C 55.05 H 5.34 Gef. C 54.99 H 5.38	(C_6D_6) 0.33 (dd, 2.0/12.0 Hz, 2H), 0.50–0.70 (m, 8H), 1.07 (dd, 2.0/7.0 Hz, 2H), 2.68 (dd, 7.0/12.0 Hz, 2H)	(Film) 2035 1970–1950	262 (M^+ , 7), 234 (17), 206 (23), 178 (100)

3. *Cyclisierung des 1,1-Divinylcyclopentans 8b mit Ni(CO)₄ und verd. Salzsäure:* Eine Mischung aus 1.22 g (10 mmol) **8b**, 3 ml 20proz. wäßriger Salzsäure und 6 ml Aceton wird unter Stickstoff bei 60°C Badtemp. innerhalb einer Stunde mit 1.55 g (12 mmol) Ni(CO)₄ in 4 ml Aceton (Intensivkühler, -20°C) versetzt. Nach weiteren 5 h Rühren bei dieser Temp. destilliert man das überschüssige Ni(CO)₄ und das Lösungsmittel ab und extrahiert den Rückstand mehrfach mit Ether. Die vereinigten Extrakte werden über Na₂SO₄ getrocknet und ergeben nach Abziehen des Lösungsmittels und Destillation des Rohprodukts 0.75 g (50%) **9b**.

4. *Darstellung von Tricarbonyl(η⁴-1,1-divinylcyclopentan) Eisen (10):* Eine Lösung von 9.75 g (80 mmol) **8b** und 19.60 g (100 mmol) Fe(CO)₅ in 1.5 l *n*-Pentan wird 65 h bei Raumtemp. bestrahlt (Quecksilberhochdrucklampe, TQ 150, Original Hanau, Duranfilter). Anschließend filtriert man und engt die Lösung i. Vak. ein. Der braune, ölige Rückstand ergibt nach der Chromatographie an Al₂O₃ (B IV) mit Hexan/Ether (10:1) und Einengen des Eluats der gelben Hauptfraktion 11.20 g (54%) **10** als gelbes Öl (analytische und spektroskopische Daten vgl. Tab. 1).

5. *Umwandlung des Tricarbonyl-Eisen-Komplexes 10 unter der Einwirkung von AlCl₃:* Zu einer Suspension von 2.67 g (20 mmol) wasserfreiem AlCl₃ in 50 ml absol. CH₂Cl₂ wird bei Raumtemp. eine Lösung von 2.62 g (10 mmol) **10** zugetropft und 48 h gerührt. Anschließend wird mit H₂O (10 ml) hydrolysiert und die organische Phase über eine kurze Säule mit Al₂O₃ (B IV) filtriert. Das Filtrat engt man ein und erhält durch Destillation 0.12 g (8%) **9b**.

- ¹⁾ J. Falbe (Hrsg.), *New Syntheses with Carbon Monoxide*, S. 431, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1980.
- ²⁾ W. I. Taylor und A. R. Battersby (Hrsg.), *Cyclopentanoid Terpene Derivatives*, M. Dekker, New York 1969.
- ³⁾ R. Ciola und R. L. Burwell, *J. Org. Chem.* **23**, 1063 (1958).
- ⁴⁾ J. Meinwald und G. W. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4923 (1967).
- ⁵⁾ R. G. Miller, P. A. Pinke, R. D. Stauffer, H. J. Golden und D. J. Baker, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4211 (1974).
- ⁶⁾ A. J. Vogel, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1978.
- ⁷⁾ ^{7a)} Esso Research and Engineering Co. (Erf. P. P. Klemchuk), US-Pat. 2995607 (9. April 1959) [*Chem. Abstr.* **56**, 1363e (1962)]. – ^{7b)} S. Husebye, H. B. Jonassen, C. Aldrige und W. Senn, *Acta Chem. Scand.* **18**, 1547 (1964). – ^{7c)} J. A. Bertrand, C. L. Aldridge, S. Husebye und H. B. Jonassen, *J. Org. Chem.* **29**, 790 (1964). – ^{7d)} K. Murata und A. Matsuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54**, 2089 (1981).
- ⁸⁾ Die Verbindung **9a** ist bereits in der Literatur beschrieben, und war jeweils in geringen Mengen auf zwei anderen Wegen erhalten worden⁹⁾.
- ⁹⁾ J. Kossanyi, B. Guiard und B. Furth, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 305.
- ¹⁰⁾ E. B. Reid und T. E. Gompf, *J. Org. Chem.* **18**, 661 (1953).
- ¹¹⁾ N. A. Klitgaard, K. P. Hansen, H. Hjeds und B. Jersler, *Acta Chem. Scand.* **24**, 33 (1970).
- ¹²⁾ J. N. Ashley, R. F. Collins, M. Davis und N. E. Sirett, *J. Chem. Soc.* **1958**, 3298.

[111/82]